Streszczenie w języku polskim

Mikrobiom jamy ustnej to najbardziej złożony ekosystem w organizmie człowieka. W większości przypadków mikroorganizmy mikrobiomu wzrastające w formie biofilmu nie powodują problemów klinicznych i uznaje się je za komensale, jednak niektóre zmiany w składzie gatunkowym i ilościowym drobnoustrojów jamy ustnej mogą skutkować rozwojem chorób biofilmozależnych (miazgi, tkanek okołowierzchołkowych, przyzębia, tkanek wokół implantów, błony śluzowej jamy ustnej oraz próchnicy). Zaawansowane zakażenia są trudne do całkowitego wyleczenia, zwłaszcza gdy za ich rozwój odpowiadają mikroorganizmy oportunistyczne takie jak *Enterococcus faecalis* i *Candida albicans.* Szczególne problemy terapeutyczne stanowią kandydozy jamy ustnej, w związku z tym poszukuje się skutecznych środków przecigrzybiczych. AMP – endogenne peptydy przeciwdrobnoustrojowe odznaczające się szerokim spektrum działania, ograniczoną opornością drobnoustrojów i szybkim działaniem stały się wzorem do rozwoju tańszych i skuteczniejszych środków terapeutycznych. Są nimi między innymi cerageniny- kationowe antybiotyki steroidowe. Wykazują one selektywną toksyczność wobec mikroorganizmów i są tańsze w przygotowaniu na dużą skalę niż AMP, są także odporne na degradacje przez proteazy i cechuje je wysoka biokompatybilność.

Zasadnicznym celem rozprawy doktorskiej była ocena zdolności penetracji *C. albicans* do wnętrza tkanek i materiałów stomatologicznych oraz wynikającego z tego zjawiska ich degradacji. Zaplanowano przeprowadzenie badań, by określić wpływ CSA-44 na adhezję biofilmu C. *albicans, E. faecalis oraz C. albicans i E. faecalis* do powierzchni ludzkich zębów i dysków wykonanych z materiału kompozytowego oraz ocenić skuteczność CSA-44 w eliminowaniu biofilmu już istniejącego na tych powierzchniach. Doświadczenia były prowadzone w warunkach zbliżonych do panujących w jamie ustnej - kompozyt poddano procesom zużycia: naprężeniom imitującym siły żucia, starzeniu, zniszczeniom związanym ze zużyciem w czasie, a badane próbki materiałów i zęby inkubowano w obecności ludzkiej śliny. Ocenie poddano także wpływ CSA-44 na morfologię komórek tworzących biofilm i powierzchnię materiału kompozytowego. Analizę masy biofilmu przeprowadzono przy użyciu barwienia fioletem krystalicznym (CV). Morfologię, właściwości lepkosprężyste biofilmu w obecności CSA-44 oraz zmiany powierzchni kompozytu w odpowiedzi na wzrost biofilmu określono za pomocą mikroskopii AFM.

W przeprowadzonych badaniach wykazano efektywność CSA-44 w zapobieganiu tworzeniu się i zmniejszaniu masy biofilmu na powierzchni zębów i wypełnień kompozytowych (dysków kompozytowych). Zmniejszanie masy nastąpiło dzięki zdolności CSA-44 do niszczenia i obniżenia sztywności stacjonarnego biofilmu, jak i pojedynczych komórek. Ze względu na łatwość usuwania z powierzchni kompozytu i ludzkiego zęba biofilmu traktowanego CSA-44 uznano, że *C. albicans* oraz *E. faecalis* nie penetruje struktur materiału kompozytowego i tkanek zęba. Na podstawie badań AFM dowiedziono, że biofilm *C. albicans* oraz *E. facecalis* zmienia lokalne właściwości mechaniczne kompozytu. Struktura polimeru robi się niejednorodna, co może powodować mikropęknięcia w trakcie użytkowania go jako materiału odtwórczego.

Biofilmy *C. albicans* i *E. faecalis* są trudne lub wręcz niemożliwe do eliminacji tradycyjnymi preparatami leczniczymi, pielęgnacyjnymi czy zwykłymi zabiegami higienizacyjno-profilaktycznymi. Ceragenina może służyć jako skuteczna substancja do eliminacji oportunistycznych patogenów wywołujących trudne do leczenia biofilmozależne choroby jamy ustnej oraz stanowić nowy składnik polimerów i produktów do higieny jamy ustnej. Zastosowanie w przyszłości w praktyce klinicznej ceragenin może być alternatywą do wymiany zainfekowanych wypełnień i uzupełnień protetycznych. Wymaga to dalszych badań.