

PREPARATY DWUSKŁADNIKOWE O DZIAŁANIU PRZECIWDROBNOUSTROJOWYM I ICH POTENCJALNE ZASTOSOWANIE W NAUKACH BIOMEDYCZNYCH

Katarzyna Szalapatą, Iwona Mazur, Anna Jarosz-Wilkolazka

Katedra Biochemii i Biotechnologii, Instytut Nauk Biologicznych, UMCS, Akademicka 19, 20-033 Lublin

WPROWADZENIE

Implanty, jako ciała obce, są pozbawione naturalnej bariery ochronnej ze strony układu immunologicznego pacjenta i są narażone na zakażenia drobnoustrojami. W celu zwiększenia potencjału aseptycznego biomateriałów opracowano metody ich modyfikacji z zastosowaniem nanocząstek srebra czy antybiotyków, jednak nawet takie podejście nie zapewnia całkowitego uniknięcia ryzyka zakażenia. Ponadto powszechność występowania zjawiska antybiotykooporności, wymusza poszukiwanie nowych, bezpiecznych substancji o wysokim potencjale przeciwdrobnoustrojowym.

Celem doświadczeń było opracowanie składu mieszanin nowych preparatów dwuskładnikowych, wyłonionych na podstawie analiz FIC (Fractional Inhibitory Concentration). Preparaty te składają się z cząsteczki peptydu antymikrobiologicznego (AMP) oraz inhibitora enzymów proteolitycznych (jako składnika odpowiadającego za protekcję AMP przed niepożądanym efektem proteolizy), o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych względem chorobotwórczych mikroorganizmów tj. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Candida albicans*.

ANALIZA FIC WYBRANYCH PREPARATÓW DWUSKŁADNIKOWYCH

Fractional Inhibitory Concentration (FIC)

$$\text{FIC index} = \frac{\text{MIC A w kombinacji}}{\text{MIC A}} + \frac{\text{MIC B w kombinacji}}{\text{MIC B}}$$

