



Avaliação *In Silico* de Potenciais Mecanismos Antifúngicos Multi-Alvo de Sais Imidazólicos frente a *Candida* spp.

Leonardo da S. Bittencourt^{1,2,3}, Clarissa M. L. Schrekker^{1,2}, Leonardo F. Diel¹, Fatima M. Bento², Marcelo L. Lamers¹, Henri S. Schrekker⁴

¹Laboratório de Migração Celular, Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Agrícola e Ambiental, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

³Escola Estadual de Educação Profissional em Saúde no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Secretaria de Educação do Estado do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴Laboratório de Processos Tecnológicos e Catálise, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

lsbittencourt@hotmail.com

Palavras-Chave: Sais imidazólicos, Acoplamento molecular, *Candida*

Introdução

As infecções fúngicas causadas por leveduras do gênero *Candida* representam um importante desafio de saúde pública em escala global, estando associadas a elevadas taxas de morbidade e mortalidade, especialmente entre pacientes hospitalizados, imunocomprometidos ou submetidos a cuidados intensivos. Esse cenário é agravado pela emergência e disseminação de cepas resistentes às principais classes de antifúngicos de uso clínico, incluindo azóis, polienos e equinocandinas. A limitação das opções terapêuticas disponíveis reforça a necessidade de identificar novas classes de compostos bioativos e explorar estratégias capazes de interferir em diferentes componentes essenciais da fisiologia fúngica.

Entre os candidatos moleculares em prospecção, os sais imidazólicos têm despertado interesse devido à sua versatilidade sintética e à atividade antimicrobiana descrita para diferentes derivados. Em particular, sais imidazólicos contendo cadeias alquílicas longas apresentam caráter anfifílico, resultante da combinação entre o núcleo catiônico e os substituintes hidrofóbicos, propriedade que pode favorecer interações com componentes da parede celular e da membrana plasmática de microrganismos. Estudos prévios sugerem que a perturbação da organização da membrana e de estruturas associadas à integridade celular pode contribuir para a atividade antimicrobiana desses compostos.

Nesse contexto, metodologias *in silico* constituem ferramentas amplamente empregadas na triagem de compostos bioativos e na geração de hipóteses sobre seus potenciais mecanismos moleculares. A plataforma PASS Online (Prediction of Activity Spectra for Substances) permite estimar, com base em relações estrutura-atividade, probabilidades associadas a diferentes atividades biológicas. Complementarmente, estudos de acoplamento molecular (molecular docking) permitem investigar modos de ligação putativos, orientações dos ligantes



em cavidades proteicas e padrões de interação intermolecular, além de comparar os scores de docking obtidos para diferentes estruturas.

A parede celular e a membrana plasmática representam componentes fundamentais para a manutenção da homeostase de *Candida*. Nesse contexto, a α -glucanase (PDB ID: 1EQC), envolvida na remodelação de β -glucanos da parede celular, e a lanosterol 14 α -demetilase (CYP51; PDB ID: 5V5Z), enzima da família do citocromo P450 envolvida na biossíntese do ergosterol, constituem alvos moleculares relevantes para investigar possíveis interações de compostos com processos associados à integridade da parede e da membrana fúngicas.

Diante desse cenário, o presente trabalho teve como objetivo investigar, por abordagem *in silico*, o potencial antifúngico multi-alvo de uma biblioteca de sais imidazólicos, correlacionando os perfis de atividade biológica preditos pelo PASS Online com os scores de docking e os padrões de interação intermolecular obtidos para a α -glucanase (PDB ID: 1EQC) e a lanosterol 14 α -demetilase (CYP51; PDB ID: 5V5Z), bem como identificar regiões de ancoramento e resíduos potencialmente envolvidos na estabilização dos complexos proteína-ligante.

Material e Métodos

Desenho da Biblioteca e Predição In Silico: A biblioteca de derivados imidazólicos compreendeu compostos com cadeias alquílicas de diferentes comprimentos (C₁₀–C₁₈), substituintes funcionais e diferentes contra-íons. As estruturas tridimensionais dos ligantes foram submetidas à minimização de energia utilizando o campo de força MMFF94, considerando-se os estados de protonação em pH 7,4, por meio do software UCAF Chimera Alpha version 1.2. A predição do espectro de atividades biológicas foi realizada utilizando a plataforma PASS Online (Prediction of Activity Spectra for Substances). Foram analisadas as probabilidades de atividade (Pa) e inatividade (Pi) para atividades relacionadas a potenciais mecanismos antifúngicos, considerando-se prioritariamente as previsões em que Pa > Pi (**Tabela 1**).

