PP3.3. INHIBICIJA FAKTORA VIRULENCIJE KAO ALTERNATIVA KLASIČNOJ ANTIMIKROBNOJ TERAPIJI

J. Antić Stanković
Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Beograd, Srbija

Razvoj i širenje rezistencije na antibiotike predstavljaju jedan od najznačajnijih izazova savremene medicine. Primena antibiotika, čije se delovanje zasniva na inhibiciji rasta ili ubijanju bakterija, stvara selektivni pritisak koji pogoduje opstanku i širenju rezistentnih sojeva. Zbog toga se, pored razvoja novih antimikrobnih lekova, sve više ispituju pristupi usmereni na smanjenje virulencije patogenih bakterija, bez direktnog uticaja na njihov rast i vijabilnost.

Poznato je da faktori virulencije omogućavaju bakterijama kolonizaciju domaćina, izbegavanje imunskog odgovora i oštećenje ćelija i tkiva. Potencijalna ciljna mesta u inovativnom, anti-virulentnom pristupu, uključuju adhezine i druge površinske strukture uključene u kolonizaciju, formiranje biofilma, komunikaciju između bakterija (*quorum sensing)*, produkciju toksina i sekrecione sisteme. Posebno kod Gram-negativnih bakterija, pili i drugi adhezini imaju važnu ulogu u vezivanju za ćelije domaćina i kolonizaciju, dok sekrecioni sistemi omogućavaju transport proteina uključenih u patogenezu infektivnog oboljenja. Ometanje formiranja i funkcije ovih struktura predstavlja jednu od mogućnosti za ciljano smanjenje virulencije patogenih bakterija. Inhibicija faktora virulencije može smanjiti sposobnost bakterija da izazovu infekciju i olakšati njihovu eliminaciju od strane imunskog sistema domaćina. U odnosu na konvencionalne antibiotike, ovakav pristup može imati i značajno manji negativan uticaj na mikrobiotu domaćina.

Kao potencijalni inhibitori faktora virulencije ispituju se različita jedinjenja prirodnog i sintetskog porekla, uključujući biljne sekundarne metabolite, kao i produkte probiotskih mikroorganizama.

Iako inhibicija faktora virulencije patogenih bakterija predstavlja obećavajuću strategiju, njena šira primena zahteva precizno definisanje ciljnih molekula na koje je usmerena, dodatnu procenu mogućnosti razvoja rezistencije i potvrdu efikasnosti u odgovarajućim *in vivo* modelima i kliničkim ispitivanjima.

Zahvalnica

Ovaj rad je realizovan uz finansijsku podršku Fonda za nauku Republike Srbije, u okviru projekta NATSHIELD, evidencioni broj 228, u okviru Programa saradnje srpske nauke sa dijasporom.

PP3.3. INHIBITION OF VIRULENCE FACTORS AS AN ALTERNATIVE TO CLASSICAL ANTIMICROBIAL THERAPY

J. Antić Stanković
University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Belgrade, Serbia

Antibiotic resistance and its global spread represent a major challenge in modern medicine. The use of antibiotics, which inhibit bacterial growth or kill bacterial cells, creates selective pressure favouring the survival and spread of resistant strains. Therefore, alongside the development of new antimicrobial drugs, increasing attention is being given to approaches that reduce virulence of pathogenic bacteria without directly affecting their growth or viability.

Virulence factors enable bacteria to colonize the host, evade the immune response, and damage cells and tissues. Potential targets of this anti-virulence approach include adhesins and other surface structures involved in colonization, biofilm formation, bacterial communication (*quorum sensing*), toxin production, and secretion systems. In Gram-negative bacteria in particular, pili and other adhesins are important for attachment to host cells and colonization, while secretion systems mediate the transport of proteins involved in pathogenesis of infectious diseases. Interfering of virulence factors may reduce the ability of bacteria to cause infection and facilitate their elimination by the host immune system. Compared with conventional antibiotics, this approach may also have a considerably lower impact on the host microbiota.

Various compounds of natural and synthetic origin are being investigated as potential inhibitors of virulence factors, including plant secondary metabolites and products derived from probiotic microorganisms.

Although inhibition of virulence factors in pathogenic bacteria is a promising strategy, its broader application requires clearly defined molecular targets, further assessment of the potential for resistance development, and confirmation of efficacy in appropriate *in vivo* models and clinical studies.

Acknowledgement

This research was supported by the Science Fund of the Republic of Serbia, under the project NATSHIELD (grant No. 228), within the Program for Cooperation between Serbian Science and Diaspora.