

### Список використаних джерел:

1. Ложкова І.Ю. Сучасний стан лісових об'єктів на території Холодного Яру // Родзинка-2012 / XIV Всеукраїнська наукова конференція молодих вчених. – Черкаси: Брама-Україна, 2012. – С. 206.
2. Мороз П.І., Лук'янець В.Л., Косенко І.С., Мороз О.К. Природа Черкащини. – Миколаїв: СІМАО, 1996. – 360 с.
3. Острівна Ю.І., Осипенко В.В. Лісовий масив «Холодний Яр» як об'єкт моніторингу та відновлення біоресурсів Черкаської області // Родзинка-2003, зб. тез, частина 1. – Черкаси: РВВ ЧДУ ім. Б.Хмельницького. – с. 21.
4. Собко В.Г., Косенко І.С. Рідкісні та зникаючі види рослин Черкаської області (сторінками Червоної книги України) / В.Г. Собко, І.С. Косенко. – К.: Фітосоціоцентр, 2001. – 214 с.

### Рушак О.В.

*молодший спеціаліст,*

*Науковий керівник: Русакова М.Ю.*

*доцент, кандидат біологічних наук,*

*Біотехнологічний науково-навчальний центр*

*Одеського національного університету імені І.І. Мечникова*

## ОСНОВНІ МЕТОДИ БОРОТЬБИ З БІОПЛІВКОЮ, ЯКУ УТВОРЮЄ CANDIDA ALBICANS

Мікробні біоплівки, як відомо, стійкі до різних антимікробних агентів, у тому числі антибіотиків, антисептиків та промислових біоцидів. Наприклад, коли бактерії існують у формі біоплівки, вони у 10-1000 разів більше стійкі до антибіотиків, ніж планктонні клітини [3, с. 167].

Класично, протигрибкові препарати призначені для надання фунгіцидної дії, тобто, щоб викликати загибель патогенного мікроорганізму. Проте останнім часом, відкриття специфічних факторів вірулентності клітин, що входять до складу біоплівки, що передбачає розробку нової стратегії боротьби з *C. albicans* [5, с. 358].

На даний момент найбільш перспективними представляються наступні напрямки боротьби з біоплівками [6, с. 340]:

- запобігання первинного інфікування імплантатів;
- мінімізація початкової адгезії мікробних клітин;
- розробка методів проникнення крізь матрикс біоплівки різних біоцидів з метою пригнічення активності клітин у внутрішніх шарах біоплівки;
- блокування синтезу або руйнування матриксу;
- порушення міжклітинного обміну інформацією (інгібування регулювання *quorum sensing*).

Матеріал, з якого виготовлено поверхню, що колонізується мікроорганізмами, її фізико-хімічні властивості (гідрофільність, електричний заряд, інертність), відіграють важливу роль у можливості та швидкості утворення біоплівки.

Хітозан – один з полімерів, який був виділений з екзоскелетів ракоподібних, був використаний для модифікації венозних катетерів з метою

запобігання адгезії клітин мікроорганізмів на їх поверхні [10, с. 243]. Дослідження показали, що нанесення цієї речовини на поверхню катетера, інгібує утворення біоплівки культурами *S. albicans* та *S. parapsilosis in vivo*. Очевидно, це обумовлено здатністю катіонного хітозану руйнувати негативно заряджені мембрани клітин після їх осадження на щільній поверхні. При цьому відбувається вихід білкових та інших внутрішньоклітинних молекул, що призводить до загибелі мікроорганізму. Ще одним з позитивних аспектів використання хітозану було відсутність токсичної дії на ендотеліальні клітини людини, використаних у експерименті концентрацій, що робить безпечним застосування даної речовини для здоров'я.

Найбільш актуальним напрямком боротьби з біоплівкою, що утворюється клітинами *S. albicans*, на сьогодні є використання протигрибкових препаратів з підвищеною здатністю до проникнення у глибину цього утворення. Так, ліпосомальна форма амфотерицину В активно проходить крізь шари біоплівки, що знаходиться на початку процесу формування, тоді як використання даного препарату для обробки зрілої біоплівки не дало позитивних результатів. У той час, як одночасне використання амфотерицину В з позаконазолом дозволило *in vivo* зруйнувати грибову асоціацію [8, с. 430].

