

Kandydoza jest najbardziej rozpowszechnioną na świecie chorobą grzybiczą. Wywoływana jest przez grzyby z rodzaju *Candida*. Najwięcej, bo aż ponad 50 procent kandydoz, powodują drożdżaki gatunku *Candida albicans*, które stanowią poważny problem dla ludzi, szczególnie tych ciężko chorych i podatnych na infekcje. Aktualnie stosowane leki przeciwgrzybicze należą do czterech klas, a są to: polieny, azole, echinokandyny i pochodne pirymidyn. Poważną barierą w opracowywaniu nowych leków jest duże podobieństwo komórek grzybowych i ludzkich, przez co trudno jest znaleźć cel biologiczny działania leku, który występowałby tylko u grzybów. Niestety, po pierwsze, wiedza na temat patologicznej aktywności grzybów z rodzaju *Candida* jest ciągle niewystarczająca, po drugie ilość przypadków kandydoz wciąż rośnie, i wreszcie po trzecie, drożdżaki coraz bardziej uodparniają się na stosowane leki. Biorąc to pod uwagę, istnieje duża potrzeba opracowywania nowych skutecznych leków przeciwgrzybiczych.

Odpowiadając na powyższą potrzebę, w ostatnich latach wraz z grupą naukowców przebadaliśmy kilkanaście nowych cząsteczek pod kątem ich właściwości przeciwgrzybiczych. Były to nowosyntetyzowane metalokarborany, czyli cząsteczki zbudowane z atomów boru, węgla, wodoru i atomu metalu (kobaltu, żelaza lub niklu) o charakterystycznej strukturze „klatek”. Cechą metalokarboranów, na którą zwróciliśmy szczególną uwagę, jest ich abiotyczny charakter. Oznacza to, że te cząsteczki są „niewidoczne” dla komórek organizmów, w tym grzybów, a co za tym idzie, możliwe jest, potrafią one „obejść” szlaki metaboliczne warunkujące zjawisko lekooporności. Okazało się, że przebadane przez nas metalokarborany doskonale hamują wzrost grzybów gatunku *Candida albicans*. Szczególnie ważne jest, że wśród tych mikroorganizmów były takie, które zostały wyizolowane od pacjentów chorych na grzybicę i są odporne na działanie standardowych leków przeciwgrzybiczych. Wyniki tych badań zostały opublikowane w ubiegłym roku w prestiżowym amerykańskim czasopiśmie *Journal of Medicinal Chemistry* i stanowią punkt wyjścia w projekcie badawczym zaprezentowanym w konkursie NCN.

Co prawda, posiadamy grupę cząsteczek o dużym potencjale przeciwgrzybiczym, lecz mamy niewielką wiedzę na temat mechanizmu ich działania w komórce grzyba. Dlatego też, wraz z grupą doświadczonych badaczy zaprojektowaliśmy badania, których celem jest znalezienie komórkowego celu działania przeciwgrzybiczych metalokarboranów. Podczas realizacji tego projektu zbadamy wpływ cząsteczek zarówno na poziomie komórkowych, jak również molekularnym. Pierwszym krokiem będzie analiza komórek *Candida albicans* z zastosowaniem zaawansowanych metod mikroskopowych, aby dowiedzieć się czy metalokarborany wpływają na morfologię i właściwości fizyczne komórek grzyba. Następnie sprawdzimy, czy cząsteczki są w stanie wpływać na procesy komórkowe, które umożliwiają *Candida albicans* wywoływanie infekcji. Ponadto zbadamy w jaki sposób cząsteczki wpływają na proces transkrypcji, czyli jakie geny grzyba biorą udział w odpowiedzi komórki na obecność „obcych” cząsteczek. W końcowych etapach badań podejmiemy próbę znalezienia białka, które będzie zdolne do oddziaływania z metalokarboranami.

Uzyskane w projekcie wyniki, po pierwsze dostarczą badaczom z całego świata wiedzę na temat biologicznej aktywności metalokarboranów i komórkowych celów ich działania, a po drugie, otworzą dalsze ścieżki badawcze przybliżające do przyszłego zastosowania tych cząsteczek jako innowacyjnych leków przeciwgrzybiczych.