

Streszczenie:

Candida albicans jest oportunistycznym patogenem wywołującym coraz liczniejsze zakażenia szpitalne, a stosowane farmaceutyki są często niewystarczająco efektywne. Źródłem w poszukiwaniu nowych leków jest często tradycyjna medycyna azjatycka oparta na naturalnych produktach pochodzących z organizmów roślinnych lub zwierzęcych. W krajach Dalekiego Wschodu, wśród licznych organizmów wykorzystywanych w leczeniu, dżdżownice zajmują wysoką pozycję. Badania preparatów przygotowanych z dżdżownic wykazały ich wielokierunkowe działanie: przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwnowotworowe, immunostymulacyjne i neuroregeneracyjne.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była analiza działania frakcji białkowo-polisacharydowej otrzymanej z płynu celomatycznego dżdżownic *Dendrobaena veneta* na komórki *C. albicans* metodami mikroskopii optycznej, skaningowej i transmisyjnej mikroskopii elektronowej, mikroskopii sił atomowych, metodami spektroskopowymi, proteomicznymi, oraz cytometrii przepływowej, a także charakterystyka aktywnego czynnika.

Przeprowadzone analizy wykazały spadek żywotności komórek poddanych działaniu frakcji, a także ich śmierć na drodze apoptozy i nekrozy. Badania uwidoczniły zmiany w ścianie komórkowej, odsłanianie wewnętrznej warstwy ściany komórkowej oraz utratę jej ciągłości. Aktywna frakcja wywoływała ponadto zaburzenia podziału komórek grzyba i niepełny podział materiału genetycznego między dzielące się komórki, a także łączenie się mitochondrialnego DNA z DNA jądrowym. Komórki poddane działaniu frakcji wykazywały również widoczne zmiany morfologii mitochondriów, utratę ich aktywności i wzrost poziomu wolnych rodników (ROS). Analizy mikroskopowe uwidoczniły także powiększone wakuole zajmujące większość światła komórki, oraz obecność autofagosomów i pęcherzyków autofagalnych. Badania proteomiczne komórek po inkubacji z frakcją wykazały zmiany w poziomie białek, biorących udział w regulacji poziomu ROS, białek szoku cieplnego, oraz białek kontrolujących funkcje mitochondriów i rybosomów. Analizy chemiczne frakcji białkowo-polisacharydowej pozwoliły na charakterystykę jej składu. Wykazano, że głównymi składnikami białkowymi są białka typu lizenin.

Przedstawione w niniejszej pracy wyniki badań sugerują, że frakcja białkowo-polisacharydowa wykazuje efektywne działanie wobec komórek *C. albicans*, co predysponuje ją do dalszych badań jako potencjalnym lekiem przeciwgrzybiczym.

Słowa kluczowe: dżdżownice, *Candida albicans*, frakcja białkowo-polisacharydowa, płyn celomatyczny, aktywność przeciwgrzybowa

Sylvia Nójak-Mieszawska