

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»  
Институт фундаментальной медицины и биологии  
Кафедра микробиологии

Направление подготовки (специальность): 06.04.01 – Биология

Профиль (специализация, магистерская программа): Микробиология и вирусология

## МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

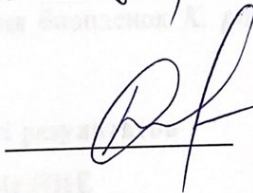
### Характеристика антимикробных свойств модифицированных пиллар[5]аренов

Обучающийся 2 курса  
группы 01-040-2



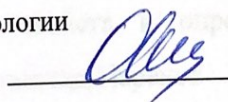
К.И. Калинина

Научный руководитель  
канд. биол. наук, доцент



Е.А. Соколова

Заведующий кафедрой микробиологии  
д-р биол. наук, профессор



О.Н. Ильинская

Казань – 2022

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	5
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	7
1.1 Биопленки микроорганизмов	7
1.1.1 Свойства биопленок	7
1.1.2 Этапы формирования биопленок	8
1.1.3 Состав и организация биопленок	10
1.1.4 Устойчивость биопленок к антимикробным агентам	11
1.2 Пиллар[n]арены	14
1.2.1 Биологические свойства пиллар[n]аренов	14
1.2.2 Влияние пиллар[n]аренов на биопленки	18
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b>	19
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b>	19
2.1 Исследуемые соединения	19
2.2 Характеристика тестерных штаммов микроорганизмов	25
2.3 Определение минимальной ингибирующей концентрации пиллар[5]аренов	25
2.4 Тест Эймса	25
2.5 Характеристика образования биопленок <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> в присутствии пиллар[5]аренов	26
2.6 Статистическая обработка результатов	28
<b>3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ</b>	29
3.1 Оценка антимикробных свойств и определение минимальной ингибирующей концентрации пиллар[5]аренов	29
3.2 Оценка генотоксической активности пиллар[5]аренов в тесте Эймса	31
3.3 Ингибирование пиллар[5]аренами образования биопленок	31
<b>ВЫВОДЫ</b>	35

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

37

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. Конституция Российской Федерации

2. Закон Российской Федерации

3. Указ Президента Российской Федерации

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из серьезных проблем современной биомедицины на сегодняшний день является распространение антибиотикорезистентности среди патогенных микроорганизмов. Образование биопленки часто встречается при микробных инфекциях и часто снижает эффективность антибиотиков [Luo *et al.*, 2021]. В связи с этим поиск новых средств борьбы с патогенной микрофлорой и модификация классических методов, возвращающих их эффективность, являются актуальными. Основой нового подхода к антимикробной терапии могут быть использование макроциклических соединений (каликс[*n*]арены и пиллар[*n*]арены) как носителей биологически-активных агентов с антимикробными свойствами. Благодаря способности к функционализации и взаимодействию с широким спектром антибактериальных препаратов, они способны обеспечивать широкий спектр взаимодействий «гость-хозяин». Ассоциированные с макроциклами антимикробные агенты могут проявлять значительно более выраженные целевые свойства и пролонгированное действия.

Целью работы является охарактеризовать влияние пиллар[5]аренов: AUI 117, AUI 198, AUI 199, AUI 241, AUI 242, AUI 250, AUI 224 (250), PAV 02, PAV 06, PAV 27, PAV 28 на жизнеспособность и биопленкообразование *Salmonella typhimurium* TA 98, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- 1) Оценить антимикробные свойства при помощи резазуринового теста с использованием следующих культур микроорганизмов: *S. typhimurium* TA 98, *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*;
- 2) Определить генотоксическую активность пиллар[5]аренов в тесте Эймса;
- 3) Охарактеризовать влияние пиллар[5]аренов на образование биопленок микроорганизмами: *S. aureus*, *K. pneumoniae*.

## ВЫВОДЫ

1) Проведена оценка антимикробных свойств пиллар[5]аренов (AUI 198, PAV 06, AUI 199, AUI 117, PAV 02, AUI 224, PAV 27, PAV 28, AUI 250) и веществ сравнения (стрептоцида, безалкония хлорида) при помощи резазуринового теста с использованием культур микроорганизмов: *S. typhimurium* TA 98, *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*. Наиболее выраженным антибактериальным эффектом по отношению ко всем тестерным микроорганизмам обладает пилларарен AUI 117.

2) Определено отсутствие генотоксичности всех исследованных пиллар[5]аренов в отношении тестерного штамма *S. typhimurium* TA98 в тесте Эймса.

3) Охарактеризовано влияние пиллар[5]аренов AUI 224, AUI 241, AUI 242 на образование биоплёнок микроорганизмами *S. aureus* и *K. pneumoniae*. AUI 241, AUI 242 значимо подавляют образование и развитие биопленок обоих тестерных микроорганизмов в ассоциации с моксифлоксацином, тогда как AUI 224 снижает образование биопленок тестерных культур после формирования нанопокровов на адгезивных поверхностях при высыхании.