

Povzetek

Bakteriofagi se vse pogosteje obravnavajo kot možna alternativa ali dopolnitev antibiotikom, vendar je njihovo delovanje še vedno večinoma ovrednoteno pri hitro rastočih planktonskih bakterijah v bogatih gojiščih. V naravnih in klinično pomembnih okoljih bakterije pogosto rastejo počasneje, so izpostavljene omejitvi hranil ali tvorijo biofilm, kar lahko pomembno vpliva na potek litične okužbe. Namen disertacije je bil kvantitativno opredeliti vpliv fiziološkega stanja bakterijske gostiteljice na delovanje litičnih bakteriofagov.

V prvem delu raziskave smo v sistemih fag T4 – *Escherichia coli*, T7 – *Escherichia coli* in K – *Staphylococcus capitis* v kontinuirno gojenih bakterijskih kulturah pri različnih specifičnih hitrostih rasti določili konstanto adsorpcije, eklipsno in latentno periodo, brstno število ter fagni fitnes. Raziskavo smo nadgradili s preučevanjem delovanja fagov pri bakterijah v okolju, omejenem s hranili, po predhodni rasti pri različnih hitrostih, s čimer smo dodatno ovrednotili pomen začetnega fiziološkega stanja gostiteljice za potek fagne okužbe. Rezultati so pokazali, da fiziološko stanje bakterije sistematično vpliva na vse ključne parametre litičnega cikla. Po normalizaciji na maksimalno rast bakterij so se pokazale skupne odvisnosti med relativno hitrostjo rasti bakterije in parametri okužbe, kjer je adsorpcija kazala nelinearen, paraboličen odziv, eklipsna in latentna perioda sta se z upočasnjevanjem rasti podaljševali, brstno število in fagni fitnes pa sta linearno upadala.

V drugem delu smo vzpostavili kontinuirni sistem za ponovljivo tvorbo bakterijskega biofilma pri nadzorovanih hidrodinamičnih pogojih ter ovrednotili vpliv časa nalaganja, spiranja in specifične hitrosti rasti bakterij na nastanek biofilma. Nato smo preučili delovanje faga T4 na biofilm *E. coli* v zgodnjih in zrelih fazah. Pokazali smo, da sta zadrževanje in učinkovitost delovanja faga odvisna od stopnje razvitosti biofilma, njegove prostorske organizacije in fiziološke heterogenosti bakterij.

Disertacija prispeva k razumevanju fagne okužbe kot procesa, ki je tesno odvisen od fiziološkega stanja bakterij, ter vzpostavlja eksperimentalni okvir za napovedovanje delovanja fagov v planktonskih in biofilmskih sistemih.

Ključne besede: litični bakteriofagi, fiziološko stanje bakterij, specifična hitrost rasti, *Escherichia coli*, *Staphylococcus capitis*, T4, T7, K, kemostat, fagni fitnes, bakterijski biofilm, matematično modeliranje