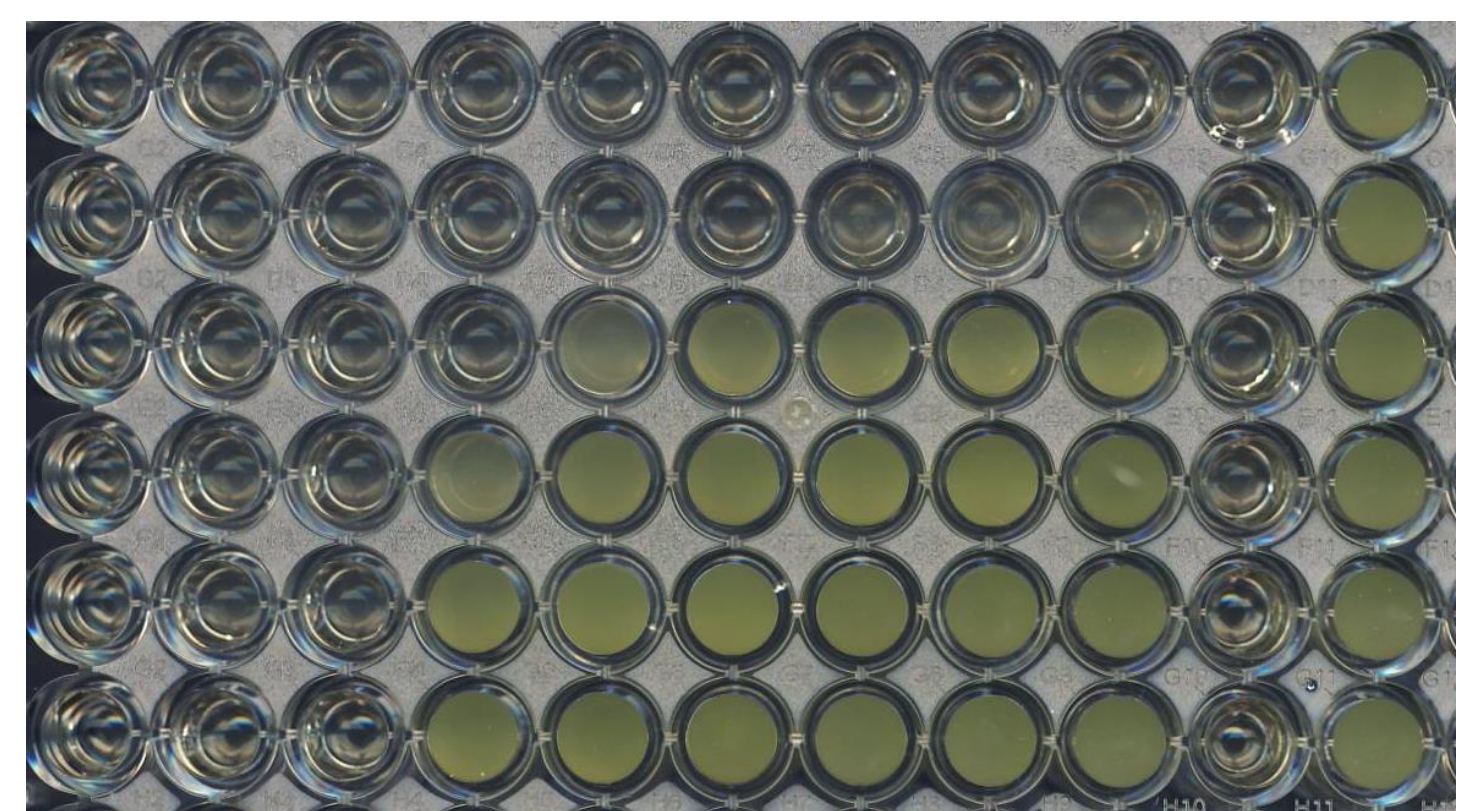
synergia < 0,5

antagonizm > 4

efekt addytywny 0,5-4

CecA → AEBSF ↓	32 μg/mL	16 μg/mL	8 μg/mL	4 μg/mL	2 μg/mL	1 μg/mL	0,5 μg/mL	0,25 μg/mL	GENT	KW
2 mg/mL										KW
1 mg/mL					FIC 2					KW
0,5 mg/mL			FIC 1							KW
0,25 mg/mL										KW
0,125 mg/mL										KW
0,061 mg/mL										KW

