

## **Структурно-функциональные перестройки оболочки условно-патогенных дрожжей рода *Candida* при переходе в условия патогенеза**

***Звонарев А.Н., Русакова Т.Г., Фарофонова В.В., Мачулин А.В., Кулаковская Т.В., Дмитриев В.В.***

ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН»,  
(Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрыбина РАН);  
zvonarev@ibpm.pushchino.ru

Среди дрожжей, способных эффективно утилизировать углеводороды нефти в качестве источника углерода, выявлены условно-патогенные виды: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* и *Candida krusei*, которые при определённых условиях являются патогенными. Обнаруживается очевидное сходство структурных признаков у дрожжей при росте на углеводородах, при голодании по углероду и у дрожжей в условиях патогенеза. Это гидрофобность клеточной поверхности, образование биоплёнки и ещё один важный фактор - в оболочке дрожжей при росте на углеводородах [1] и в оболочке дрожжей при патогенезе [2] формируются сходные в структурном отношении модифицированные участки оболочки – каналы. Также нами были выявлены каналы в клеточной стенке у углеводород-утилизирующих дрожжей в условия голодания по углероду, что позволило нам сделать предположение об универсальности подобных структур [3,4].

Структуры, подобные описанным выше, были обнаружены у *C. albicans* WO-1 выделенной из крови и легких пациента с иммуносупрессией [5]. В отличие от клеток, выращенных в лабораторных условиях, они имели псевдомицелиальную форму и имели каналы в стенке. Среднее количество каналов на клетку составляло 141 [2], что коррелирует с нашими данными о количестве каналов у углеводородутилизирующих дрожжей *C. maltosa* при углеродном голодании [3]. Важнейшим фактором патогенности, обеспечивающим деструкцию тканей человека, является секреция аспаргат протеаз, [6] которые, концентрируясь на терминальных окончаниях гиф, обеспечивают непосредственную инвазию *Candida spp.* в ткани человека. Отмечено, что патогенность *Candida spp.* является мультифакторной, а вирулентность определяется аспаргат протеазами. Авторы утверждают, что клетки *C. albicans* с каналами секретируют как минимум в 10 раз больше кислой протеазы и обладают большей адгезией и гидрофобностью при сравнении с клетками без каналов к субстрату при патогенезе. [2]

Нами была обнаружена секреция специфических белков в культуральную среду *C. maltosa* при росте на гексадекане, в том числе и аспаргат протеазы (Secreted aspartic protease 2).[7]

В клеточной оболочке *C. albicans* и *C. tropicalis* при росте на гексадекане так же, как и у *C. maltosa*, нами были обнаружены каналы (Рис 1,2).

