

**„Charakterystyka nowych peptydów antybakteryjnych ukrytych w sekwencjach
pierwszorzędowych białek litycznych”
mgr Monika Szadkowska**

Wśród bakterii chorobotwórczych szybko rośnie oporność na antybiotyki, co staje się globalnym problemem zdrowia publicznego, który zagraża skuteczności terapii wielu chorób zakaźnych. Pod tym względem peptydy przeciwdrobnoustrojowe wydają się być interesującą alternatywą do zwalczania patogenów bakteryjnych. W pracy tej przedstawiłam szczegółową charakterystykę peptydu antybakteryjnego Intestinaliny (P30), którego sekwencja odpowiada N-terminalnej części enzymu LysC (aa 2-31) pochodzącego ze szczepu *Clostridium intestinale* URNW. Peptyd ten wykazuje aktywność bakteriobójczą wobec klinicznych szczepów bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Mikroskopia fluorescencyjna i modelowanie komputerowe ujawniły, że oligomery peptydu tworzą kanały transbłonowe, które bezpośrednio angażują ujemnie naładowane głowy fosfolipidów błony komórkowej bakterii. Powoduje to zaburzenie gradientu elektrochemicznego błony komórkowej, co może negatywnie wpływać na wiele procesów życiowych, takich jak synteza ATP, ruchliwość bakterii i transport składników odżywczych, a nieprawidłowości te mogą w konsekwencji prowadzić do utraty żywotności bakterii.

W celu poszukiwania białek podobnych do białka litycznego LysC przeprowadziłam analizy *in silico*, które umożliwiły wyodrębnienie trzech potencjalnych białek litycznych: PhiKo, GasC oraz CT4 pochodzących odpowiednio z: bakteriofaga phiKo *Thermus thermophilus* HB27, bakterii *Clostridium gasigenes* oraz bakterii *Clostridium manihotivorum* CT4. Następnie wykonałam analizy bioinformatyczne z użyciem programu CAMP w celu poszukiwań regionów, które mogą odpowiadać „ukrytym” w sekwencjach lizyn peptydom antybakteryjnym. W celu zbadania potencjału przeciwbakteryjnego wybranych białek i peptydów (nazwanych RAP-29, VVR-20 i IFR-20) przeprowadziłam testy antybakteryjne m. in. wobec *A. baumannii* CRAB KPD 205 oraz *S. aureus* ATCC 25923.

Zarówno peptyd Intestinalina (P30), jak również peptyd RAP-29 ukryty w sekwencji aminokwasowej białka PhiKo wykazują wysoką aktywność bakteriobójczą. Przeprowadzone badania mogą być zatem pomocne w poszukiwaniu nowych peptydów przeciwdrobnoustrojowych, które w przyszłości mają szansę zastąpić dotychczasowe antybiotyki.