P. aeruginosa ATCC 27583



$$\text{FIC 1 P. aeruginosa CecA+ AEBSF} = \frac{8}{16} + \frac{0,5}{2} = 0,75$$

efekt addytywny

$$\text{FIC 2 P. aeruginosa CecA+ AEBSF} = \frac{2}{16} + \frac{1}{2} = 0,625$$

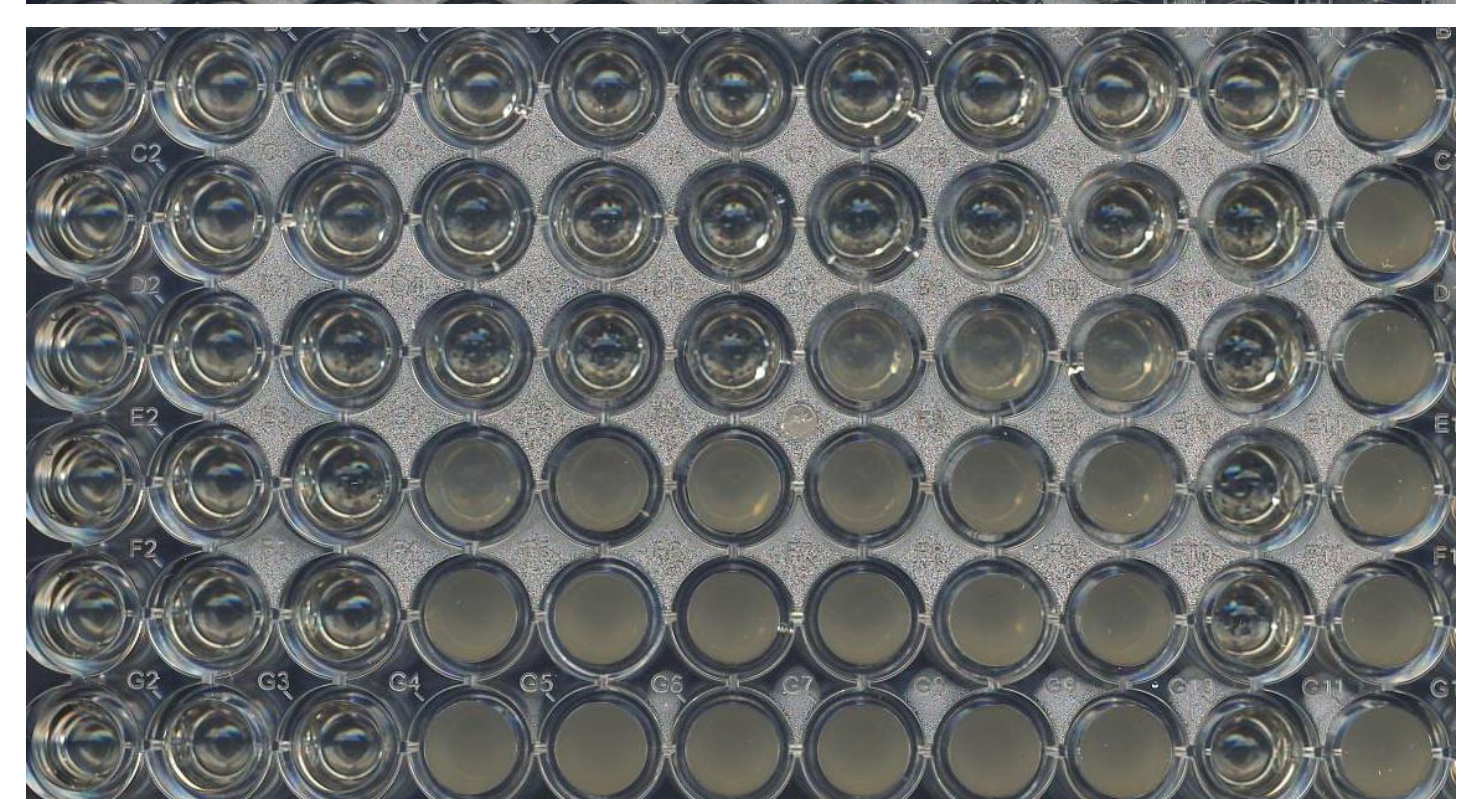
efekt addytywny

$$\text{FIC E. coli CecA+ AEBSF} = \frac{0,25}{2} + \frac{2}{4} = 0,625$$

efekt addytywny

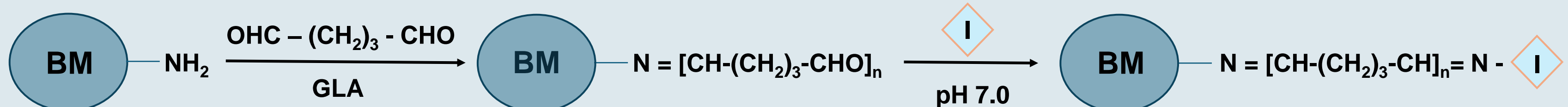
CecA → AEBSF ↓	4 μg/mL	2 μg/mL	1 μg/mL	0,5 μg/mL	0,25 μg/mL	0,125 μg/mL	0,062 μg/mL	0,031 μg/mL	GENT	KW
8 mg/mL										KW
4 mg/mL					FIC					KW
2 mg/mL										KW
1 mg/mL										KW
0,5 mg/mL										KW
0,25 mg/mL										KW

