

Pseudomonas aeruginosa to Gram-ujemna bakteria oraz oportunistyczny patogen wywołujący poważne zakażenia szpitalne u osób cierpiących na mukowiscydozę i ciężkie oparzenia. Śmiertelność w przypadku zapalenia płuc wywołanego przez *P. aeruginosa* przekracza 30%, podczas gdy sepsa wywołana przez *P. aeruginosa* może skutkować śmiertelnością na poziomie 80-90%. Eliminacja zakażeń *P. aeruginosa* jest coraz większym wyzwaniem ze względu na oporność tych bakterii na wiele antybiotyków, co podkreśla pilną potrzebę opracowania nowych terapii. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała *P. aeruginosa* za patogen o wysokim prioryecie, wymagający opracowania nowych związków bakteriobójczych. Pomimo tego, że kilku kandydatów na szczepionki weszło do faz badań klinicznych, wyniki skuteczności tych preparatów są niewystarczające i obecnie nie ma dostępu do zatwierdzonej szczepionki przeciwko *P. aeruginosa*.

Lipopolisacharyd (LPS) stanowi jeden z głównych antygenów powierzchniowych tej bakterii. LPS zawiera dobrze wyeksponowany na powierzchni bakterii antygen O i jest kluczowym czynnikiem wirulencji *P. aeruginosa*, dlatego też uważany jest za potencjalny antygen szczepionkowy. Do tej pory zidentyfikowano 20 głównych serotypów O (O1-O20) *P. aeruginosa*. Badane wcześniej preparaty jako kandydaci na szczepionkę: heptawalentna szczepionka Pseudogen (serotypy O1, O2, O3, O5, O6, O10 i O11) oraz oktawaletna szczepionka Aerugen (serotypy O1, O2, O3, O4, O5, O6, O11 i O12) wykazały duży potencjał w badaniach klinicznych. Zostały one jednak przygotowane z naturalnych izolowanych antygenów O i wykazywały niewystarczającą skuteczność. Syntetyczne szczepionki oparte na oligosacharydach są wolne od zanieczyszczeń bakteryjnych i pozwalają na identyfikację kluczowych epitopów ochronnych, stanowiąc atrakcyjną alternatywę w procesie opracowania skutecznej szczepionki przeciwko *P. aeruginosa*.

Projekt ma na celu osiągnięcie kilku kluczowych celów. Na początku zostaną opracowane metody chemicznej glikozytacji i kontrolowane techniki funkcjonalizacji aminowej, aby efektywnie syntetyzować funkcjonalizowane oligocukry aminoglikozydów pochodzące od antygenów O *P. aeruginosa*. Następnie zostanie stworzona złożona biblioteka oligosacharydów odpowiadających antygenom O serotypów *P. aeruginosa* O2, O5, O10 i O19. Biblioteka będzie zawierała oligosacharydy różnej długości i sekwencji, obejmując szeroki zakres potencjalnych kandydatów do szczepionki (**zadania zespołu naukowców z Chin**). Immunogenność syntetyzowanych oligosacharydów zostanie przetestowana w celu identyfikacji tych, które wywołują silną odpowiedź immunologiczną - kluczowy etap w odkrywaniu skutecznych antygenów szczepionkowych. Jednocześnie w projekcie zostanie zbadane, jak wybrane oligosacharydowe glikokoniugaty są przetwarzane i prezentowane przez komórki prezentujące antygeny układu odpornościowego. Zrozumienie tych ścieżek wzmocni projektowanie skutecznych szczepionek glikokoniugatowych. W precyzyjnym wyjaśnieniu związku między strukturą a immunogennością oligosacharydowych antygenów wykorzystane zostaną monoklonalne przeciwciała otrzymane dla natywnych antygenów O serotypów *P. aeruginosa* O2, O5, O10 i O19 (**zadania zespołu naukowców z Polski**).

Ten interdyscyplinarny projekt łączy dziedziny chemii węglowodanów (cukrów), glikobiologii oraz immunologii. Międzynarodowa współpraca pomiędzy chemikami, którzy dostarczają zdefiniowanych antygenów cukrowych, a glikobiologami i immunologami, którzy są specjalistami w dziedzinie glikobiologii oraz odporności nabytej, jest kluczowa dla sukcesu całego projektu. Ostatecznym celem jest opracowanie syntetycznej glikokoniugatowej szczepionki przeciwko *P. aeruginosa*, która mogłaby w przyszłości również służyć jako cenny punkt odniesienia dla badań immunogenności innych bakteryjnych antygenów cukrowych.