

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Kandidátka: Pavla Pešková

Školitelka: Ing. Lucie Křivčíková

Diplomová práce: Citlivost biofilmů non-*albicans* *Candida* spp.
k vybraným echinokandinům

Kvasinky rodu *Candida* jsou jedny z nejčastějších lidských houbových patogenů. Jimi zapříčiněné infekce jsou spojené s výskytem specifické formy růstu zvané biofilm (BF), která vykazuje zvýšenou rezistenci vůči antimykotické léčbě. Jelikož systémové infekce způsobené non-*albicans* *Candida* druhy se v posledních letech vyskytují stále častěji, je potřeba se zaměřit na zkoumání jejich citlivosti k různým antimykotikům.

Hlavním cílem naší práce bylo zjistit citlivost biofilmů (BF) non-*albicans* *Candida* druhů k vybraným echinokandinům. Testovali jsme 3 druhy z rodu *Candida* – *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii* a *C. krusei* a 3 echinokandiny – anidulafungin (AND), caspofungin (CAS) and micafungin (MFG). Echinokandiny mají jedinečný funkční mechanismus. Inhibují funkci enzymu β -1,3-glukan syntetázy. Poškození jeho funkce vede ke ztrátě produkce β -1,3-glukanu, narušení buněčné stěny a ztráty životaschopnosti houbové buňky.

V experimentální části jsme jako růstové médium pro BF a planktonické buňky (PL) z rodu *Candida* použili YNB a RPMI 1640. PL i BF jsme inkubovali na 96-jamkových polystyrenových mikrotitračních destičkách. Antimykotická aktivita byla vyhodnocena pomocí 2,3-bis[2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl]2H-tetrazolium-5-carboxanilide (XTT) testu. Každá koncentrace léčiva byla pro každý izolát hodnocena v pentaplikátu.

Výsledky ukázaly, že MFG měl nejvyšší antimykotickou aktivitu

z testovaných echinokandinů. Nejcitlivější byl vůči MFG BF tvořený druhem *C. krusei* (MIC₅₀ 0,125 mg/L), následoval druh *C. guilliermondii* (MIC₅₀ 2 mg/L) a nejvíce rezistentní byl *C. lusitaniae* BF (MIC₅₀ 16 mg/L). AND byl nejúčinnější proti BF *C. krusei* (MIC₅₀ 0,125 mg/L), dále proti BF *C. guilliermondii* (MIC₅₀ 4 mg/L) a nejméně účinný vůči BF *C. lusitaniae* (MIC₅₀ >256 mg/L). CAS jevil největší účinnost proti BF *C. krusei* (MIC₅₀ 1 mg/L), dále *C. guilliermondii* (MIC₅₀ 32 mg/L) a *C. lusitaniae* (MIC₅₀ 32 mg/L).

V závěru našeho experimentu jsme došli k přesvědčení, že echinokandiny působí antimykoticky na biofilmy non-*albicans* *Candida* druhů in vitro. Biofilm vykazoval vyšší rezistenci než planktonické buňky.

Klíčová slova: echinokandiny, biofilm, *Candida*, rezistence, XTT