Preparação dos Receptores Macromoleculares: Foram selecionadas estruturas tridimensionais disponíveis no Protein Data Bank (PDB) correspondentes à α -glucanase de *Candida albicans* (PDB ID: 1EQC; volume da cavidade selecionada: 831 Å³) e à lanosterol 14 α -demetilase (CYP51; PDB ID: 5V5Z; volume da cavidade selecionada: 2074 Å³). A preparação dos receptores envolveu a remoção de moléculas de água e solventes cristalográficos, adição de hidrogênios polares e atribuição de cargas parciais pelo método de Kollman. Na estrutura da CYP51, o grupo prostético heme (HET:601) foi mantido no sítio ativo durante as simulações, de modo a preservar a composição estrutural da cavidade catalítica.

Protocolo de Acoplamento Molecular: Os estudos de acoplamento molecular foram realizados no servidor web CB-Dock2. O algoritmo CurPocket foi empregado para a identificação automática de potenciais cavidades de ligação, seguida de acoplamento molecular utilizando o AutoDock Vina para amostragem conformacional e pontuação das poses. Para a estrutura 1EQC, a caixa de acoplamento foi centrada nas coordenadas cartesianas x = 33, y = 41 e z = 61, enquanto para a estrutura 5V5Z o centro foi estabelecido em x = -34, y = -16 e z = 25. As dimensões das caixas de acoplamento variaram de 24 a 32 Å para 1EQC e de 25 a 32 Å para 5V5Z. As dimensões da caixa de grid foram variadas seletivamente entre 24 e 32 Å para o PDB 1EQC, e de 25 a 32 Å para o PDB 5V5Z, a fim de mapear com precisão o cenário



conformacional e acomodar a topografia estrutural de seus respectivos sítios de ligação. O ajuste do espaço de busca dentro desses intervalos específicos evita o truncamento de características estruturais em cavidades de ligação maiores, garante uma amostragem abrangente das potenciais configurações do ligante e minimiza o custo computacional associado a grids hiperdimensionados. Essa otimização direcionada equilibra a necessidade de uma exploração conformacional de alta resolução dentro de domínios de ligação distintos, evitando a inclusão de regiões de superfície não específicas e de baixa afinidade.

A capacidade do protocolo de reproduzir as poses experimentais foi avaliada por redocking dos ligantes cocrystalizados, Oteseconazole / VT-1161 no PDB 5V5Z e Castanospermina para o PDB 1EQC. Após sua remoção das respectivas estruturas, os ligantes foram submetidos ao mesmo protocolo de preparação e acoplamento. O desvio quadrático médio (Root-Mean-Square Deviation, RMSD) foi calculado entre a pose de maior pontuação obtida no redocking e a conformação experimental presente na estrutura cristalográfica (RMSD de 1,27 Å para o PDB 5V5Z - <https://zhanggroup.org/LS-align/output/LS1789727381914198/> - e 0,2156 Å para o PDB 1EQC - <https://zhanggroup.org/LS-align/output/LS1789728069860118/>). Adotou-se $\text{RMSD} \leq 2,0 \text{ Å}$ como critério de aceitabilidade para a reprodução da pose cristalográfica.

Análise dos Escores de Acoplamento e das Interações Intermoleculares: A seleção das poses foi baseada nos menores Vina scores (kcal/mol) fornecidos pela função de pontuação do AutoDock Vina, sendo valores mais negativos interpretados como indicativos de poses energeticamente mais favoráveis dentro do protocolo empregado. As poses selecionadas foram analisadas e visualizadas em representações bidimensionais e tridimensionais utilizando o BIOVIA Discovery Studio Visualizer v. 25. Foram inspecionados contatos intermoleculares putativos, incluindo ligações de hidrogênio, contatos de van der Waals e interações hidrofóbicas dos tipos alquil, π -alquil, π -sigma e π - π , visando comparar os padrões de interação apresentados pelos diferentes derivados.