Ехінокандини є новим класом полусинтетичних амфіфільних ліпопептидів з високою протигрибковою активністю, у тому числі у випадку інвазивних кандидозів та кандидемій. Серед них найбільш перспективними вважають каспофунгін, мікафунгін та анідулафунгін [2, с. 1968]. Каспофунгін – перший протигрибковий препарат, що був проліцензований, який інгібує синтез  $\beta$ -1,3-глюкану, основного компоненту клітинної стінки представників роду *Candida*. Безпосередньою мішенню дії ехінокандинів є (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -d-глюкансинтаза, фермент який відсутній у клітинах ссавців, але є одним з основних для клітин більшості патогенних грибів. Отже, застосування подібних препаратів можливо вважати ідеальним рішенням для протигрибкової терапії. Однак, під час використання даного класу препаратів було зафіксовано наступне: високі концентрації ехінокандинів на відміну від низьких не призводять до загибелі клітин грибів, тому мікроорганізми лише уповільнюють свій розвиток та можуть вижити у таких умовах [1, с. 219].

Матрікс біоплівки складається з багатьох сполук (білки, ДНК, полісахариди), здійснення впливу на які призведе до порушення структури клітинної асоціації. Така дія може бути надана, наприклад, за допомогою ферментів: дезоксирибонуклеази I, ДНКазы I та 1L2 та ін. У досліджах було визначено, що присутність цих ферментів суттєво підвищує ефективність таких препаратів, як амфотерицин В, азитроміцин, левофлоксацин [8, с. 432]. Однак, фунгіцидна ефективність каспофунгіна та флуконазолу знизилась при одночасному використанні з ДНКазой I, що доводить той факт, що синергічний ефект між антибіотиком та ДНКазой I залежить від фунгіцидного препарату.

На останніх етапах розвитку біоплівки можливе розповсюдження клітин, що входять до її складу. Тому дуже перспективним є пошук або синтез таких сполук, які б попереджали цей процес та взагалі гальмували дозрівання мікробних суспільств. Доведено, що фарнезол – одна з молекул, яка входить до системи *quorum sensing* (міжклітинної взаємодії), накопичується у зрілих біоплівках та здатна інгібувати проростання бластоспор *S. albicans*, тобто гальмувати утворення нових біоплівок [4, с. 1034].

Взагалі, сьогодні спроби модифікації міжклітинних взаємовідносин під час утворення біоплівки є одним із напрямків у боротьбі з нею, який найбільш бурхливо розвивається [7, с. 317]. Так, інгібування формування клітинного суспільства здійснюється через порушення його структури за допомогою деяких екстрактів рослинного походження. При цьому збільшувалась біомаса самої біоплівки *s. albicans*, а також *s. tropicalis*, *s. glabrata*, але оскільки процес її утворення відбувався з «помилками», ефективність дії протимікробних препаратів у цьому випадку зростала.

Перспективним, очевидно, також є пошук серед сполук, що належать до негативних регуляторів формування гіф, наприклад, інгібіторів гену NRG1, надмірна експресія якого прискорює утворення верхнього шару біоплівки та її розповсюдження [9, с. 46].

Проникнення біоцидів або антибіотиків у біоплівку, як правило, є сильно утрудненим [8, с. 431]. Для підвищення ефективності боротьби з біоплівками, особливо тими, що утворюються дріжджоподібними грибами, ведеться пошук препаратів та їх форм зі збільшеною здатністю до проходження крізь її шари [7, с. 314]. В основі таких сполук лежать інкапсульовані ферменти, наночастки, ліпосомальні форми антибіотиків або різні похідні полімерів, як природного, так й синтетичного походження.

Сьогодні ведуться випробування протигрибкової активності наночасток, які містять різні сполуки срібла ( $\text{AgNO}_3$ , AgNP, CS-AgNP) [7, с. 316]. Срібло є нетоксичним антимікробним металом, що давно використовується у медицині. Вплив таких наночасток призводить не тільки до зменшення вмісту екзополісахаридів у матриксі біоплівки *s. albicans* та *s. glabrata*, але й в деяких випадках запобігає адгезії клітин цих грибів до щільної поверхні.

Представлена інформація не вичерпує даних щодо різних методів боротьби з біоплівками. Слід зазначити, що, незважаючи на велику кількість робіт у цьому напрямку та важливість проблеми, досі не знайдено препаратів, які могли б специфічно і повністю пригнічувати утворення біоплівок і вбивати бактерії всередині біоплівок, викликаючи при цьому деградацію біоплівки, руйнуючи її матрикс [3, с. 193]. Надійні способи боротьби з біоплівками, особливо зрілими, відсутні. Ця проблема вимагає подальших розробок.

