

## Streszczenie w języku polskim

Narastająca lekooporność drobnoustrojów jest jednym z najważniejszych wyzwań współczesnej medycyny. W związku z tym, konieczne jest poszukiwanie nowych metod terapeutycznych, które skutecznie zwalczą drobnoustroje lekooporne, jednocześnie minimalizując ryzyko rozwoju oporności. Jednym z obszarów, który przyciąga szczególną uwagę, jest nanotechnologia, a w szczególności wykorzystanie nanocząstek jako alternatywy w leczeniu zakażeń. Nanocząstki metaliczne oferują unikalne właściwości, które sprawiają, że są obiecującym narzędziem w walce z infekcjami. Ich rozmiar pozwala na ukierunkowane dostarczanie leków do miejsc zakażenia, co zwiększa skuteczność terapii. Dodatkowo, nanocząstki jako nośniki leków wykazują zdolność do pokonywania barier biologicznych, takich jak błony komórkowe czy złożone struktury biofilmu drobnoustrojów.

Celem badań była ocena aktywności przeciwbakteryjnej oraz przeciwgrzybiczej nanocząstek złota w kształcie patyczków, fistaszków i gwiazdek, których powierzchnia została sfunkcjonalizowana cerageninami: CSA-13, CSA-44 oraz CSA-131. Aktywność przeciwdrobnoustrojową wobec bakterii z grupy ESKAPE oraz szczepów *Candida* określono wykorzystując ocenę MIC/MBC/MFC. Przeprowadzono także test zliczania kolonii (killing assay) oraz zapis kinetyki wzrostu bakterii z użyciem resazuryiny. Oceniono również aktywność przeciwbakteryjną badanych nanosystemów w stosunku do bakterii zewnątrzkomórkowych za pomocą testu adhezji oraz wewnątrzkomórkowych, za pomocą testu internalizacji z wykorzystaniem komórek A549. Ponadto w celu określenia potencjału rozwoju oporności przeprowadzono seryjne pasażowanie komórek *Candida* z testowanymi nanosystemami. Główny mechanizm działania nanocząstek złota określono badając wytwarzanie ROS, przepuszczalność błony komórkowej i uwalnianie zawartego białka. Aby ocenić potencjalną toksyczność nanocząsteczek złota, przeprowadzono test MTT wobec A549 oraz pomiar uwalniania hemoglobiny z krwinek czerwonych.

W wyniku funkcjonalizacji powierzchni nanocząstek złota oraz modyfikacji ich kształtu oraz wielkości zaobserwowano wzrost aktywności przeciwbakteryjnej oraz przeciwgrzybiczej, zarówno w stosunku do patogenów zewnątrzkomórkowych, jak i wewnątrzkomórkowych w porównaniu do ceragenin w postaci wolnej oraz antybiotyków. Wykazano, iż mechanizmy przeciwdrobnoustrojowego działania badanych nanocząstek obejmują wytwarzanie reaktywnych form tlenu, co wiąże się ze zmianą struktury błon i wpływem zawartości wewnątrzkomórkowej. Uzyskane wyniki potwierdzają niskie ryzyko indukcji oporności wśród badanych patogenów przy zachowaniu silnej aktywności przeciwdrobnoustrojowej również w stosunku do wielolekoopornych drobnoustrojów. Dodatkowo, badane nanosystemy w dawkach bakterio- oraz grzybobójczych wykazują niską toksyczność wobec ludzkich krwinek czerwonych oraz komórek A549, co podkreśla ich istotny potencjał w opracowywaniu innowacyjnych metod zwalczania infekcji.