Resultados e Discussão

Predição do perfil de atividade biológica da biblioteca pelo PASS Online: A análise pelo PASS Online permitiu comparar o espectro de atividades biológicas previstas para os compostos da biblioteca. A **Tabela 1** apresenta as principais atividades associadas a potenciais mecanismos antifúngicos, expressas pelas probabilidades de atividade (Pa) e inatividade (Pi).

Para a maioria dos sais imidazólicos, observou-se um perfil predito potencialmente multi-alvo, com valores elevados de Pa para atividades associadas à parede celular e à membrana plasmática. Entre as principais predições destacaram-se a inibição da glucan exo-1,3- β -D-glucosidase (Pa = 0,901; Pi = 0,003), a inibição da glucan endo-1,6- β -glucosidase (Pa = 0,893; Pi = 0,003) e o antagonismo da integridade da membrana plasmática (Pa = 0,844; Pi = 0,005). Os derivados monoalquilados C₁₀MImCl, C₁₂MImCl, C₁₄MImCl e C₁₆MImCl também apresentaram predição associada à inibição da permeabilidade da membrana (Pa = 0,740; Pi = 0,024). A similaridade dos valores de Pa e Pi entre esses derivados indica que, para essas atividades, o modelo não discriminou de forma expressiva o efeito do comprimento da cadeia alquílica.



Modificações no padrão de substituição do núcleo imidazólico, entretanto, foram acompanhadas por alterações no perfil predito. O derivado bis-alquilado (C_{10})₂MImCl apresentou menor probabilidade de atividade associada à inibição da glucan exo-1,3- β -D-glucosidase ($P_a = 0,707$; $P_i = 0,011$) em comparação aos derivados monoalquilados. Por sua vez, os compostos desprovidos do núcleo imidazólico, 1-hexadecilmetanossulfonato e 1-octadecilmetanossulfonato, apresentaram como atividades de maior probabilidade predita a inibição da glucan 1,4- α -maltotrioidrolase ($P_a = 0,912$; $P_i = 0,002$) e da exoribonuclease II ($P_a = 0,881$; $P_i = 0,003$), enquanto a probabilidade associada à inibição da glucan exo-1,3- β -D-glucosidase foi menor ($P_a = 0,761$; $P_i = 0,007$).

Em conjunto, esses resultados sugerem que a presença e o padrão de substituição do núcleo imidazólico contribuem para modular o espectro de atividades biológicas preditas. As predições obtidas pelo PASS Online foram, portanto, utilizadas como base para investigar, por acoplamento molecular, a compatibilidade estrutural dos derivados com alvos associados à remodelação da parede celular e à biossíntese de ergosterol.

Tabela 1. Principais atividades biológicas relacionadas ao potencial antifúngico preditas pelo PASS Online para a biblioteca de compostos.

Compostos	Atividade predita	P_a	P_i	Categoria
C_{10} MImCl, C_{12} MImCl, C_{14} MImCl, C_{16} MImCl	Glucan exo-1,3- β -D-glucosidase inhibitor	0,901	0,003	Parede celular
Mesmos compostos	Glucan endo-1,6- β -glucosidase inhibitor	0,893	0,003	Parede celular
Mesmos compostos	Membrane integrity antagonist	0,844	0,005	Membrana plasmática
Mesmos compostos	Membrane permeability inhibitor	0,740	0,024	Membrana plasmática
(C_{10}) ₂ MImCl	Glucan exo-1,3- β -D-glucosidase inhibitor	0,707	0,011	Parede celular
C_{16} MImMeS, $C_{16}C_2OHImCl$, $C_{16}BnImCl$, $C_{18}MImCl$	Glucan exo-1,3- β -D-glucosidase inhibitor	0,901	0,003	Parede celular
Mesmos compostos	Glucan endo-1,6- β -glucosidase inhibitor	0,893	0,003	Parede celular
Mesmos compostos	Membrane integrity antagonist	0,844	0,005	Membrana plasmática



Estudos de acoplamento molecular frente à *exo-β-1,3-glucanase* (PDB ID: 1EQC): Para investigar a compatibilidade estrutural dos compostos com um alvo associado à remodelação da parede celular, foram realizadas simulações de acoplamento molecular com a *exo-β-1,3-glucanase* de *Candida albicans* (PDB ID: 1EQC; volume da cavidade selecionada: 831 Å³). Os Vina scores variaram de -5,8 a -7,5 kcal/mol, indicando a obtenção de poses de acoplamento energeticamente favoráveis dentro do protocolo empregado.