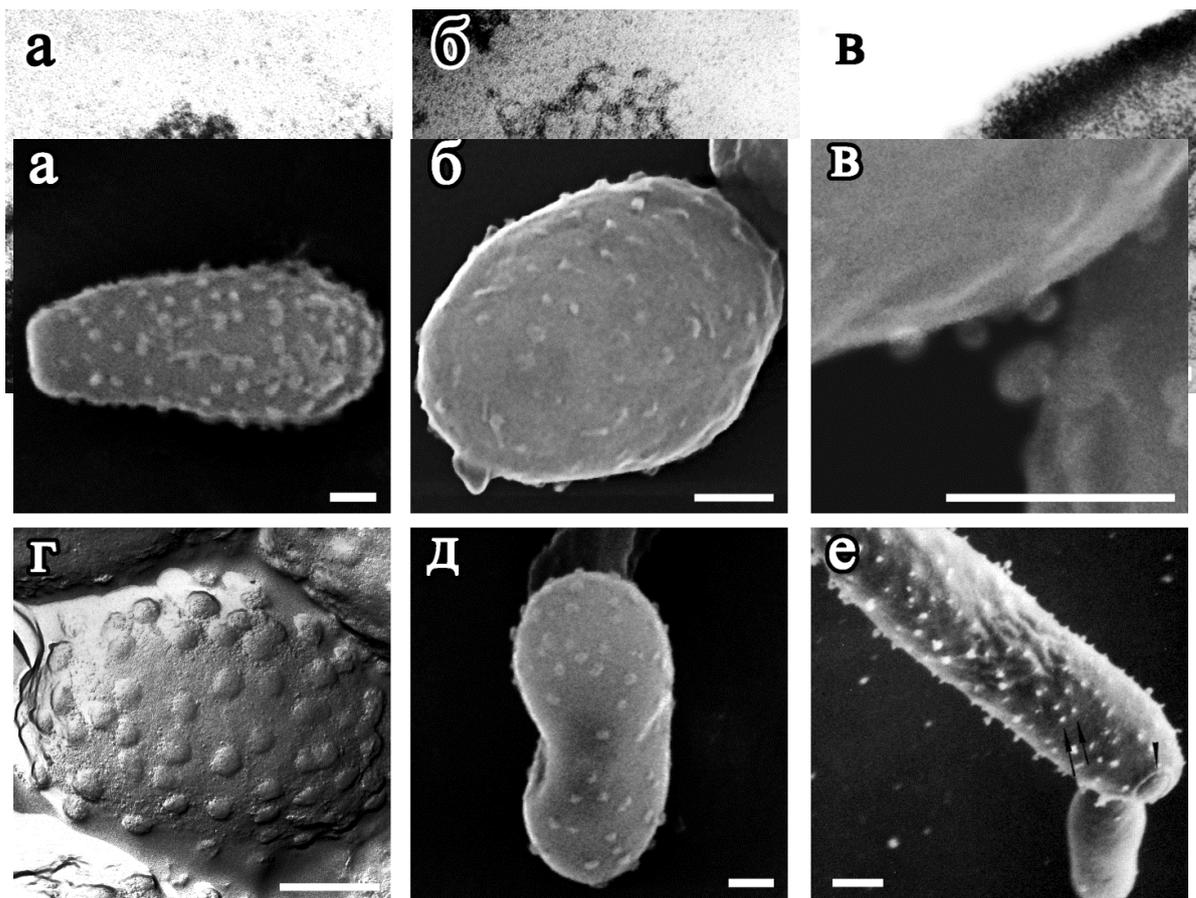


Рис 1. **а** – канал в стенке *C. maltosa* при росте на гексадекане; **б** - канал в стенке *C. tropicalis* при росте на гексадекане; **в** – канал в стенке *C. albicans* в условиях патогенеза - фотография из статьи Anderson J et al 1990 [2]). Метка **100 нм**.

Рис. 2. **а** – каналы на поверхности *C. maltosa* при росте на гексадекане; **б, в** – каналы на поверхности *C. albicans* при росте на гексадекане; **г** - каналы на поверхности *C. tropicalis* при росте на гексадекане; **д** - каналы на поверхности *C. maltosa* при углеродном голодании; **е** – каналы на поверхности *C. albicans* в условиях патогенеза - фотография из статьи Anderson J et al 1990 [2].

Эти данные являются серьёзным аргументом в пользу сходных структурно-функциональных перестроек дрожжей при адаптации к росту на гидрофобных субстратах и переходу в патогенез.

Следовательно, возможность нейтрализации аспаргат протеаз может стать эффективным инструментом антивирулентной терапии при кандидозах.

Обнаружение структур, подобных каналам, у дрожжей в условиях голодания и при попадании в условия, способствующие их переходу в патогенное состояние, позволило нам сделать предположение об универсальности каналов, функционирующих как матрица для иммобилизации секретируемых ферментов и других белков, необходимых дрожжевым клеткам при адгезии и инвазии в условиях патогенеза. В дальнейших исследованиях этой проблемы полученные данные могут служить хорошей основой для понимания механизмов перехода дрожжей в патогенное состояние.

#### Литература

1. Vladimir V. Dmitriev, David Crowley, Vadim V. Rogachevsky, Cristina Maria Negri, Tatiana G. Rusakova, Svetlana A. Kolesnikova, Lenar I. Akhmetov. Microorganisms form exocellular structures, trophosomes, to facilitate biodegradation of oil in aqueous media. *FEMS Microbiol Lett* 2011,315, 134-140.
2. Anderson J, Mihalik R, Soll DR. Ultrastructure and antigenicity of the unique cell wall pimple of the *Candida* opaque phenotype. *J Bacteriol.* 1990 Jan;172(1):224-35.
3. Vladimir V. Dmitriev, David E. Crowley, Anton N. Zvonarev, Tatiana G. Rusakova, Maria C. Negri, Svetlana A. Kolesnikova. Modifications of the cell wall of yeasts grown on hexadecane and under starvation conditions. *Yeast.* – 2016. – 33(2). – P. 55-62.
4. Anton N. Zvonarev, David E. Crowley, Lubov P. Ryazanova, Lydia P. Lichko, Tatiana G. Rusakova, Tatiana V. Kulakovskaya, Vladimir V. Dmitriev. Cell wall canals formed upon growth of *Candida maltosa* in the presence of hexadecane are associated with polyphosphates *FEMS yeast research.* – 2017. – 17(3)
5. Anderson, J. M., & Soll, D. R. (1987). Unique phenotype of opaque cells in the white-opaque transition of *Candida albicans*. *J Bacteriol.* 169(12), 5579–5588.
6. Hube B. *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases. *Curr Top Med Mycol* 1996; 7: 1: 55—69.
7. Extracellular proteins of *Candida maltosa* yeast grown on hexadecane. *The Cell Surface* – направлено в печать.