

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ
КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Специальность: 06.03.01 (ОКСО 020400.62) – биология

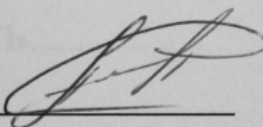
ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Бакалаврская работа

ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТЕРПЕН-
СОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ 2(5H)-ФУРАНОНОВ

Работа завершена:

«05» 06 2018 г.



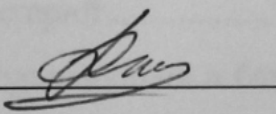
(А.С. Павлова)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель:

к.б.н., доцент кафедры генетики

«05» 06 2018 г.

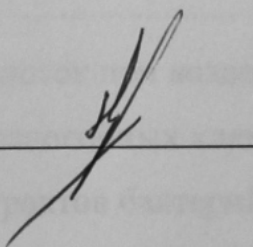


(А.Р. Каюмов)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

«06» 06 2018 г.



(В.М. Чернов)

Казань – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Микробиологическая характеристика <i>Bacillus cereus</i>	7
1.2 Эпидемиология <i>Bacillus cereus</i>	7
1.3 Патогенез <i>Bacillus cereus</i>	8
1.4 Негастроэнтеральные инфекции <i>Bacillus cereus</i>	9
1.5 Чувствительность к антибиотикам <i>Bacillus cereus</i>	12
1.6 Бактериальные биопленки	14
1.7 Толерантность и резистентность биопленок по отношению к антибиотикам	18
1.8 Альтернативные соединения против инфекций, связанных с биопленкой	19
Заключение	21
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	22
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	22
2.1 Исследуемые соединения	22
2.2 Штаммы	22
2.3 Питательные среды.....	22
2.4 Условия культивирования бактерий.....	23
2.5 Определение минимальной подавляющей и бактерицидной концентрации (МПК и МБК).....	23
2.6 Определение времени гибели клеток при воздействии соединения.....	24
2.7 Определение количества жизнеспособных клеток (Drop plate)	24
2.8 Приготовление клеточных экстрактов бактерий	24
2.9 Электрофорез белков в нативных условиях	24
2.10 Окраска полиакриламидных гелей нитратом серебра.....	25
2.11 Метод "шахматной доски" для определения взаимодействия двух соединений.	25

2.12	Получение устойчивых штаммов на чашках с градиентным агаром.....	26
2.13	Получение устойчивых штаммов на жидкой питательной среде в планшетах.....	27
3	РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	29
3.1	Оценка антимикробной активности терпен-содержащих производных фуранононов.....	29
3.2	Взаимодействие соединений Ф122, Ф123, Ф125 с антибиотиками	34
3.3	Определение мишени действия фуранононов.....	36
	ВЫВОДЫ	45
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	46

ВВЕДЕНИЕ

Появление устойчивых бактерий к антибиотикам – актуальнейшая проблема современности, которая бросает серьезный вызов здравоохранению [Morel и Mossialos, 2010, Hodille *et. al.*, 2017]. Поэтому крайне важно вести поиск новых и эффективных препаратов с антибиотической активностью для борьбы с лекарственно-резистентными инфекциями. Среди природных антибиотиков фураноны и их производные показали активность против *S. aureus* и других грамположительных бактерий. Эти соединения широко исследованы на предмет антибактериального действия, ингибирования образования биопленки и улучшения эффективности других антибиотиков [Brackman и Coenye, 2015; Trizna *et. al.*, 2016].

Было показано, что производное 2(5*H*)-фуранона (Ф105), обладающее двумя фармакофорами –сульфонильной и *l*-ментоловой группами –обладает антибактериальной активностью в отношении метициллин-устойчивого штамма *S. aureus* [Sharafutdinov *et. al.*, 2017]. При этом вещество оказалось эффективным также в отношении клеток стафилококка в составе биопленки - гетерогенной структуры, состоящей из бактериальных клеток, окруженных сложным органическим матриксом. В ее составе бактерии в 100-1000 раз более устойчивы к противомикробным препаратам и трудно поддаются эрадикации, вследствие чего вызывают так называемые «заболевания, ассоциированные с биопленкой», например, имплантационные инфекции, кистозный фиброз, инфекции мочевых путей и заболевания периодонта [Flemming *et. al.*, 2016]. Также было показано, что мукобромная кислота (3,4-дибром-5-гидрокси-2(5*H*)-фуранон) и две производные мукохлорной кислоты (3,4-дихлор-5-гидрокси-2(5*H*)-фуранон) – Ф8 и Ф12 – ингибируют рост и эффективно предотвращают образование биопленки *B. subtilis* [Kayumov *et. al.*, 2015]. В ходе скрининга антибактериальной активности хлор- и бромсодержащих 2(5*H*)-фуранонов в отношении ряда бактерий была выявлена специфическая бактерицидная активность соединения с условным названием Ф123,

содержащим *l*-борнильный радикал, в отношении *B. cereus*, возбудителя пищевых инфекций.

Целью работы было установить антибактериальную активность терпен-содержащих производных фуранонов Ф122, Ф123, Ф124, Ф125, содержащих ментоловый или борнильный радикалы в качестве фармакофоров.

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

- 1) Охарактеризовать антибактериальные свойства терпен-содержащих производных фуранонов Ф122, Ф123, Ф124, Ф125 в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий.
- 2) Оценить эффект совместного применения фуранонов Ф122, Ф123, Ф124, Ф125 с известными антибактериальными препаратами.
- 3) Определить клеточную мишень терпен-содержащих производных фуранонов.



АНТИПЛАГИАТ
ТВОРИТЕ СОБСТВЕННЫМИ УМОМ!

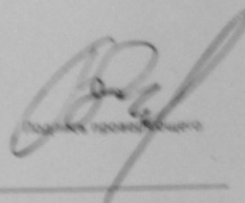
Казанский (Приволжский)
Федеральный университет

СПРАВКА

о результатах проверки текстового документа
на наличие заимствований

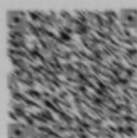
Проверка выполнена в системе
Антиплагиат.ВУЗ

Автор работы	Павлова Анна Сергеевна
Факультет, кафедра, номер группы	Институт фундаментальной медицины и биологии, кафедра генетики, группа 01-402
Тип работы	Выпускная квалификационная работа
Название работы	Оценка антибактериальной активности терпен-содержащих производных 2(SH)-фурононов
Название файла	Для проверки на антиплагиат.docx
Процент заимствования	6,75%
Процент цитирования	0,23%
Процент оригинальности	93,02%
Дата проверки	17:07:36 30 мая 2018г.
Модули поиска	Кольцо вузов; Модуль поиска общеупотребительных выражений; Модуль поиска перефразирований Интернет; Модуль поиска перефразирований eLIBRARY.RU; Коллекция Медицина; Модуль поиска "КПФУ"; Модуль поиска Интернет; Коллекция ГЭОТАР; Коллекция ГАРАНТ; Коллекция Библиотека ИГМУ им. Сеченова; Коллекция eLIBRARY.RU; Цитирование; Коллекция РГБ; Сводная коллекция ЗБС
Работу проверил	Бабынин Эдуард Викторович 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.