Entre os compostos avaliados, C₁₆BnImCl apresentou o Vina score mais favorável (-7,5 kcal/mol), em comparação a -6,6 kcal/mol para C₁₆MImCl. A pose selecionada para C₁₆BnImCl apresentou contatos hidrofóbicos e aromáticos envolvendo resíduos como F144, F229, F258, W363 e W373, sugerindo que a introdução do substituinte benzila amplia as possibilidades de interação com regiões hidrofóbicas da cavidade. Esse resultado indica que a benzilação do núcleo imidazólico pode exercer influência mais pronunciada sobre o padrão de ancoramento do que o simples aumento do comprimento da cadeia alquílica.

De modo geral, as poses selecionadas apresentaram contatos recorrentes com resíduos polares e aromáticos da cavidade, incluindo Glu192, Glu292, Asp145, Asn146, W363, W373, Y255, F144, F229 e F258. Interações de hidrogênio putativas também foram observadas para derivados específicos. C₁₆C₂OHImCl, por exemplo, apresentou Vina score de -6,9 kcal/mol e interação de hidrogênio com Asp227, sugerindo que a introdução do grupo hidroxietila pode ampliar as possibilidades de interação polar no sítio de ligação.

Estudos de acoplamento molecular frente à *lanosterol 14α-demetilase* (CYP51; PDB ID: 5V5Z): A CYP51 (PDB ID: 5V5Z), enzima envolvida na biossíntese do ergosterol, apresenta uma cavidade catalítica de 2074 Å³ contendo o grupo prostético heme (HET:601). Os compostos avaliados apresentaram Vina scores entre -6,4 e -8,7 kcal/mol. C₁₆BnImCl apresentou novamente o score mais favorável (-8,7 kcal/mol), seguido por C₁₆C₂OHImCl (-8,1 kcal/mol) e (C₁₀)₂MImCl (-7,9 kcal/mol). Notavelmente, C₁₆BnImCl também apresentou o melhor desempenho no modelo da *exo-β-1,3-glucanase*, destacando-se como o derivado com perfil de acoplamento mais consistente entre os dois alvos avaliados.

A análise das poses indicou contatos hidrofóbicos com resíduos da cavidade catalítica, incluindo Tyr118, Phe126, Ile131, Tyr132, Phe228, Phe233, Leu376, His377 e Phe380, além de contatos com a região do grupo heme. Interações de hidrogênio putativas foram observadas para derivados específicos, incluindo C₁₆BnImCl com Ser378 e Met508. A ocupação de regiões próximas ao grupo heme é compatível com a hipótese de interferência na acomodação ou no acesso do substrato à cavidade catalítica, embora essa possibilidade necessite de validação experimental.



Tabela 2. Escores de acoplamento molecular (Vina scores, kcal/mol) e principais interações intermoleculares previstas para os sais imidazólicos frente à α -1,3-glucanase (PDB ID: 1EQC) e à lanosterol 14 α -demetilase (CYP51; PDB ID: 5V5Z). Valores mais negativos de Vina score indicam poses energeticamente mais favoráveis dentro do protocolo empregado. Para 5V5Z, “contato com HEME” indica interação prevista com HET:601, não devendo ser interpretada isoladamente como coordenação ao ferro do grupo heme.