E. coli ATCC 25922



POTENCJALNE ZASTOSOWANIE W NAUKACH BIOMEDYCZNYCH

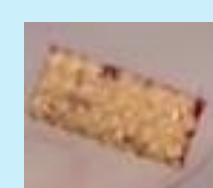
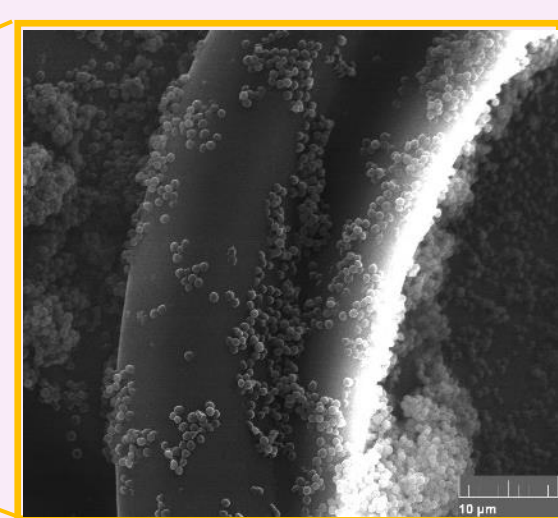
immobilizacja na powierzchni biomateriałów



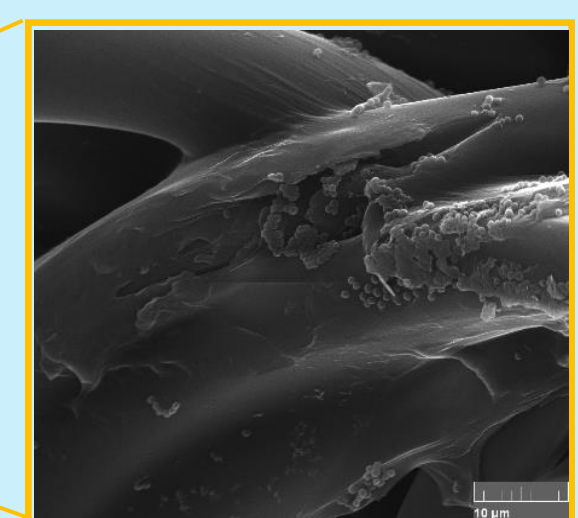
Uproszczony schemat immobilizacji substancji aktywnych biologicznie na powierzchni biomateriałów z zastosowaniem glutaraldehydu (GLA) jako związku sieciującego. BM – biomateriał, I – cząsteczka inhibitora (lub innej substancji aktywnej biologicznie)



Niemodyfikowana proteza poliuretanowa po 24-godzinnej inkubacji z komórkami *S. aureus* – dojrzała struktura biofilmu na powierzchni protezy



Modyfikowana proteza poliuretanowa po 24-godzinnej inkubacji z komórkami *S. aureus* – pojedyncze komórki bakteryjne obecne na powierzchni protezy



biomolecules

Article
Serine Protease Inhibitors—New Molecules for Modification of Polymeric Biomaterials

Katarzyna Szalapatą^{1,*}, Monika Osieńska-Jaroszuk¹, Justyna Kapral-Piotrowska², Bożena Pawlikowska-Pawlega², Rafał Lopucki³, Robert Mroczka³ and Anna Jarosz-Wilkolazka¹

MDPI

molecules

Article
Attachment of Proteolytic Enzyme Inhibitors to Vascular Prosthesis—An Analysis of Binding and Antimicrobial Properties

Aleksandra Mordzińska-Rak^{1,†}, Katarzyna Szalapatą¹, Jerzy Wydrych², Mariusz Gagóś³ and Anna Jarosz-Wilkolazka^{1,*}

MDPI

scientific reports

OPEN
Modified polymeric biomaterials with antimicrobial and immunomodulating properties

Katarzyna Szalapatą¹, Mateusz Pięć¹, Martyna Kasela¹, Marcin Gręź², Justyna Kapral-Piotrowska², Aleksandra Mordzińska-Rak¹, Elżbieta Samorek^{1,4}, Paulina Pieniądz¹, Jolanta Polak¹, Monika Osieńska-Jaroszuk¹, Roman Paduch¹, Bożena Pawlikowska-Pawlega², Anna Malm⁵ & Anna Jarosz-Wilkolazka^{1,2,*}

Badania prowadzone w ramach projektów **Preludium**
2014/15/N/NZ7/04092, Opus 2017/25/B/NZ7/01084
oraz **Sonata 2021/43/D/NZ7/01643**
finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki.



NARODOWE CENTRUM NAUKI