

Badania rozpowszechnienia i właściwości peptydaz peptydoglikanu jako potencjalnych czynników antybakteryjnych o celowanej specyficzności wobec klinicznie istotnych patogenów Gram-dodatnich

Bakterie z rodzajów *Staphylococcus*, *Streptococcus* i *Enterococcus* corocznie umieszczane są na liście priorytetowych patogenów publikowanej przez Światową Organizację Zdrowia z uwagi na ich niepokojąco rosnącą antybiotykooporność. Szacuje się, że do 2050 roku z powodu oporności na antybiotyki dojdzie do 10 milionów zgonów, w tym samym czasie walka ze skutkami zjawiska oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe będzie kosztowała światową gospodarkę 100 bilionów dolarów. W obliczu tych faktów poszukiwanie nowych substancji o właściwościach antybiotycznych stanowi jeden z priorytetów współczesnej nauki. Leczenie zakażeń bakteryjnych wymaga stosowania antybiotyków. Niestety leki te oprócz eliminacji patogenów zabijają jednocześnie inne bakterie, co objawia się niekorzystnymi skutkami ubocznymi terapii. Koncepcja zastosowana w niniejszym projekcie badawczym wychodzi naprzeciw tym negatywnym właściwościom antybiotyków i zakłada poszukiwanie związków skierowanym specyficznie przeciw patogenom.

W toku dotychczasowych badań odkryliśmy substancję – lizostafinę Sp222, która w specyficzny sposób zabija patogen *Staphylococcus aureus*, natomiast jest nieszkodliwa wobec *S. epidermidis*, bakterii stanowiącej naturalny składnik biocenozy zdrowej skóry ludzi. Lizostafina Sp222 jest enzymem degradującym peptydoglikan – główny składnik ściany komórkowej bakterii. Otrzymane wyniki stanowią podstawę niniejszego projektu, którego celem jest identyfikacja i charakterystyka innych peptydaz peptydoglikanu (PGP) o bakteriobójczych właściwościach wobec patogenów z rodzajów *Staphylococcus*, *Streptococcus* i *Enterococcus*. W oparciu o dogłębne analizy bioinformatyczne planuje się wytypowanie genów kodujących PGP, a w kolejnych etapach, przy zastosowaniu technik biologii molekularnej, otrzymanie PGP w formie białek rekombinowanych. Następnie stosując techniki mikrobiologiczne oznaczona zostanie aktywność PGP wobec bakterii patogennych. PGP o najbardziej obiecujących parametrach zostaną zoptymalizowane pod kątem specyficzności oraz zweryfikowana zostanie ich zdolność do eliminacji biofilmu i cytotoksyczność wobec komórek ludzkich. Pozwoli to na otrzymanie enzybiotyków spełniających nadrzędne założenia nowości i specyficzności wobec klinicznie istotnych patogenów Gram-dodatnich. Takie podejście wpisuje się w obecny trend poszukiwania nowych sposobów leczenia zakażeń bakteryjnych w związku z rosnącą antybiotykoopornością tych mikroorganizmów.