

Изучение влияния противогрибковых препаратов на топографию *Candida parapsilosis* методом сканирующей ион-проводящей микроскопии

Научный руководитель – Горелкин Петр Владимирович

Савин Никита Александрович

Студент (магистр)

Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Институт новых материалов и нанотехнологий, Москва, Россия

E-mail: nsavin99@mail.ru

Инфекции, вызванные *Candida parapsilosis*, преимущественно являются оппортунистическими с высокими показателями смертности, поражая пожилых пациентов или людей с иммунодефицитом [1]. Такие инфекции, как правило, трудно поддаются лечению, в связи с тем, что репертуар противогрибковых препаратов ограничен, а возникновение резистентных мутировавших штаммов грибка снижает вероятность выздоровления [2]. Известно [3], что *C. Parapsilosis* обладает высокой резистентностью к самым распространенным и обширно используемым противогрибковым препаратам (флуконазол, вориконазол, каспофунгин и микафунгин), которые вызывают лизис клеточной стенки грибка.

На данный момент существует несколько методов визуализации для изучения воздействия противогрибковых препаратов. Обширно используются методы атомно-силовой микроскопии, для визуализации оборочки и измерения жесткости дрожжей, и электронной микроскопии, позволяющей получать снимки в высоком разрешении [4]. Однако у этих методов пробоподготовка биологических образцов дорогостоящая или предусматривает высушивание клеток, что влияет на клеточную стенку грибка, из-за чего затруднительно оценить эффект медикаментозного препарата. Данную проблему возможно решить, используя инновационный неинвазивный метод сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ) [5], который позволяет проводить картирование образца, находящегося в физиологическом растворе, исключая непосредственный контакт между биоматериалом и зондом. Таким образом, значительно упрощается пробоподготовка и минимизируется механическое воздействие на образец.

В данной работе СИПМ использовался в качестве инструмента визуализации поверхности живых клеток *Candida parapsilosis* обработанных новыми антигрибковыми препаратами (гибридные амиды на основе триазола и тиазолидина) при различных концентрациях и времени выдержки. Используя последние разработки в области технологии СИПМ, количественно измерены размер и глубина/высота впадин и выпуклостей на клеточной стенке при высоком разрешении, а также размер образовавшихся агломератов. Обнаружен лизис клеточной стенки штамма *Candida parapsilosis*, резистентного к микозодину и флуконазолу, а также рассмотрен процесс образования биопленки, затрудняющей диффузию лекарства к клеткам.

Источники и литература

- 1) Janbon et al. // Genes Immun. 2019. V. 20. P. 403–414.
- 2) Wu et al. // J. Med. Chem. 2017. V. 60. P. 2193–2211.
- 3) Moudgal et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005. V. 49 (2). P. 767–769.
- 4) Tyagi et al. // Micron. 2010. V. 41 (7). P. 797–805.
- 5) Korchev et al. // Biophysical Journal. 1997. V. 73. P. 653–658.