

Streszczenie**Date. 21.05.25**

Bakteriofagi, wirusy infekujące bakterie, odgrywają istotną rolę w środowisku, lecz stanowią poważne zagrożenie dla biotechnologii przemysłowej, przemysłu farmaceutycznego i bezpieczeństwa żywności. Infekcje fagowe mogą prowadzić do całkowitego załamania hodowli bakteryjnych i znacznych strat ekonomicznych. Skuteczna ochrona przed bakteriofagami wymaga strategii umożliwiających ich selektywną eliminację bez szkody dla korzystnych bakterii.

W niniejszej pracy zmierzono się z wyzwaniem zapobieganiu infekcjom fagowym poprzez opracowanie materiałów zdolnych do ich selektywnej inaktywacji. Pierwszym etapem badań było zastosowanie nowych nanomateriałów przeciwdrobnoustrojowych, takich jak nanocząstki srebra syntetyzowane z wykorzystaniem ekstraktów z herbaty (TeaNPs). Choć TeaNPs wykazywały silne działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze, brakowało im selektywności - oddziaływały na szeroki zakres mikroorganizmów, jednak nie inaktywując skutecznie fagów. Połączenie TeaNP z fagami poprawiało efekt przeciwbakteryjny, ale ukazało ograniczenia nioselektywnych metod. Dodatkowo zbadano właściwości przeciwwirusowe innych nanomateriałów, takich jak nanocząstki żelaza zerowartościowego (ZVI) oraz nanopowłoki bazujące na miedzi. Choć materiały te wykazały inaktywację niektórych fagów, ich zbyt szerokie spektrum działania i ograniczona selektywność podkreślają potrzebę opracowania bardziej specyficznych materiałów przeciwwirusowych.

Poszukując bardziej selektywnych podejść, odkryto związki zdolne do ukierunkowanego działania. Indygotyna (indigokarmin; IC), zatwierdzony przez FDA barwnik spożywczy, wykazał zdolność selektywnej inaktywacji fagów bez negatywnego wpływu na bakterie. Badania mechanistyczne potwierdziły selektywne wiązanie IC z DNA. Było to kluczowe osiągnięcie wskazujące, że specyficzne zwalczanie fagów jest możliwe.

Bazując na tych odkryciach, opracowano specjalnie zaprojektowane nanomateriały, by jeszcze bardziej zwiększyć selektywność ich działania. Nanocząstki złota pokryte warstwą

mieszanych ligandów (MLNPs), łączące dodatnie, ujemne i hydrofobowe ligandy, osiągnęły 99% redukcji fagów przy zachowaniu ponad 90% przeżywalności bakterii. Również nanocząstki polipirolowe (PPyNPs) funkcjonalizowane grupami karboksylowymi wykazały wysoką selektywność wobec fagów przy minimalnej toksyczności wobec komórek ssaczych.

Rozprawa przedstawia ewolucję podejścia do kontroli fagów - od środków przeciwdrobnoustrojowych o szerokim spektrum działania, przez selektywne związki, również pochodzenia naturalnego, po projektowane nanomateriały o wysokiej specyficzności - otwierając nowe możliwości dla zrównoważonej i skutecznej ochrony procesów mikrobiologicznych przed infekcjami fagowymi.