Composto	Alvo	Vina score (kcal/mol)	Ligações de H	Principais contatos hidrofóbicos/aromáticos	A Contato com HEME1kyl
C ₁₀ MImCl	1EQC	-5,8	Asp145	Tyr29, Phe144, Phe258, Trp363	—
(C ₁₀) ₂ MImCl	1EQC	-6,9	—	Phe258, Tyr255, Trp363, Trp373, Phe144	—
C ₁₂ MImCl	1EQC	-6,6	—	Phe144, Phe258, Tyr255, Trp363, Trp373	—
C ₁₄ MImCl	1EQC	-6,4	—	Trp373, Tyr255, Tyr29, Phe258, Phe144	—
C ₁₆ MImCl	1EQC	-6,6	His253	Leu304, Phe144, Phe229, Phe258, Trp373, Tyr29	—
C ₁₈ MImCl	1EQC	-6,6	Tyr317	Tyr29, Tyr255, Phe144, Phe229, Phe258, Trp363	—
C ₁₆ MImMeS	1EQC	-6,6	Gly143, Asn305	Phe144, Phe229, Phe258, Tyr255, Trp363	—
C ₁₆ C ₂ OHImCl	1EQC	-6,9	NAsp227	Leu304, Tyr29, Phe144, Phe229, Tyr255, Phe258, Trp373	—
C ₁₆ BnImCl	1EQC	-7,5	—	Phe144, Phe229, Phe258, Trp373, Trp363	—
C ₁₀ MImCl	5V5Z	-6,4	Tyr132, Gly303	Phe228, Leu376, Met508, Tyr118	Sim
(C ₁₀) ₂ MImCl	5V5Z	-7,9	—	Leu87, Leu376, Met508, Tyr118, Phe126, Phe233, His377, Phe380	Sim
C ₁₄ MImCl	5V5Z	-7,7	—	Leu376, Tyr118, Phe126	Sim
C ₁₆ MImCl	5V5Z	-7,5	—	Leu376, Tyr118, His377	Sim
C ₁₈ MImCl	5V5Z	-7,8	Ser378	Tyr118, Ile131, Leu376	Sim
C ₁₆ C ₂ OHImCl	5V5Z	-8,1	Met508	Tyr118, Phe126, Ile131, Tyr132, Leu376	Sim
C ₁₆ BnImCl	5V5Z	-8,7	Ser378, Met508	Tyr118, Pro230, Leu376	Sim



Considerações Integrativas sobre a Relação Estrutura–Atividade (SAR): A análise integrada das predições obtidas pelo PASS Online e dos resultados de acoplamento molecular sugere que o comprimento da cadeia alquílica e o padrão de substituição do núcleo imidazólico influenciam o perfil de interação dos compostos avaliados. Embora não tenha sido observada uma relação monotônica entre o aumento da cadeia hidrocarbônica e os Vina scores, os derivados de cadeia mais longa apresentaram diferentes padrões de contatos hidrofóbicos e π -alquil nas cavidades dos dois receptores, evidenciando a contribuição da porção apolar para a acomodação dos ligantes.

Entre as modificações estruturais avaliadas, a introdução do grupo benzila destacou-se de forma consistente. O C₁₆BnImCl apresentou os Vina scores mais favoráveis tanto para a exo- β -1,3-glucanase (–7,5 kcal/mol) quanto para a CYP51 (–8,7 kcal/mol). Esse comportamento foi acompanhado por contatos hidrofóbicos e aromáticos adicionais nas cavidades proteicas, sugerindo que a benzilação amplia as possibilidades de interação do núcleo imidazólico com regiões ricas em resíduos aromáticos.

Em conjunto, a convergência entre as atividades preditas pelo PASS Online e a compatibilidade estrutural observada nos modelos de acoplamento sustenta a hipótese de um potencial perfil antifúngico multi-alvo para os sais imidazólicos avaliados, envolvendo proteínas associadas à remodelação da parede celular e à biossíntese de ergosterol. Nesse contexto, C₁₆BnImCl emerge como o derivado mais promissor da série para estudos experimentais subsequentes destinados à validação dos alvos e dos mecanismos moleculares propostos.

Conclusões

O presente estudo *in silico* indicou o potencial antifúngico de uma biblioteca de sais imidazólicos e forneceu evidências computacionais compatíveis com um possível perfil de ação multi-alvo frente a *Candida* spp. As predições obtidas pelo PASS Online apontaram atividades associadas à inibição de enzimas envolvidas na remodelação da parede celular e à perturbação da integridade e permeabilidade da membrana plasmática.

As simulações de acoplamento molecular demonstraram a compatibilidade estrutural dos compostos com as cavidades da exo- β -1,3-glucanase (PDB ID: 1EQC) e da lanosterol 14 α -demetilase (CYP51; PDB ID: 5V5Z). Entre os derivados avaliados, C₁₆BnImCl apresentou os Vina scores mais favoráveis para ambos os alvos (–7,5 e –8,7 kcal/mol, respectivamente), associados a uma ampla rede de contatos hidrofóbicos e aromáticos nas cavidades proteicas. A análise estrutura–atividade sugere que, além da contribuição da cadeia alquílica para a acomodação dos ligantes, a introdução do grupo benzila constitui uma modificação estrutural particularmente relevante para o perfil de acoplamento observado.

