

Studium transportérů zodpovědných za mnohačetnou lékovou rezistenci kvasinek rodu *Candida*

Vedoucí projektu: RNDr. Marie Kodedová, Ph.D. (marie.kodedova@matfyz.cuni.cz)

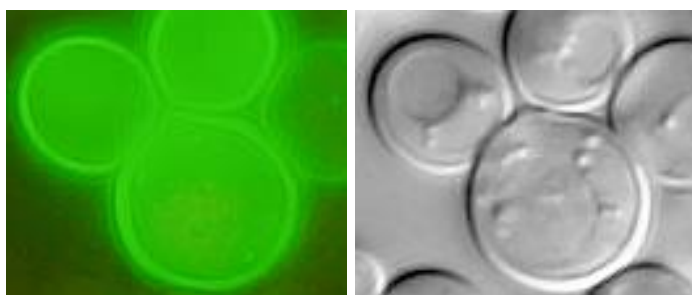
Pracoviště: Fyzikální ústav UK, Ke Karlovu 5, Praha 2

Klíčová slova: kvasinky, *Candida glabrata*, mnohačetná léková rezistence, fluorescence

Kvasinky rodu *Candida* způsobují závažné život ohrožující infekce. Počet klinicky použitelných antimykotik je velmi omezený a léčbu komplikuje vznik lékové rezistence zprostředkované membránovými transportéry, které aktivně odstraňují antimykotika z buněk, což vede ke snížení vnitrobuněčné koncentrace látky pod kritickou úroveň, která je nedostačující k usmrcení patogenních buněk. Tento fenomén mnohačetné lékové rezistence je zodpovědný i za stále častější selhávání léčby bakteriálních infekcí díky rezistenci bakterií vůči antibiotikům. U kvasinek je mnohačetná léková rezistence způsobena dvěma typy membránových transportérů: a) ABC (ATP-binding cassette), které využívají ATP jako zdroj energie, b) MFS (major facilitator superfamily), které jakožto protonové antiportery odstraňují antimykotika ven z buněk. Genomy kvasinek obvykle obsahují více než 20 genů pro každý typ těchto transportérů a řada z nich nebyla dosud řádně charakterizována. Některé molekuly antimykotik jsou transportovány oběma druhy membránových proteinů.

Cíl projektu:

Úkolem studenta/ky bude využít kombinaci biofyzikálních (především fluorescenční spektroskopie) a mikrobiologických metod ke studiu membránových transportérů. Výzkum bude zaměřen na ABC a MFS transportéry patogenní kvasinky *Candida glabrata*. Cílem projektu bude vyvinout fluorescenční metody ke sledování změn v aktivitě těchto transportérů, které by napomohly k vyhledávání jejich potenciálních inhibitorů. Experimenty budou probíhat na nepatogenních kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae* exprimujících jednotlivé transportéry z patogenní kvasinky *C. glabrata*.



Lokalizace fluorescenčně značeného transportéru Cdr1 z kvasinky *C. glabrata* v plazmatické membráně kvasinky *S. cerevisiae*.

Hledáme studenta či studentku se zájmem o experimentální práci se zaměřením na biofyziku a chemickou fyziku. Během práce na projektu se naučí pracovat s živými mikroorganismy – s kvasinkami *Saccharomyces cerevisiae*, seznámí se se základy fluorescenční spektroskopie a s mikrobiologickými metodami, pokusí se charakterizovat substrátovou specifitu několika transportérů antimykotik kvasinky *C. glabrata* pomocí nových fluorescenčních sond. **Na obdobné téma lze vypracovat i diplomovou práci či jej následně rozvinout v disertační práci.**