

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

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И ГЕНОТОКСИЧНОСТИ
НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНОНА**

Работа завершена:

«4» 06.17 2017 г. _____ (Шагарова К.Н.)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель:

к.б.н., доцент кафедры генетики

«4» 06.17 2017 г. _____ (Бабынин Э. В.)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор

«4» 06.17 2017 г. _____ (В.М. Чернов)

Казань – 2017

СОДЕРЖАНИЕ

стр.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВВЕДЕНИЕ

4

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Система чувства- кворума

7

1.2 Чувство кворума и образование биопленок

9

1.3 Подавление чувства кворума и контроль образования

10

Биопленок

1.4 Фураноны- ингибиторы системы чувство кворума

12

1.5 Действие фуранонов в подавлении бактериальной

14

сигнальной системы

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Объект исследования

18

2.2 Используемые среды и реактивы

19

2.3 Тест Эймса

21

2.4 Оценка антимуtagenной активности

21

2.5 Тест Allium сера

22

2.6 Ана-телофзный метод учета хромосомных аббераций

22

2.6 Определение митотической активности тканей

23

2.7 Методика определения цитотоксичность новых

23

производных фуранона

2.8 Статистическая обработка результатов

23

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЯ

3.1 Оценка генотоксичности тестируемых соединений с

24

помощью теста Эймса

3.2 Оценка атимуtagenных свойств или синергизма с

29

мутагеном у новых производных фуранона в тесте Эймса

3.3 Оценка мутагенности новых производных фуранона с

32

3.4 Оценка цитотоксичности тестируемых соединений 38

ВЫВОД 43

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 44

АМЛ	N-ацетилгомосерин лактоим
АМД	ацетилдоп-2
ВМД	4,5-дигидрокси-2,3-пентадион
ВМЛ	N-декалоил-L-гомосерин лактон
СМД	N-3-(оксогексаноил)-L-гомосерин лактон
СМЛ	N-3-(оксо-декалоил)-L-гомосерин лактон
ВМ	N-бутилоил-L-гомосерин лактон
ЭМС	этилметилсульфонат
ДМС	2,4-динитрофенилкарбамил

QuorumSensing - это способность бактериальной клетки создавать коммуникацию между ними и обеспечивать регулирование фенотипа [Dobretsov *et al.*, 2009; Sauer *et al.*, 2002]. Тесную взаимосвязь QS имеет с образованием биопленок. Основная задача заключается в возникновении у бактерий, живущих в форме биопленки, более высокой степени резистентности и защиты от антимикробных соединений [Davies, 2003]. Для устранения биопленок с их сложным строением требуется избыточное использование антибиотиков или синтетических противомикробных препаратов, что приводит к возникновению устойчивости у микроорганизмов к противодействующим веществам. В подавлении QS не затрагивается выживаемость бактериальной клетки, поэтому при ингибировании чувства кворума нет влияния на жизнеспособность бактерий, и отсутствуют последствия, наблюдаемые после действия антибиотиков [Williams, 2002; Vjarnsholt *et al.*, 2008; Lowery *et al.*, 2010; Uroz *et al.*, 2009].

Различные природные соединения, такие как ванилин, фураноны и несколько типов ферментов являются веществами-ингибиторами чувства кворума, не препятствуя росту бактериальных клеток [Ponnusamy *et al.*, 2009; Eberl *et al.*, 1999; Truchado *et al.*, 2012; Rudrappa *et al.*, 2008; Paul *et al.*, 2009; Ohetal., 2012]. В настоящий момент, исследования в данной тематике вызывают интерес с практической целью. Новые разработки аналогов ингибиторов QS найдут применение в медицине. Однако, для внедрения любого соединения в народно-хозяйственную деятельность требуется установление безопасности этих соединений для здоровья человека.

Целью работы является выявление цитотоксичности и мутагенной активности новых производных фуранона.

Задачи:

- 1) Определить генотоксичность новых производных фуранона в тесте Эймса

2) Проверить на наличие атимутagenных свойств или синергизма с мутагеном новых производных фуранона в тесте Эймса

3) Оценить мутагенность новых производных фуранона с использованием тест-системы *Allium cepa*

4) Оценить цитотоксичность новых производных фуранона на клеточной линии человеческих фибробластов кожи HSF и опухолевой клеточной линии AsPC1.