

Od czasów II wojny światowej antybiotyki są rutynowo stosowane w leczeniu infekcji bakteryjnych i grzybiczych, przez co przyczyniły się do uratowania milionów istnień. Jednak wiele powszechnych infekcji staje się coraz trudniejszych do leczenia, ponieważ mikroby w naturalny sposób wyewoluowały, aby bronić się przed antybiotykami. Antybiotyki były również często nadużywane w leczeniu ludzi, hodowli zwierząt i rolnictwie. Ich niewłaściwe stosowanie przyspieszyło rozwój szczepów opornych na antybiotyki, prowadząc do globalnego wzrostu liczby infekcji powodowanych przez patogeny wielolekooporne, zwane superbakteriami. Jeśli nie zostaną podjęte żadne działania, szacuje się, że do 2050 roku dziesięć milionów zgonów rocznie będzie spowodowanych przez superbakterie.

Już w 2017 roku Światowa Organizacja Zdrowia opublikowała listę kluczowych patogenów opornych na antybiotyki, nadając im najwyższy priorytet w zakresie rozwoju nowych leków. Jednak rozwój nowych klas antybiotyków nie nadąża za zapotrzebowaniem. Obecnie patogeny odporne na leki są uważane za jedno z największych globalnych zagrożeń dla zdrowia i bezpieczeństwa żywności, wpływając na ludzi na całym świecie. Obciążenie ekonomiczne jest również znaczące ze względu na zwiększone koszty opieki zdrowotnej i straty w produktywności.

Celem naszego projektu jest **opracowanie nowej klasy antybiotyków opartych na peptydach, które będą skutecznie zwalczać lekooporne bakterie**, odpowiadając tym samym na jedno z najpilniejszych wyzwań zdrowotnych naszych czasów i zapewniając, że pozostaniemy o krok przed superbakteriami.

Skupimy się na opracowaniu ulepszonych wersji peptydów penetrujących komórki, które w normalnych warunkach przenikają do komórek bez ich zabijania. Wykorzystując wspomagane komputerowo projektowanie i uczenie maszynowe, wybierzemy krótkie peptydy zdolne do przenikania przez błony komórkowe i zmodyfikujemy je chemicznie przy użyciu różnych technik: „zszywania” ich w określone struktury, tworzenia wiązań dwusiarczkowych oraz wprowadzania specjalnych aminokwasów. Pozwoli to przekształcić nieszkodliwe peptydy penetrujące komórki w skuteczne związki przeciwbakteryjne, które powinny także eliminować biofilmy.

Przewidujemy utworzenie biblioteki nowych antybiotyków peptydowych, które będą skuteczne przeciwko lekoopornym bakteriom i biofilmom, biologicznie stabilne i bezpieczne dla komórek ludzkich, a także mniej skłonne do wywoływania oporności bakteryjnej. Określimy, jak zmodyfikowane peptydy przechodzą przez błony bakteryjne i zbadamy synergię ich działania z istniejącymi antybiotykami. Zidentyfikujemy najlepsze modyfikacje peptydów, które zwiększają ich stabilność i aktywność przeciwbakteryjną, jednocześnie eliminując toksyczność wobec komórek ludzkich. Testy będą obejmować sprawdzenie czy peptydy mogą selektywnie eliminować tylko szkodliwe bakterie, zachowując jednocześnie bakterie korzystne. Będziemy współpracować z czołowymi naukowcami japońskimi, specjalizującymi się w metodach obliczeniowych, przeprowadzając symulacje, aby zrozumieć, jak zmodyfikowane peptydy działają na poziomie molekularnym. Wyniki tego projektu dostarczą również wskazówek do projektowania nowych antybiotyków opartych na peptydach.

