Zgodnie z informacjami zawartymi w raportach Światowej Organizacji Zdrowia, problem antybiotykooporności, w tym nadużywania antybiotyków, jest jednym z głównych problemów współczesnych systemów opieki zdrowotnej. Antybiotykooporność stanowi poważne wyzwanie dla naukowców i zmusza do ciągłego poszukiwania nowych środków przeciwdrobnoustrojowych. Jednym z obiecujących obszarów badań jest terapia fagowa, która osiąga pozytywne rezultaty na całym świecie. Jest to terapia wykorzystująca wirusy atakujące komórki bakterii, a tym samym powodujące ich eliminację. Podejście to pozostaje terapią eksperymentalną i nie zostało jeszcze wprowadzone do powszechnego systemu opieki zdrowotnej. Oprócz stosowania całych cząsteczek fagów, można również wykorzystać ich składniki o określonych właściwościach. Interesującą grupą cząsteczek z klinicznego punktu widzenia, ale pozostającą niedostatecznie zbadaną, są białka wiążące receptory (RBP). Ta grupa białek wykazuje unikalne właściwości, ponieważ pozwalają wirusowi infekować bakterie z wysoką specyficznością w stosunku do określonych szczepów bakterii. Innym obiecującym podejściem są terapeutyczne przeciwciała monoklonalne (mAbs), które stanowią strategię leczenia różnych chorób. Obecnie mAbs są szeroko stosowane w leczeniu chorób onkologicznych i immunologicznych. Jednak rozwój mAbs do leczenia chorób zakaźnych pozostaje wyzwaniem. Niewiele przeciwbakteryjnych mAbs ukończyło badania kliniczne, a do tej pory tylko trzy mAbs zostały zatwierdzone przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków tzw. FDA do leczenia infekcji, z których wszystkie neutralizują toksyny wytwarzane przez bakterie. Nasze badania mają na celu połączenie mechanizmu działania mAb z właściwościami RBP bakteriofagów, które są wysoce specyficznymi białkami rozpoznającymi bakterie. W tym projekcie proponujemy opracowanie cząsteczki składającej się z białka bakteriofaga i fragmentu przeciwciała. Taka konstrukcja łączy ich funkcje biologiczne: (1) składnik bakteriofagowy umożliwi rozpoznawanie i wiązanie komórek bakteryjnych, a (2) fragment przeciwciała ułatwi interakcję z receptorami na komórkach immunologicznych, takich jak makrofagi. Makrofagi to komórki układu odpornościowego, które pochłaniają bakterie i trawią je, eliminując w ten sposób patogeny. Proces ten nazywany jest fagocytozą. W tym projekcie proponujemy modułową platformę cząsteczek składających się z białek fagowych i części przeciwciał z wykorzystaniem systemu SpyCatcher, który umożliwia nieodwracalne łączenie dwóch białek. Platforma będzie składać się z „bloków" cząsteczek. Interesujące nas białka będą produkowane przy użyciu inżynierii genetycznej. Wytworzone „bloki", po zmieszaniu, będą nieodwracalnie reagować i tworzyć funkcjonalne czasteczki. Opisany modułowy charakter platformy umożliwi łączenie cząsteczek w różnych kombinacjach, aby wybrać najbardziej efektywną kombinację w testach funkcjonalnych z wykorzystaniem linii komórkowych. Podsumowując, głównym celem tego projektu jest stworzenie platformy białek naśladujących przeciwciała, skutecznie łącząc różne mechanizmy biologiczne w celu wzmocnienia naturalnej odpowiedzi immunologicznej przeciwko infekcjom zagrażającym życiu. Platforma ta jest szczególnie ukierunkowana na zwalczanie bakterii wielolekoopornych, takich jak *Pseudomonas aeruginosa* i *Escherichia coli*, które są klasyfikowane jako patogeny o wysokim priorytecie. Jeśli uda się uzyskać funkcjonalną cząsteczkę, która będzie skuteczna w badaniach na liniach komórkowych, z pewnością przyczyni się to do rozwoju kolejnych rozwiązań opartych na bakteriofagach, co z kolei zapewni w przyszłości remedium na trudne przypadki infekcji szczepami wielolekoopornymi. Aby osiągnąć cele projektu, wykorzystane zostaną różne zaawansowane metody, takie jak cytometria przepływowa czy mikroskopia holotomograficzna do badania zjawiska fagocytozy oraz skuteczności zabijania fagocytowanych patogenów. Wszystkie wybrane metody pozwolą nam ocenić potencjał prezentowanego przez nas rozwiązania.