

Streszczenie

Praca doktorska koncentruje się na badaniu mechanizmów działania amfoterycyny B (AmB), popularnego antybiotyku przeciwgrzybiczego, ze szczególnym uwzględnieniem jego interakcji z błonami komórkowymi. Głównym celem badań było szczegółowe wyjaśnienie molekularnych podstaw aktywności AmB oraz analiza potencjału przeciwgrzybowego hybrydowych nanocząstek AmB ze srebrem (AmB-Ag). Wykorzystując zaawansowane techniki spektroskopii molekularnej i obrazowania, w tym czasowo rozdzielczą mikroskopię fluorescencyjną (FLIM) oraz spektroskopię ramanowską, poddano analizie interakcje nanocząstek AmB-Ag z komórkami grzyba *Candida albicans*. W badaniach wykazano, że nanocząstki AmB-Ag wykazują wyjątkowo wysoką skuteczność przeciwgrzybiczą przy jednoczesnej niskiej toksyczności dla komórek ludzkich. Kluczowym odkryciem było wykazanie, że AmB wnika do błon lipidowych tylko w obecności ergosterolu, głównego sterolu błon komórkowych grzybów. W błonach zawierających ergosterol, AmB tworzy różne struktury molekularne, w tym wewnątrz błonowe skupiska o średnicy 20-50 nm oraz pory o średnicy około 15 nm. Badania potwierdziły, że AmB nie występuje w błonach jako monomer, lecz przyjmuje bardziej złożone formy organizacji molekularnej, w których podstawową jednostką są dimery. Niniejsza praca dostarcza nowych informacji na temat molekularnego mechanizmu działania amfoterycyny B, wskazując na rolę dezintegracji błony komórkowej jako kluczowego czynnika w jej aktywności przeciwgrzybiczej. Wykorzystanie nanocząstek AmB-Ag okazało się skutecznym sposobem na zwiększenie efektywności dostarczania antybiotyku do komórek grzybów. Wyniki badań mają istotne znaczenie dla zrozumienia złożonych mechanizmów działania AmB i mogą przyczynić się do opracowania skuteczniejszych i bezpieczniejszych formułacji tego leku w przyszłości, co jest szczególnie ważne w kontekście rosnącej oporności grzybów na leki przeciwgrzybicze.

Sebastian Janiak