

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Специальность: 06.03.01 - Биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
Дипломная работа

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КАРБОКСИМЕТИЛХИТОЗАНА
И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ХИТОЗАНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Работа завершена:

« 5 » 06 2023 г.



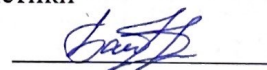
(А. И. Бурганова)

Работа допущена к защите:

Научные руководители:

к.б.н., ассистент кафедры генетики

« 5 » 06 2023 г.



(Д. Р. Байдамшина)

д.б.н., доцент кафедры генетики

« 5 » 06 2023 г.



(А. Р. Каюмов)

Заведующий кафедрой:

д.б.н., доцент кафедры генетики

« 5 » 06 2023 г.



(А. Р. Каюмов)

Казань-2023

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Бактериальные биопленки ротовой полости	7
1.2 Подходы терапии бактериальных биопленок ротовой полости	12
1.3 Альтернативные способы борьбы с бактериями в составе биопленок ..	16
1.3.1 Природные соединения с антибиопленочными и антибактериальными свойствами	16
1.3.2 Наночастицы	18
1.3.3 Фотодинамическая антимикробная терапия (ФДТ).....	20
1.3.4 Ингибиторы кворум-сенсинга (QS)	21
1.3.5 Пробиотики	21
1.3.6 Матрикс-разрушающие ферменты	21
1.3.7 Покрытие или модификация поверхности импланта.....	22
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	23
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	24
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	24
2.1 Штаммы	24
2.2 Исследуемые соединения	24
2.3 Питательные среды	25
2.4 Условия культивирования бактерий.....	25
2.5 Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) хитозанов.....	26
2.6 Определение минимальной биопленку подавляющей концентрации (МБПК) хитозанов.....	27
2.7 Определение способности бактерий образовывать биопленки [Woodward <i>et al.</i> , 2000].....	28

2.8	Определение разрушения бактериальной биопленки, полученной из зубного налёта, при помощи исследуемых соединений.....	29
2.9	МТТ анализ жизнеспособности микробных клеток	30
2.10	Статистическая обработка данных	30
3	РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	31
3.1	Определение антибактериальной активности хитозанов	31
3.2	Действие фицина, растворимого и иммобилизованного на карбоксиметилхитозане, на биопленки бактерий и грибов.....	33
3.3	Разрушение бактериальной биопленки, полученной из зубного налёта, при помощи растворимого и иммобилизованного фицина	35
3.4	Действие растворимого и иммобилизованного фицина в комбинации с антисептическими средствами на бактерии и грибы в составе биопленок	36
	ВЫВОДЫ	39
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	40

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

EPS	Extracellular polymeric substance (Внеклеточная полимерная субстанция, матрикс)
GCF	Десневая щелевая жидкость
NP	Наночастицы
ФДТ	Фотодинамическая терапия
QS	Quorum sensing (Кворум-сенсинг)
QSI	Ингибиторы QS
DspB	Дисперсин В
ATCC	American Type Culture Collection (Американская коллекция типовых культур)
LB	Питательная среда Лурия-Бертани
БМ	Питательная среда
FBS	Fetal Bovine Serum (Сыворотка эмбриональная бычья)
ОП	Оптическая плотность
МПК	Минимальная подавляющая концентрация
МБПК	Минимальная концентрация, подавляющая образование биопленок
PBS	Фосфатно-солевой буфер
ДМСО	Диметилсульфоксид
КМХ	Карбоксиметилхитозан
ХГ	Хлоргексидин

ВВЕДЕНИЕ

Для бактерий характерно две различные формы существования — планктонная, то есть свободно передвигающаяся, и в составе биопленки. Бактерии, прикрепленные к какой-либо поверхности (субстрату), вырабатывают внеклеточную полимерную субстанцию или матрикс (EPS), который в дальнейшем защищает бактерии от факторов внешней среды, в том числе от иммунной системы организма-хозяина, воздействия антибиотиков и дезинфицирующих средств [Berger *et al.*, 2018].

Способность к формированию биопленок не только является одним из основных факторов резистентности ряда патогенных штаммов, но и представляет собой большую проблему для клиники, затрудняя лечение многих инфекционных заболеваний [Tahaei *et al.*, 2021]. Среди всех микробных хронических инфекций 65-80% связаны с образованием биопленок [Jamal *et al.*, 2018].

Ротовая полость — это сложная система, в которой обитает более 700 видов микроорганизмов, включая бактерии, грибы, вирусы, простейшие и археи [Deo, Deshmukh, 2019; Soares *et al.*, 2023]. Любое изменение в этой системе может привести к нарушению мутуалистического/симбиотического баланса и, в дальнейшем, к заболеваниям ротовой полости [Ostadhossein *et al.*, 2021]. Микроорганизмы полости рта обитают на покрытой слюной поверхности зубов, в анаэробной, богатой питательными веществами десневой щели или на поверхности слизистой оболочки. Большинство из них существует в составе биопленок (чаще всего — полимикробных биопленок, в состав которых входит несколько штаммов микроорганизмов, что еще больше усложняет задачу их деструкции). Самым наглядным примером биопленок ротовой полости является зубной налет [Abebe, 2021; Valen *et al.*, 2018].

К основным микроорганизмам, обнаруженным в составе патогенных биопленок, относятся бактерии рода *Streptococcus sp.*, а также *Candida sp.*,

Lactobacillus sp., *Actinomyces sp.* и другие. Из них наиболее кариогенным считается *Streptococcus mutans* [Qiu *et al.*, 2020].

Наличие патогенных биопленок в полости рта является причиной развития хронических инфекций полости рта, таких как кариес и пародонтит, и инфекций, связанных с медицинскими устройствами — зубными протезами и имплантатами. Они также могут вызывать системные заболевания, включая заболевания желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [Zhu *et al.*, 2018]. В то же время, биопленки полости рта часто являются укрытием условно-патогенных микроорганизмов и источником рецидивирующих инфекций [Hu *et al.*, 2019]. Поэтому очевидно, что достижение контроля над патогенными биопленками полости рта имеет большое клиническое значение.

Целью работы было установить возможность применения карбоксиметилхитозана и низкомолекулярных хитозанов для профилактики заболеваний ротовой полости.

В работе решались следующие задачи:

- 1) Определить антибактериальную активность различных хитозанов;
- 2) Исследовать действие фицина, растворимого и иммобилизованного на карбоксиметилхитозане, на биопленки бактерий и грибов;
- 3) Определить эффективность разрушения бактериальной биопленки, полученной из зубного налёта, при помощи растворимого и иммобилизованного фицина;
- 4) Оценить действие фицина, растворимого и иммобилизованного на карбоксиметилхитозане, в комбинации с антисептиками на бактерии и грибы в составе биопленок.

СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

Автор работы: Бурганова Айгуль Ильфатовна
Самоцитирование рассчитано для: Бурганова Айгуль Ильфатовна
Название работы: Антимикробная активность карбоксиметилхитозана и низкомолекулярных хитозанов для профилактики заболеваний ротовой полости
Тип работы: Выпускная квалификационная работа
Подразделение:

РЕЗУЛЬТАТЫ

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

СОВПАДЕНИЯ	0.9%	СОВПАДЕНИЯ	0.9%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	99.1%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	99.1%
ЦИТИРОВАНИЯ	0%	ЦИТИРОВАНИЯ	0%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 24.05.2023

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 24.05.2023 15:18

Структура документа: Проверенные разделы: основная часть с.1-21
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.