### Список використаних джерел:

1. Almeida R. S., Brunke S., Albrecht A., Thewes S., Laue M., Edwards J. E. The hyphal-associated adhesion and invasin Als3 of *Candida albicans* mediates iron acquisition from host ferritin // PLoS Pathog. – 2008. – Vol. 4. – P. 217-222.
2. Chatzimoschou A., Katragkou A., Simitsopoulou M., Antachopoulos C., Georgiadou E., Walsh T J., Roilides E. Activities of triazole echinocandin combinations against *Candida* species in biofilms and as planktonic cells // Antimicrob. Agents Chemother. – 2011. – Vol. 55. – P. 1968-1974.
3. Donlan R. M., Costerton J. W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – Vol. 15. – P. 167-193.
4. Hall R. A., Turner K. J., Chaloupka J., Cottier F., De Sordi L., Sanglard D. The quorum-sensing molecules farnesol/homoserine lactone and dodecanol operate via distinct modes of action in *Candida albicans* // Eukaryot. Cell. – 2011. – Vol. 10. – P. 1034 – 1042.
5. Lewis K. Persister cells // Annual Review of Microbiology. – 2010. – Vol. 64. – P. 357-372.
6. Ramage G., Mowat E., Jones B., Williams C., López-Ribot J. Our current understanding of fungal biofilms // Crit. Rev. Microbiol. – 2009. – Vol. 35. – P. 340-355.
7. Segarra-Newnham M., Martin-Cooper E. M. Antibiotic lock technique: a review of the literature // Ann. Pharm. – 2005. – Vol. 39. – P. 311-318.

8. Toulet D., Debarre C., Imbert c. Could liposomal amphotericin B (L-AMB) lock solutions be useful to inhibit *Candida* spp. biofilms on silicone biomaterials? // *J. Antimicrob. Chem.* – 2012. – Vol. 67. – P. 430-432.

9. Wachtler B., Wilson D., Haedicke K., Dalle F., Hube B. From attachment to damage: defined genes of *Candida albicans* mediate adhesion, invasion and damage during interaction with oral epithelial cells // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6. – P. 46-50.

10. Zordan R., Cormack B. *Candidiasis: Adhesins on Opportunistic Fungal Pathogens.* – Washington: ASM Press, 2012. – P. 243-259.

## Саханда І.В.

асистент,

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

### **РІСТ ШТАМІВ ГРИБА *HERICIUM ERINACEUS* НА ЖИВИЛЬНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ІЗ РІЗНИМИ ДЖЕРЕЛАМИ ВУГЛЕЦЮ**

Однією з головних причин різного роду захворювань людства на сьогоднішній день є погана екологічна ситуація і нездатність більшої частини жителів нашої планети забезпечити свій організм необхідними поживними речовинами для нормального метаболізму клітин. Синтезовані хімічним шляхом речовини для профілактики тих чи інших захворювань стають все менш актуальними [4, с. 48]. На сьогоднішній день увагу дослідників привертають лікарські гриби як продуценти особливо важливих біологічно активних речовин [5, с. 224].

Їх наявність у грибах відділу Basidiomycota обумовлює активне виробництво, на їх основі, рядом фірм (MycosNutri, Active Health™, Mushrooms-4-Life, PureHealth, Lyphar, UK; Лекарственные грибы, Московский центр лекарственных грибов, РФ та ін.) – переважно зарубіжних – нутрицевтиків, біологічно активних добавок, функціональних харчових продуктів, дієтичних добавок, профілактично-лікувальних, лікарських та косметичних препаратів [3, с. 12]. Основою для створення вищезазначеної продукції є плодове тіло, міцелій або культуральна рідина [3, с. 13].

Використання плодових тіл викликає деякі труднощі: обмеження збору в природі внаслідок погіршення екологічної ситуації та скорочення площ природних лісів; необхідність додаткового оброблення ґрунту та приміщення; витрати ресурсів (вода, електрична енергія), тривалість процесу вирощування (від 3 місяців). Тому, останнім часом перспективним напрямом вважається глибинне та поверхневе культивування грибів. В той же час, наявність біологічно активних речовин у плодових тілах грибів суттєво не відрізняється від такої у міцелію грибів (при значно менших витратах ресурсів) [2, с. 144].

Вуглець відіграє провідну роль у живленні грибів, оскільки є необхідним компонентом живої клітини і бере участь у процесах окиснення як джерело енергії [1, с. 312]. Ми дослідили вплив різних джерел вуглецевого живлення на ріст 2 штамів *Hericium erinaceus*. Як єдине джерело вуглецю на синтетичному живильному середовищі ми досліджували: моносахариди – глюкозу, фруктозу, мальтозу; дисахариди – сахарозу, лактозу; трисахариди – рамному, арабінозу; полісахариди – крохмаль. Контрольним було живильне середовище з