Em conjunto, a convergência entre as predições de atividade biológica e os resultados de acoplamento molecular sustenta a hipótese de que sais imidazólicos, particularmente C₁₆BnImCl, possam interagir com diferentes processos relacionados à integridade da parede celular e à biossíntese de ergosterol. Esses resultados fornecem uma base racional para a seleção de C₁₆BnImCl como candidato prioritário para estudos *in vitro* destinados a validar a atividade antifúngica, os alvos moleculares e os mecanismos de ação propostos.

Agradecimentos



Ao CNPq, à CAPES e à FAPERGS pelo apoio financeiro, bolsas concedidas e suporte às atividades de pesquisa.

Referências

- WNĘTRZAK, A.; FEDER-KUBIS, J.; CHACHAJ-BREKIESZ, A.; ŁUKAWSKI, K.; KOBIERSKI, J.; PETELSKA, A. D.; DYNAROWICZ-LATKA, P. Molecular Interactions of Chiral Ionic Liquids with Fungal Membranes: Thermodynamic and Molecular Dynamics Simulation Insights. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 771, 110524, 2025.
- FANG, Z.-Y.; ZHANG, Y.-H.; CHEN, C.-H.; ZHENG, Q.; LV, P.-C.; NI, L.-Q.; SUN, J.; WU, Y.-F. Design, Synthesis and Molecular Docking of Novel Quinazolinone Hydrazone Derivatives as EGFR Inhibitors. *Chemistry & Biodiversity*, 19(6), e202200189, 2022.
- GOW, N. A. R.; LATGÉ, J.-P.; MUNRO, C. A. The Fungal Cell Wall: Structure, Biosynthesis, and Function. *Microbiology Spectrum*, 5(3), 10.1128/microbiolspec.funk-0035-2016, 2017.
- REN, Z.; CHHETRI, A.; LIU, C.; OFFNER, S.; SHARMA, K.; BORGNIA, M. J.; IM, W.; YOKOYAMA, K.; LEE, S.-Y. Structural Basis of Fungal β -1,3-Glucan Synthase Inhibition by Caspofungin. *Nature*, 654(8118), 547-555, 2026.
- SANTOS, A. T. L.; FREITAS, M. A.; SILVA, M. L. Q.; SILVA, F. S.; SANTOS, A. G.; MENÊSES, A. V. S.; FARIAS, N. S.; CARNEIRO, J. N. P.; FONSECA, V. J. A.; SANTOS, H. S.; MENDES, F. R. S.; SILVA, J.; MARINHO, M. M.; MARINHO, E. S.; COUTINHO, H. D. M.; MORAIS-BRAGA, M. F. B. In Silico Activity and Effect of Synthetic Chalcones on *Candida albicans* and *Candida tropicalis* Biofilms. *Biochimie*, 234, 29-39, 2025.
- HASIM, S.; COLEMAN, J. J. Targeting the Fungal Cell Wall: Current Therapies and Implications for Development of Alternative Antifungal Agents. **Future Medicinal Chemistry**, 11(8), 869-883, 2019.
- STANISZEWSKA, M. Virulence Factors in *Candida* Species. *Current Protein & Peptide Science*, 21(3), 313-323, 2020.
- TRÖSKEN, E. R.; ADAMSKA, M.; ARAND, M.; ZARN, J. A.; PATTEN, C.; VÖLKEL, W.; LUTZ, W. K. Comparison of Lanosterol-14 Alpha-Demethylase (CYP51) of Human and *Candida albicans* for Inhibition by Different Antifungal Azoles. *Toxicology*, 228(1), 24-32, 2006.
- ZHANG, Y. et al. Membrane Perturbation and Ion Leakage Induced by Cationic Amphiphiles in *Candida albicans*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1863(8), 183632, 2021.
- ZHANG, J.; LI, L.; LV, Q.; YAN, L.; WANG, Y.; JIANG, Y. The Fungal CYP51s: Their Functions, Structures, Related Drug Resistance, and Inhibitors. *Frontiers in Microbiology*, 10, 691, 2019.