

Skóra, jako największy organ człowieka, pełni kluczową funkcję ochronną przed wpływem środowiska zewnętrznego, zatem jej integralność oraz szybka regeneracja ma kluczowe znaczenie. Uszkodzenia skóry, takie jak rozległe oparzenia czy trudno gojące się rany (szczególnie w przebiegu chorób przewlekłych lub w przypadku odleżyn), stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia pacjentów. Otwarte rany są idealnym siedliskiem nie tylko dla patogenów obecnych w otoczeniu, ale również dla mikroorganizmów będących naturalną częścią mikrobioty skóry. Powierzchniowe infekcje bakteryjne są szeroko badane, natomiast prace analizujące skład mikroorganizmów infekujących rany wykazały również obecność oportunistycznych grzybów z rodzaju *Candida*, w szczególności *C. albicans*, *C. parapsilosis* i *C. tropicalis*. Co istotne, zakażenia te często nie są odpowiednio leczone, prowadząc do opóźnionego gojenia, a ich identyfikacja następuje niekiedy dopiero pośmiertnie. Stanowi to wyraźne wskazanie do skutecznego leczenia miejsc infekcji, również z uwzględnieniem w nich obecności drożdżaków oportunistycznych. Miejsce infekcji również odgrywa istotną rolę, gdyż obszary skóry o zwiększonej zawartości sebum są preferencyjnie zasiedlane przez grzyby z rodzaju *Malassezia*, dlatego ich udział w infekcjach powierzchniowych również nie może być wykluczony.

W obecnie panującym kryzysie lekooporności, niezwykle istotne jest wykorzystywanie naturalnych mechanizmów obronnych, takich jak konkurencja pomiędzy mikroorganizmami. Wiele bakterii probiotycznych wytwarza substancje ograniczające wzrost patogenów, w tym również grzybów. Szczególne zainteresowanie w ostatnich latach wzbudza wydzielane cząsteczki w postaci pęcherzyków zewnątrzkomórkowych. Przez ich niewielkie rozmiary (100-300 nm), zróżnicowaną cząsteczkową zawartość i ich wydzielanie zarówno przez komórki prokariotyczne, jak i eukariotyczne, uważa się że są jednym z kluczowych elementów komunikacji międzykomórkowej, mogąc modulować procesy w innych komórkach.

Projekt ma na celu weryfikację możliwości wykorzystania pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EVs) wydzielanych przez szczepy bakteryjne powiązane z mikrobiomem skóry w celu opracowania innowacyjnej terapii zakładającej wspomaganie procesu gojenia się ran z przewlekłym stanem zapalnym, jak i ran z towarzyszącą infekcją grzybiczą. Wykorzystanie EVs stanowi obiecujące rozwiązanie ze względu na ich biokompatybilne właściwości jak i fakt, że mikroorganizmy grzybicze nie są w stanie wykształcić wobec nich oporności. Dodatkowo, badania przeprowadzone na EVs pochodzących od różnych organizmów wykazują zmianę składu EVs pod wpływem warunków stresowych. Zatem kolejnym celem projektu jest weryfikacja możliwego stworzenia opatrunku, ukierunkowanego na konkretne szczepy patogenów, który zostanie przygotowany na bazie biopolimeru celulozowego produkowanego przez bakterie.

W ramach badań przeprowadzona zostanie charakterystyka izolowanych pęcherzyków oraz weryfikacja ich wpływu na keratynocyty w warunkach *in vitro*. W kolejnych etapach prac, wykorzystany zostanie trójwymiarowy model skóry, co umożliwi ocenę efektywności leczenia ran, jak i postępu infekcji grzybiczej. Finalnym etapem będzie zastosowanie opracowanego opatrunku w modelu *in vivo* z użyciem alternatywnego modelu zwierzęcego – larw *Galleria mellonella*, które posłużą do oceny skuteczności terapii w kontekście ran oparzeniowych.