

Tytuł: Wpływ wolnych i immobilizowanych na nośniku na bazie celulozy bakteryjnej bakteriofagów na komórki ludzkie oraz możliwość ich zastosowania w leczeniu ran objętych biofilmem.

Kierownik projektu: dr inż. Anna Żywicka, Katedra Mikrobiologii i Biotechnologii, Wydział Biotechnologii i Hodowli Zwierząt, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie.

Oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe jest jednym z najważniejszych światowych zagrożeń dla zdrowia publicznego. W 2019 roku z powodu narastającej oporności na antybiotyki, zmarło 1,27 mln osób. Światowa Organizacja Zdrowia ostrzega, że jeśli nie zostaną podjęte odpowiednie działania zapobiegawcze, w 2050 r. liczba ta wzrośnie do 10 mln rocznie. W związku z tym od lat trwają intensywne poszukiwania metod leczenia mogących być alternatywą dla tradycyjnej antybiotykoterapii. Terapia fagowa jest wiodącym kandydatem wśród proponowanych rozwiązań.

Fagoterapia jest formą terapii antybakteryjnej prowadzonej przy użyciu określonych wirusów (bakteriofagów) lizujących tylko komórki bakteryjne zarówno Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne. W terapii wykorzystywane są bakteriofagi, które wykazują zdolność do namnażania się i lizy określonych szczepów bakterii odpowiedzialnych za infekcję. Potwierdzono, że terapie oparte na fagach, są skuteczne w leczeniu ran przewlekłych wywołanych przez wielolekooporne szczepy takie jak *Pseudomonas aeruginosa* czy *Staphylococcus aureus* oraz eradykacji biofilmu. Duże zainteresowanie budzi także łączenie fagów z różnymi rodzajami nośników w celu udoskonalenia i poszerzenia ich potencjalnych zastosowań, np. jako opatrunek na trudno gojące rany czy oparzenia. Sugerowano, że zastosowanie unieruchomionych fagów bezpośrednio na powierzchnię rany może znacząco poprawić efektywność procesu gojenia. Przykładem biomateriału spełniającego wszystkie wymagania idealnego opatrunku jest celuloza bakteryjna (CB). To naturalny polimer syntetyzowanym m.in. przez niepatogenne bakterie z rodzaju *Komagataeibacter*. CB charakteryzuje się wysoką czystością, krystalicznością, wytrzymałością mechaniczną oraz zdolnością zatrzymywania wody. Ponadto jest materiałem biodegradowalnym, a przede wszystkim biokompatybilnym. CB znalazła zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu w tym również w biomedycynie, gdzie może być wykorzystywana jako substytut skóry, sztuczne naczynie krwionośne, różnego rodzaju implanty czy opatrunek na ciężko gojące się rany. Ze względu na swoją trójwymiarową strukturę, CB może stanowić idealny nośnik do immobilizacji substancji bioaktywnych oraz różnego rodzaju komórek ludzkich, bakterii czy wirusów.

Obecnie fagoterapia jako metoda leczenia jest dostępna jedynie w formie terapii eksperymentalnej. Jednak, coraz więcej krajów wykazuje zainteresowanie wprowadzeniem terapii fagowej jako legalnej, wystandaryzowanej metody leczenia. Należy jednak zwrócić uwagę, na fakt, że w ostatnich latach pojawia się coraz więcej doniesień o tym, że bakteriofagi po podaniu pacjentowi potrafią rozprzestrzenić się po organizmie, przenikają do innych organów, a także wchodzi w interakcję z układem odpornościowym pacjenta. Najnowsze publikacje sugerują, że bakteriofagi mogą wpływać na parametry biochemiczne i fizjologiczne komórek ludzkich. Nie jest co cecha dyskwalifikująca terapię fagową, jednak koniecznym staje się dokładne przeanalizowanie bezpieczeństwa bakteriofagów na różnych modelach badawczych zanim zostaną one zastosowane jako lek.

Głównym celem projektu jest ocena wpływu wolnych oraz immobilizowanych bakteriofagów na fizjologię ludzkich fibroblastów oraz makrofagów. Dodatkowym celem projektu jest ocena skuteczności uzyskanego opatrunku na bazie celulozy bakteryjnej (CB) zawierającego immobilizowane bakteriofagi w leczeniu ran objętych biofilmem.

Projekt ten obejmuje badania podstawowe, których zadaniem jest dostarczyć informacji na temat interakcji pomiędzy wolnymi oraz immobilizowanymi bakteriofagami a komórkami ludzkimi. Dane te są niezbędne, aby fagoterapia mogła zostać w przyszłości wprowadzona jako równoległa dla antybiotykoterapii metoda leczenia zakażeń bakteryjnych. Wyniki uzyskanych badań pozwolą ocenić skuteczność zastosowania opatrunku na bazie CB zawierającej immobilizowane fagi, który będzie wspierał leczenie infekcji wywołanych przez bakterie *P. aeruginosa* oraz *S. aureus*, a tym samym wspomagał proces stosowanej antybiotykoterapii. Projekt ten charakteryzuje się dużą wartością poznawczą i jest przyjaznym dla środowiska rozwiązaniem mającym znaczący wpływ gospodarczy i społeczny.