

Министерство образования и науки РФ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Направление: 06.04.01 – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Магистерская диссертация

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И  
ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА БИОПЛЕНКИ, ФОРМИРУЕМЫЕ  
МИКРОФЛОРОЙ ПОЛОСТИ РТА**

Работа завершена:

" 14 " 06 2023 г.



(А.П. Мельник)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель

д.б.н., доцент

" 14 " 06 2023 г.



(А.Р. Каюмов)

к.б.н., ассистент кафедры генетики

" 14 " 06 2023 г.




(Д.Р. Байдамшина)

Заведующий кафедрой

д.б.н., доцент

" 14 " 06 2023 г.



(А.Р. Каюмов)

Казань–2023

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	7
1.1 Микробиом полости рта человека .....	7
1.2 Стадии образования бактериальных биопленок .....	9
1.3 Особенности образования биопленок полости рта.....	14
1.4 Стрептококки как главные кариесогены.....	16
1.5 Методы борьбы с бактериальными биопленками полости рта.....	18
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	25
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	26
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	26
2.1 Штаммы.....	26
2.2 Исследуемые соединения .....	26
2.3 Питательные среды .....	26
2.4 Условия культивирования бактерий .....	27
2.5 Условия культивирования модельного зубного налета .....	27
2.6 Определение МПК исследуемых веществ.....	27
2.7 Определение МПК исследуемых веществ в резазуриновом тесте.....	27
2.8 Определение МБК исследуемых веществ.....	28
2.9 Оценка деструкции биопленки исследуемых веществ.....	29
2.10 Определение количества жизнеспособных клеток.....	29
2.11 Метагеномный анализ.....	29
2.12 Статистическая обработка результатов .....	30
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЯ.....	31
3.1 Оценка антибактериальной активности различных препаратов природного происхождения .....	31
3.2 Оценка способности различных препаратов природного происхождения подавлять и разрушать бактериальные биопленки.....	33

3.3	Определение видового разнообразия биопленок, полученных путем посева мазка с зубов и слюны .....	37
3.4	Оценка действия комплексов препаратов природного происхождения в отношении изолятов <i>Streptococcus sp.</i> .....	39
	ВЫВОДЫ .....	50
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	51



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

c-di-GMP	Cyclic diguanylate guanosine monophosphate – Циклический дигуанилат гуанозинмонофосфат
EPS	Extracellular polymeric substances – Внеклеточные полимерные вещества
FBS	Фетальная бычья сыворотка
LB	Питательная среда Лурия–Бертани
NVS	Nutritionally Variant <i>Streptococci</i>
QS	Quorum sensing – Чувство кворума
АМП	Антимикробные пептиды
ДМСО	Диметилсульфоксид
КОЕ	Колониеобразующие единицы
МПК	Минимальная подавляющая концентрация
МБПК	Минимальная концентрация, подавляющая образование биопленок

## ВВЕДЕНИЕ

Микробиом полости рта стал наиболее хорошо изученным объектом на сегодняшний день из-за простоты сбора образцов. Появление новых геномных технологий, включая секвенирование нового поколения и биоинформатику, выявило некоторые особенности микробиома полости рта. Понимание его роли в поддержании здоровья ротовой полости способствует дальнейшим изучением функциональных и метаболических изменений, связанных с болезненными состояниями, а также определению молекулярных мишеней для разработки лекарств и таргетной терапии [Deo, Deshmukh, 2019].

Кариес зубов остается наиболее распространенным заболеванием полости рта во всем мире. Развитие кариеса тесно связано с микробиотой полости рта, которая чаще всего представляет собой полимикробные биопленки [Zhang *et al.*, 2022]. Бактериальные биопленки – это сложные микробные сообщества, заключенные во внеклеточный полимерный матрикс. Бактерии в составе биопленок вступают в тесные молекулярные, физические и метаболические взаимодействия и являются серьезной проблемой при лечении бактериальных инфекций [Zhao *et al.*, 2023]. Традиционные противомикробные препараты, представленные в основном антибиотиками широкого спектра действия, в определенной степени неэффективны из-за их ограниченной эффективности против бактерий в составе биопленок [Xu *et al.*, 2023].

Как правило, возникновение кариеса связано с дисбалансом выработки кислоты и щелочи бактериями в составе биопленок на поверхности зуба. Экологическое давление приводит к дисбалансу микроорганизмов или обилию патогенных микроорганизмов, таких как *Streptococcus mutans*, что приводит к быстрому развитию заболеваний [Shen *et al.*, 2023]. Стоматологические и фармацевтические препараты, такие как противомикробные препараты, поверхностно-активные вещества и ингредиенты растительного происхождения, могут влиять на микробиом полости рта.

Таким образом, важным направлением исследований в стоматологии является разработка препаратов, способных восстанавливать полезную микрофлору полости рта, подавлять рост и образование биопленок патогенных организмов на твердых тканях зубов и слизистых поверхностях полости рта, тем самым снижая риск развития кариеса и других заболеваний пародонта.

**Целью** работы было оценить влияние на биопленки, формируемые микрофлорой полости рта, гидролитических ферментов, эфирных масел и комплексных препаратов по заказу компании SPLAT GLOBAL.

В соответствии с поставленной целью в работе решались следующие **задачи**:

- 1) Оценить антибактериальную активность различных препаратов природного происхождения;
- 2) Оценить способность различных препаратов природного происхождения подавлять и разрушать бактериальные биопленки;
- 3) Провести метагеномное профилирование биопленок, полученных путем культивирования зубного налета и слюны;
- 4) Оценить действие комплексов препаратов природного происхождения в отношении изолятов *Streptococcus sp.*





**АНТИПЛАГИАТ**  
ОБНАРУЖЕНИЕ ЗАИМСТВОВАНИЙ

## СПРАВКА

Казанский (Приволжский) федеральный университет

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

### ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

Автор работы: Мельник Анастасия Павловна  
 Самоцитирование рассчитано для: Мельник Анастасия Павловна  
 Название работы: Оценка влияния гидролитических ферментов и эфирных масел на биопленки, формируемые микрофлорой полости рта  
 Тип работы: Магистерская диссертация  
 Подразделение:

### РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ

СОВПАДЕНИЯ	2.26%	СОВПАДЕНИЯ	2.26%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	97.74%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	97.74%
ЦИТИРОВАНИЯ	0%	ЦИТИРОВАНИЯ	0%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 02.06.2023

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 02.06.2023 10:03

Структура документа: Проверенные разделы: основная часть с.1-31  
 Модули поиска: ИПС Адилет, Библиография; Сводная коллекция ЭБС, Интернет Плюс\*; Сводная коллекция РГБ; Цитирование; Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu); Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Переводные заимствования издательства Wiley; eLIBRARY.RU, СПС ГАРАНТ: аналитика; СПС ГАРАНТ: нормативно-правовая документация; Модуль поиска "КПФУ"; Медицина, Диссертации НББ; Коллекция НБУ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по СПС ГАРАНТ: аналитика, Перефразирования по Интернету; Перефразирования по Интернету (EN); Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Патенты СССР, РФ, СНГ, СМИ России и СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; Издательство Wiley; Переводные заимствования

Работу проверил: Каюмов Айрат Рашитович

ФИО проверяющего

Дата подписи:

Подпись проверяющего



Чтобы убедиться в подлинности справки, используйте QR-код, который содержит ссылку на отчет

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего. Предоставленная информация не подлежит использованию в коммерческих целях