

Zakażenia wywołane przez *Clostridioides difficile* (CDI) należą do najpoważniejszych zakażeń związanych z opieką zdrowotną, szczególnie w grupie pacjentów o obniżonej odporności, takich jak osoby z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (IBD), w tym chorobą Leśniowskiego-Crohna. U pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna często występuje dysbioza mikrobioty jelitowej, która sprzyja kolonizacji jelit przez patogeny, w tym *C. difficile*. Co więcej, standardowe leczenie antybiotykami może dodatkowo pogłębiać zaburzenia mikrobioty, prowadząc do nawrotów zakażeń i niepowodzeń terapeutycznych. W związku z tym konieczne jest poszukiwanie alternatywnych, bezpiecznych i bardziej przyjaznych mikrobiocie metod leczenia.

Celem proponowanego projektu jest ocena potencjału naturalnych związków bioaktywnych – polifenoli (kwercetyny, resweratrolu i galusanu epigallokatechiny) – oraz metabolitów wytwarzanych przez potencjalnie probiotyczne bakterie jelitowe (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*, *Bacteroides fragilis*) w ograniczaniu wirulencji *C. difficile* oraz modulowaniu składu mikrobioty jelitowej w kierunku eubiozy. Badania będą prowadzone na panelu klinicznych szczepów *C. difficile* o różnych rybotypach oraz na próbkach mikrobioty jelitowej uzyskanych od pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna z zajęciem jelita grubego. Plan badań obejmuje ocenę wpływu badanych substancji na wzrost bakterii, produkcję toksyn, adhezję do linii komórkowych, sporulację, ruchliwość oraz tworzenie biofilmu. Dodatkowo zaplanowano badania modulacji mikrobioty jelitowej z wykorzystaniem modeli fermentacyjnych, które symulują warunki obecne w przewodzie pokarmowym. Analizy mikrobioty oraz produkcji krótkołańcuchowych- i rozgałęzionych kwasów tłuszczowych (SCFA i BCFA) zostaną przeprowadzone przy użyciu technik sekwencjonowania nowej generacji (NGS) oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC).

Projekt odpowiada na rosnącą potrzebę opracowywania nowych, naturalnych strategii terapeutycznych, które mogłyby wspierać leczenie CDI i IBD. Wyniki badań mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia interakcji między dietą, mikrobiotą a patogenami jelitowymi oraz do rozwoju nowych podejść nutraceutycznych wspierających zdrowie jelit i zmniejszających ryzyko nawrotów infekcji.