

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

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА ГЕНЕТИКИ

Специальность: 06.04.01 – биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Магистерская диссертация

**ВЫЯВЛЕНИЕ СИНЕРГИЗМА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
ФУРАНОНА С АНТИБИОТИКАМИ ДЛЯ ШТАММОВ,  
ОБЛАДАЮЩИХ РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ  
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Работа завершена:

«5» 06 2022 г.  (Хуснутдинова А.И.)

Работа допущена к защите:


Научный руководитель:

к.б.н., доцент

«6» 06 2022 г.  (Бабынин Э. В.)

И.о. зав. кафедрой

д.б.н., доцент

«6» 06 2022 г.  (Каюмов А.Р.)

Казань-2022

## СОДЕРЖАНИЕ

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ошибка! Закладка не определена.

### ВВЕДЕНИЕ

Ошибка! Закладка не определена.

### 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Антибиотикорезистентность	6
1.2 Внутренняя антибиотикоустойчивость	10
1.3 Механизмы внутренней антибиотикоустойчивости	14
1.3.1 Проницаемость внешней мембраны	14
1.3.2 Эффлюксные насосы с множественной лекарственной устойчивостью	17
1.4 Антибиотикорезистентность у различных штаммов бактерий	20
1.5 Фураноны	26
1.6 Синергизм фуранонов с антибиотиками	30

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Объект исследования	34
2.2 Соединения и среды, используемые в экспериментах	34
2.3 Методы	35

### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Определение профилей антибиотикорезистентности различных видов бактерий	39
3.2 Определение чувствительности к фуранонам различных видов бактерий	42
3.3 Определение синергизма фуранонов с антибиотиками	45

### ВЫВОДЫ

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЦМ-цитоплазматическая мембрана

ОМ - внешняя мембрана

ЛПС - липополисахарид

PBP- пенициллин-связывающий белок

RNAP-РНК-полимераза

MLSb- макролид-линкозамид стрептограмин

МГЭ-мобильные генетические элементы

МИС-минимальная ингибирующая концентрация

FICI-индекс фракционной ингибирующей концентрации

АГЛ(АНЛ)- ацетилгомосеринлактон

## ВВЕДЕНИЕ

Появление и распространение устойчивых к антибиотикам бактерий угрожает свести на нет тот успех в медицине, который был достигнут благодаря открытию этих препаратов в середине XX века. На сегодняшний день зафиксированы штаммы бактерий, обладающие устойчивостью к большинству из первоначально открытых антибиотиков. Основная стратегия решения этой проблемой видится главным образом в создании новых более эффективных антибактериальных препаратов. Однако создание новых синтетических препаратов требует огромных затрат и при этом не дает полной уверенности в успехе, поскольку бактерии вскоре приобретают устойчивость и к этим агентам благодаря мутационному процессу.

Было установлено, что два, или больше, химиотерапевтических агентов, действующие вместе, могут оказать влияния, к которым любой из них не обладает антибактериальными свойствами в той же самой дозе. Использование антибиотиков в комбинации, чтобы предотвратить или минимизировать вероятность появления устойчивых к препарату субпопуляций является тактикой, которая использовалась в течение многих десятилетий в лечении туберкулеза [Alford, Manian, 1987]. При этом вероятность развития мутаций уменьшается.

Биопленки являются одним из неспецифических механизмов устойчивости к негативным воздействиям среды. Показано, что устойчивость к антибиотикам возрастает в несколько раз [Liu and Ferenci, 1998]. Среди соединений, которые разрушают биопленку, особый интерес вызывают и активно исследуются фураноны. Обнаружено, что австралийская красная водоросль *Delisea pulchra* синтезирует более 30 видов галогенизированных фуранонов, обладающих антибактериальными свойствами и препятствующих морским бактериям образовывать биопленки на поверхности этой водоросли [Raina *et al.*, 2009]. Обнаруженные свойства



галогенизированных фураноны делают их коммерчески перспективными для использования в медицине при производстве биоматериалов. Были получены положительные результаты применения ковалентно-связанных с полимерами фуранонов в производстве контактных линз, катетеров и медицинских имплантов [Baveja *et al.*, 2004; Hume *et al.*, 2004]. Благодаря своим свойствам фураноны могут усиливать действие антибиотиков на биопленку, в связи с этим поиск комбинаций антибиотика с фураноном представляется перспективным в создании более активных лекарственных средств.

В любом случае, использование нескольких антибиотиков одновременно дает некоторую форму взаимодействия, синергетического, антагонистического, или никакого. Таким образом, методы определения характера взаимодействий и количественные соотношения препаратов являются существенным инструментом в фармакологии [Hentzer *et al.*, 2003].

**Цель работы:** выявить синергизм новых производных фуранона с известными антибиотиками.

**Задачи:**

- 1) Определить профили антибиотикорезистентности для различных штаммов бактерий;
- 2) Установить зависимость устойчивости к фуранонам от профиля антибиотикорезистентности;
- 3) Определить синергизм фуранонов с антибиотиками.

## СПРАВКА

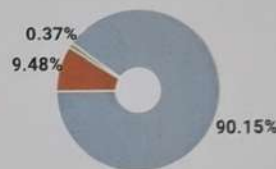
о результатах проверки текстового документа  
на наличие заимствований

### ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.СТРУКТУРА

**Автор работы:** Хуснутдинова Аделя Ирековна  
**Самоцитирование**  
**рассчитано для:** Хуснутдинова Аделя Ирековна  
**Название работы:** Выявление синергизма новых производных фуранона с антибиотиками для штаммов, обладающих различным профилем антибиотикорезистентности  
**Тип работы:** Магистерская диссертация  
**Подразделение:** ИФМиБ

### РЕЗУЛЬТАТЫ

ЗАИМСТВОВАНИЯ	9.48%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	90.15%
ЦИТИРОВАНИЯ	0.37%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

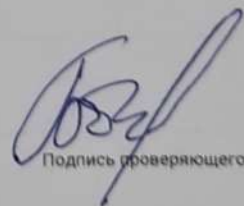


ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 05.06.2022

**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 (RuEn); eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ; Модуль поиска "КПФУ"; Медицина; Диссертации НББ; Перефразирования по eLIBRARY.RU; Перефразирования по Интернету; Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Патенты СССР, РФ, СНГ; СМИ России и СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; Издательство Wiley; Переводные заимствования

**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.