

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra biochemických věd

Kandidát: Hana Elicharová

Školitel: Doc. PharmDr. Tomáš Šimůnek, Ph.D; *Katedra biochemických věd, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze*

Školitel specialista: RNDr. Hana Sychrová, DrSc.; *Oddělení membránového transportu, Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.*

Název práce: Vztah mezi homeostází kationů alkalických kovů a rezistencí k antimykotikům u kvasinek rodu *Candida*

Rod *Candida* zahrnuje asi 200 druhů jednobuněčných kvasinkových organismů, z nichž několik desítek druhů je potenciálně patogenních. *Candidy* jsou běžnou součástí přirozené lidské mikroflóry, avšak při oslabení imunity mohou vyvolat lokální záněty i život ohrožující systémové infekce. Mezi nejčastější původce infekcí patří druhy *Candida albicans*, *C. glabrata* a *C. parapsilosis* – právě tyto druhy a patogenní druh *C. dubliniensis* byly v centru zájmu naší práce. Tyto druhy se významně liší halotolerancí i rezistencí k azolovým antimykotikům.

Nejpoužívanější antimykotika v léčbě candidos i candidemií jsou azolová antimykotika, která inhibují syntézu ergosterolu a tím poškozují plasmatickou membránu *Candid*. Jedna z esenciálních funkcí plasmatické membrány je regulace a udržování iontové homeostáze. Je známo, že subinhibiční koncentrace flukonazolu a NaCl způsobují výraznou inhibici růstu flukonazol rezistentního i flukonazol senzitivního kmene *C. albicans*.

Výsledky naší práce ukazují, že zatímco tolerance různých druhů *Candid* k azolům či solím je poměrně vysoká, kombinace subinhibičních koncentrací flukonazolu a chloridu sodného silně inhibuje růst všech námi zkoumaných patogenních druhů *Candid*. Stejný efekt jsme pozorovali při použití dalších azolových antimykotik, calcofluor white a dodecylsíranu sodného. Antimykotická aktivita těchto látek byla nejsilněji potencována účinky toxických sodných iontů. Vyšší koncentrace draselných iontů či sorbitolem zvýšený osmotický tlak výrazně zvýšily citlivost ke všem jmenovaným látkám jen u druhu *C. dubliniensis*. Nejvyšší schopnost kompenzovat stres indukovaný solemi a antimykotiky měl druh *C. glabrata*.

Projekt směřuje k lepšímu porozumění mechanismu účinku azolových antimykotik a vzniku rezistence u jednotlivých druhů *Candid*.