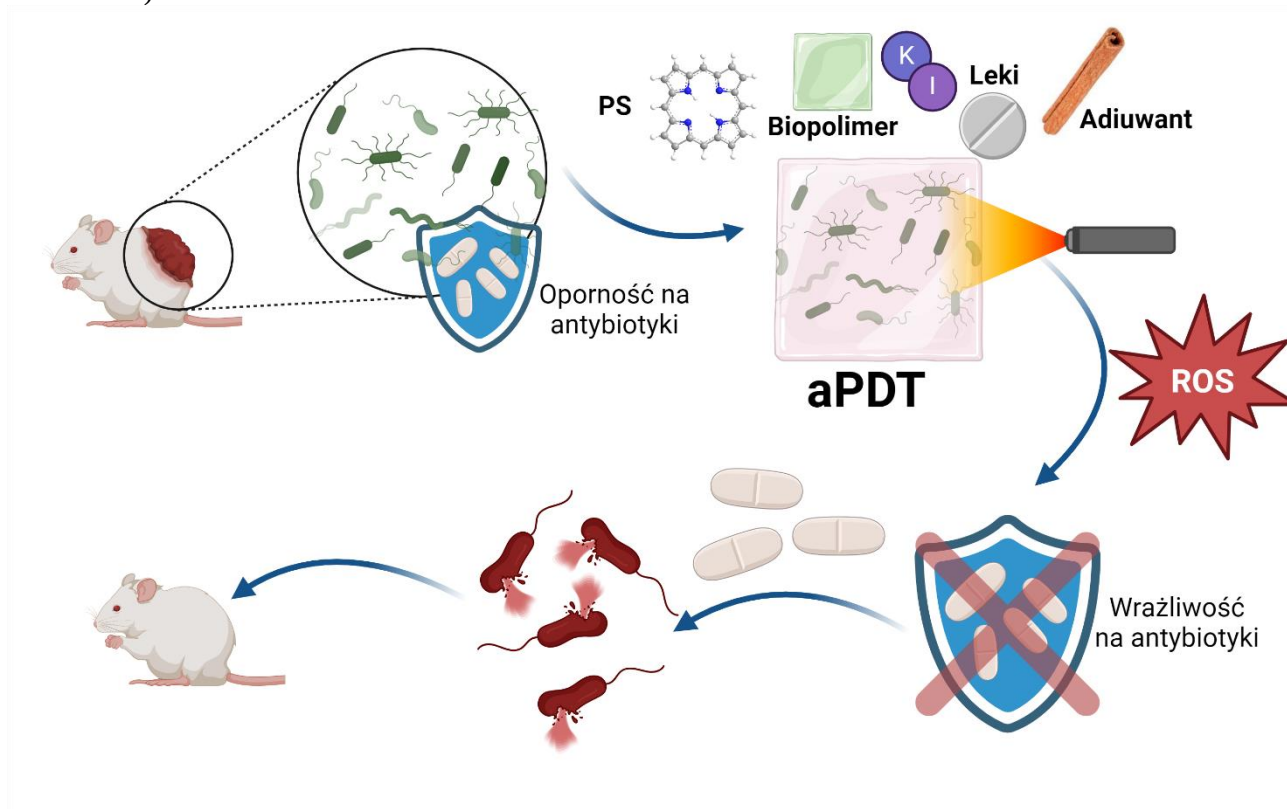


Światło Wobec Ciemności: Biokompatybilne Fotoaktywowane Farmaceutyki do Zwalczania Wielolekoopornych Infekcji Bakteryjnych w Erze Poantybiotykowej

Wyobraźmy sobie świat, w którym drobnoustroje coraz skuteczniej zabijają ludzi. Sepsa, zakażenia szpitalne czy infekcje ran to dziś codzienność, a jednocześnie antybiotyki, kiedyś nasze główne oręż, tracą swoją moc. Wielolekooporność bakterii odbiera nam skuteczne metody leczenia, prowadząc nas ku ciemności, gdzie rosnąca liczba zgonów jest ceną za erę nadużywania antybiotyków.

Nasze badania wnoszą promyk światła w ten mrok. Projekt opiera się na Antybakteryjnej Terapii Fotodynamicznej (aPDT) — nowoczesnej metodzie, w której światło, związki chemiczne absorbujące fotony oraz tlen współpracują, by generować cząsteczki (reaktywne formy tlenu; ROS) zdolne niszczyć bakterie. Aspekt chemiczny badań koncentruje się na syntezie porfiryn, chloryn oraz ftalocyjanin charakteryzujących się zwiększoną absorpcją elektronową, zoptymalizowanymi właściwościami redokсовymi oraz ulepszoną zdolnością do penetracji błon komórek bakteryjnych. W celu zwiększenia skuteczności fotosensybilizatorów wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych zostaną opracowane strategie funkcjonalizacji układów. Obejmują one optymalizację lipofilowości, rozmiaru cząsteczek i rozkładu ładunku, wprowadzenie różnorodnych podstawników lub jonów metali oraz analizę wpływu asymetrycznych modyfikacji strukturalnych. Ich działanie będzie testowane nie tylko na bakteriach w formie planktonicznej, ale również na opornych biofilmach. Do badań wykorzystane zostaną nowoczesne techniki spektroskopowe (laserowa fotoliza błyskowa) i mikroskopowe (FLIM, UHR-SEM, AFM, TEM, EDX), które pozwolą ocenić wpływ fotogenerowanych ROS na strukturę bakterii (planktonicznych i biofilmów).



Schematyczne przedstawienie Antybakteryjnej Terapii Fotodynamicznej przeciwko opornym na antybiotyki drobnoustrojom

Projekt umożliwi przetestowanie fotoaktywnych preparatów w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*, w tym w modelach zakażeń ran i biofilmów bakteryjnych, które dotychczas były wyjątkowo trudne do leczenia. Planujemy również zastosowanie zaawansowanych modeli 3D oraz mysich modeli ran, w tym u myszy z zakażeniami cukrzycowymi, aby potwierdzić skuteczność otrzymanych związków w warunkach przypominających kliniczne. Dodatkowo, przygotowane zostaną samoczyszczące powierzchnie, które pod wpływem światła będą niszczyć mikroorganizmy, ograniczając ryzyko zakażeń szpitalnych.

Celem projektu jest wyselekcjonowanie fotosensybilizatorów w zoptymalizowanych formułacjach do skutecznej terapii przeciwdrobnoustrojowej (aPDT) oraz opracowanie aktywowanych światłem powierzchni antybakteryjnych. Dzięki tym badaniom spróbujemy rozświetlić mroki, jakie pozostawiły po sobie antybiotyki i przywrócić skuteczne narzędzia w walce z wielolekoopornością drobnoustrojów.