

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

**ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНОНА НА QS-СИСТЕМУ
И НА ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНОК**

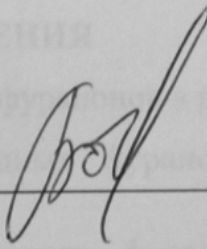
Работа завершена:

«__» _____ 2017 г.  (Хамидуллин И. И.)

Работа допущена к защите:

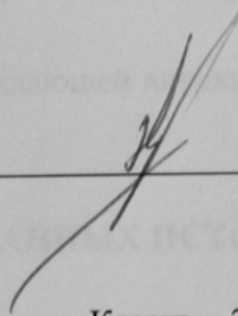
Научный руководитель:

к.б.н., доцент кафедры генетики

«__» _____ 2017 г.  (Бабынин Э. В.)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

«__» _____ 2017 г.  (В.М. Чернов)

Казань – 2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 “Кворум сенсинг” (Quorum sensing)	6
1.1.1 Механизм системы luxIR в грамотрицательных бактерий	7
1.1.2 Межвидовой коммуникации между бактериями с помощью LUXR сигналов	11
1.1.3 «Чувство кворума», как терапевтическая мишень	12
1.1.4 Низкомолекулярные молекулы- антагонисты АИ	13
1.2 Микробная биопленка	18
1.3 Фураноны	24
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Используемые штаммы	30
2.2 Используемые среды и реактивы	30
2.3 Определение влияния тестируемых соединений на АИ-систему quorum-sensing	33
2.4 Тестирование образования биопленки: Это качественный метод для выявления биопленок	33
2.5 Определение активации SOS – ответа в ответ на фураноны	34
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ	
3.1 Рост бактерий при действии фуранонов в разных концентрациях	35
3.2 Действие новых производных фуранона на активность QS системы	40
3.3 Влияние новых производных фуранонов на образование биопленок	48
3.4 Проверка ДНК повреждающей активности фуранонов с помощью SOS-lux теста	52
ВЫВОДЫ	59
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	60

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время очень много исследований системы "чувство кворума" (QS). Данная система приводит к повышению плотности бактериальной культуры и к повышению концентрации сигнальных молекул (АГЛ) во внеклеточной среде, который приводит к согласованному ответу бактерий на изменение окружающей среды. И именно тот факт, что QS-система является основным фактором контроля вирулентности микроорганизмов, обусловил направление исследований, QS-регуляции в качестве мишени для борьбы с инфекционными заболеваниями [Biradar *et al.*, 2011].

Актуальной задачей является поиск антагонистов сигнальных молекул «чувство кворума». И в качестве антагонистов применяют разнообразные низкомолекулярные вещества [Bottomley *et al.*, 2007]. И среди них особое место принадлежит к производным фуранонов [Baveja *et al.*, 2004], которые впервые были выделены из красной морской водоросли *Delisea pulchra*. Производные фуранонов перспективны для приобретения на их основе терапевтических агентов, направленных против патогенности микроорганизмов. Разумеется, что большинство испытанных соединений, способных подавлять QS-регуляцию, токсичны для человека [Hentzer *et al.*, 2003], для микроорганизмов [Defoirdt *et al.*, 2007] воздействуют на активность протеолитических ферментов. Актуальную задачу представляет их модификация и поиски новых, нетоксичных веществ, пригодных для клинического применения.

В связи с изложенным выше, **целью** данной работы является поиск новых соединений, ингибирующих системы «чувство кворума» и образование биопленок у микроорганизмов

Для достижения цели решались следующие **задачи**:

- 1) Определить рост бактерий при действии галогенопроизводных фуранонов в разных концентрациях.
- 2) Изучить эффект действия производных фуранона на активность QS-системы.
- 3) Определить влияние фуранонов на образование биопленок.
- 4) Проверка ДНК повреждающей активности фуранонов с помощью SOS-lux теста.