

ОЦЕНКА ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ *IN VITRO* В СВЕРХСЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЯХ

Николаев А. И., Быстрова Е. Ю., Панина Л. К., Стефанов В.Е.

Санкт-Петербургский государственный университет

199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, E-mail: teterev3000@mail.ru

Ранее было показано, что сверхслабые магнитные поля предположительно имеют плеотропические механизмы действия на микроскопические грибы. Целью данной работы явилось исследование комбинированного воздействия экранированных сверхслабых магнитных полей ($B \approx 100$ нТ) и антифунгальных препаратов, различающихся по клеточным мишеням их действия, на колонии микроскопических грибов. Были выбраны: (i) полиеновые антибиотики - амфотерицин В (АМФ-В) и нистатин, которые формируют комплексы с эргостеролом, нарушают плазматическую мембрану клеток грибов, что приводит к увеличению ее проницаемости, утечке ионов из цитоплазмы и к гибели грибной клетки; (ii) азолы – клотримазол, итраконазол, флуконазол, ингибирующие у грибов фермент C14- α -деметилазу системы цитохрома P450, которая отвечает за конверсию ланостерола в эргостерол. Это ведет к истощению эргостерола в мембране грибной клетки и ее гибели.

В исследовании использовались грибы *Ulocladium consortiale*, *Aspergillus sp.*, *Trichoderma sp.*, *Mucor sp.*, *Penicillium sp.* Использовали 2 альтернативных метода тестирования фунгицидов, во-первых, стандартный диск-диффузионный метод по Keurby-Bauer с оценкой величины зоны ингибирования роста грибов, при этом чашки Петри заражали спорами грибов сплошным газоном; и, во-вторых, оценивали скорость роста по приращению диаметра колонии при заражении в центр чашки Петри, на которой располагали по оси два диска, как и в первом варианте опытов. В обоих вариантах заражения грибы культивировали в условиях гипоманнитного поля (в экранирующей камере при $B \approx 100$ нТ) и в земном поле при одинаковых условиях освещенности и температуры в контроле и опыте.

Результаты по диффузионному методу показали, что чувствительность грибов к антибиотикам как в контроле, так и в опыте уменьшается в ряду нистатин > итраконазол > АМФ-В > флуконазол > клотримазол, причем статистически достоверные различия в диаметрах зон ингибирования в гипоманнитных условиях и геомагнитном поле не обнаружены (см. например, рис.1). Однако, для метода посева в центр чашки для АМФ-В и нистатина обнаружены статистически достоверные различия между средними значениями скорости роста колонии по линии между дисками антибиотика выборки контроля и опыта ($p=0,01474 < 0,05$). Например, для дисков с АМФ-В удельная скорость роста *U. consortiale* составила $\mu_{МПЗ} = 3,345 \pm 0,108$ мм/сут, $\mu_{ГМП} = 2,293 \pm 0,308$ мм/сут. (см. рис.2). Таким образом, результаты опытов продемонстрировали, что глубокое экранирование МПЗ влияет на скорость роста колоний (но не на конечный ее размер) в присутствии антибиотиков полиенового типа (АМФ- В и нистатин). Можно предположить, что мишенью магнитного поля могут выступать водородные связи, образующиеся при связывании антибиотиков-макролидов [1] с эргостеролом в клеточной мембране микромицетов, что приводит к синергическому эффекту.

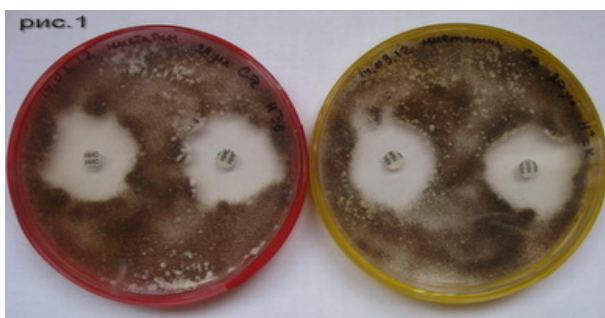


Рис.1 Одинаковые зоны ингибирования роста микромицетов нистатином, при условиях культивирования: слева - гипоманнитное поле, справа - магнитное поле Земли.



Рис.2 Различия в скорости роста колоний микромицетов в присутствии дисков с нистатином. слева - гипоманнитное поле, справа - магнитное поле Земли.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF FUNGICIDE AGENTS *IN VITRO* UNDER ULTRA-LOW MAGNETIC FIELDS

Nikolaev A. I., Bystrova E. Yu., Panina L. K., Stefanov V.E.

Saint-Petersburg State University, Russia, S.Petersburg, Univeritetskaya emb., 7/9, E-mail: teterev3000@mail.ru

Литература:

[1]. Gray, K. C., Palacios, D. S., Dailey, I., Endo, M. M., Uno, B. E., Wilcock, B. C., & Burke, M. D. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, т. 109, № 7, с. 2234-9.