

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования  
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Направление: 06.03.01 (ОКСО 020400.62) – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Дипломная работа

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ ДЕСТРУКЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ  
БИОПЛЕНОК**

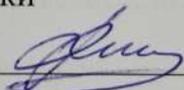
Работа завершена:

" 5 " 06 2019 г.  (Мартьянова О.Е.)

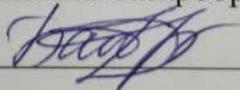
Работа допущена к защите:

Научный руководитель

К. б. н., доцент кафедры генетики

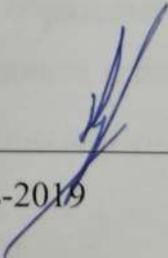
" 5 " 06 2019 г.  (Каюмов А.Р.)

М.н.с. НИЛ «Молекулярная генетика микроорганизмов»

" 6 " 06 2019 г.  (Байдамшина Д.Р.)

Заведующий кафедрой

доктор биологических наук

" 6 " 06 2019 г.  (Чернов В.М.)

Казань-2019

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	4
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	7
1.1 Образование биопленок у бактерий .....	7
1.1.1 Адгезия.....	9
1.1.2 Образование микроколоний, макроколоний и рост биопленок.....	9
1.1.3 Отделение клеток от зрелой биопленки.....	10
1.2 Чувство кворума и кворум-квенчинг .....	10
1.3 Вклад биопленок в развитие имплантат-ассоциированных инфекций .....	11
1.4 Методы борьбы с биопленками.....	16
1.4.1 Ферменты кворум-квенчинга.....	18
1.4.2 Ферменты для разрушения ц-ди-ГМФ .....	19
1.4.3 Ферменты, разрушающие экзополисахариды.....	20
1.4.4 Протеолитические ферменты .....	21
1.4.5 Окислительные ферменты .....	23
1.4.6 Разрушение вк-ДНК .....	24
1.4.7 Липолитические ферменты.....	25
1.4.8 Комбинации ферментов .....	25
<b>Заключение</b> .....	28
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ</b> .....	29
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b> .....	29
2.1 Штаммы .....	29
2.2 Исследуемые соединения.....	29
2.3 Питательные среды .....	29
2.4 Условия культивирования бактерий .....	29
2.5 Определение способности бактерий образовывать биопленки .....	30
2.6 Определение минимальной подавляющей и бактерицидной концентраций .....	31

2.7	Определение повышения эффективности антибиотика против бактерий в присутствии папаина.....	31
2.8	Подсчет жизнеспособных клеток .....	32
2.9	Статистическая обработка результатов .....	32
<b>3</b>	<b>РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЯ</b> .....	<b>33</b>
3.1	Оценка разрушения бактериальных биопленок различными гидролитическими ферментами и подбор оптимальных ферментов .....	33
3.3	Повышение эффективности антибиотиков в отношении микробных биопленок в присутствии растворимого и иммобилизованного папаина.....	37
	<b>ВЫВОДЫ</b> .....	<b>39</b>
	<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ</b> .....	<b>40</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Бактериальные биопленки - это связанные с поверхностью, структурированные бактериальные сообщества, представленные одним или несколькими видами и внедренные во внеклеточный матрикс, обеспечивающий защиту микроорганизмов. Лечение болезней и дезинфекция поверхностей, на которых образуются биопленки, чрезвычайно осложнены, поскольку они не поддаются действию антисептиков, биоцидов и антибиотиков [Høiby *et al.*, 2010]. При этом примерно 65-80% бактериальных инфекций человека обусловлены образованием биопленок [Potera, 1999].

Внеклеточный матрикс, в который погружены бактериальные клетки, состоит из белков, внеклеточной ДНК (вкДНК), экзополисахаридов и липидов. Экзополисахариды биопленочного матрикса могут препятствовать проникновению антибиотиков и обеспечивать защитный барьер от фагоцитоза иммунными клетками организма-хозяина [Billings *et al.*, 2013; Mishra *et al.*, 2012]. Учитывая распространение устойчивости к антибиотикам и тот факт, что субингибирующие концентрации антибиотиков и антимикробных соединений могут способствовать образованию биопленок, существует острая необходимость в создании новых и эффективных методов лечения, которые нацелены на компоненты биопленок и разрушают их [Hoffman *et al.*, 2005]. В связи с этим активно тестируются ферменты различных классов, в свободной или иммобилизованной форме различными агентами, их сочетания, и действие в комплексе с другими химическими и физическими бактерицидными агентами.

**Целью** данной работы было провести оценку разрушения микробных биопленок различными гидролитическими ферментами и предложить способ повышения эффективности их антибактериальной терапии.

В соответствии с целью были поставлены следующие **задачи**:

- 1) Провести оценку разрушения биопленок различными гидролитическими ферментами и выбрать оптимальные ферменты;

2) Подобрать оптимальные концентрации растворимого и иммобилизованного папаина для разрушения микробных биопленок;

3) Установить возможность повышения эффективности антибиотиков в отношении микробных биопленок в присутствии растворимой и иммобилизованной форм папаина.



## СПРАВКА

### о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

Проверка выполнена в системе  
Антиплагиат.ВУЗ

Автор работы	Мартьянова Олеся Евгеньевна
Подразделение	
Тип работы	Не указано
Название работы	Мартьянова О.Е. антиплагиат
Название файла	Мартьянова О.Е. антиплагиат.docx
Процент заимствования	4,81%
Процент цитирования	0,46%
Процент оригинальности	94,72%
Дата проверки	16:37:10 30 мая 2019г.
Модули поиска	Сводная коллекция ЭБС; Коллекция РГБ; Цитирование; Модуль поиска переводных заимствований; Коллекция eLIBRARY.RU; Коллекция ГАРАНТ; Модуль поиска Интернет; Модуль поиска "КПФУ"; Коллекция Медицина; Модуль поиска перефразирований eLIBRARY.RU; Модуль поиска перефразирований Интернет; Модуль поиска общеупотребительных выражений; Кольцо вузов
Работу проверил	Бабынин Эдуард Викторович ФИО проверяющего
Дата подписи	3, 06, 2019 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.