

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ДИ(АЗОЛИЛ)АЛКАНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Н.А. Ивакина

Научный руководитель – д.х.н., профессор А.С. Потапов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, NAKicheeva@gmail.com

На сегодняшний день основным методом борьбы с патогенными микроорганизмами является антибиотикотерапия, к сожалению, многие известные природные антибиотики и их синтетические аналоги становятся не актуальными в связи с развитием резистентности у многих штаммов микроорганизмов. Поэтому актуальным остается вопрос поиска новых биологически активных субстанций. Многие широко применяемые в медицинской практике соединения относятся к классу гетероциклов. Следует отметить, что многие гетероциклические соединения обладают значительным синтетическим потенциалом. Разнообразие их структур обусловлено возможностью замены одного гетероатома на другой, а также возможностью направленного введения в их структуру требуемых функциональных групп [1]. Так, например производные азолов характеризуются широким спектром действия, как антимикробные препараты, как противотуберкулезные и анти малярийные вещества.

Целью данной работы является изучение уровня антимикробной активности новых соединений в отношении штаммов золотистого стафилококка, кишечной палочки и других микроорганизмов, а так же в отношении микрофлоры полости рта (потенциально) здорового человека. Второй целью работы является направленная модификация наиболее активных соединений с целью получения наиболее эффективных антимикробных соединений.

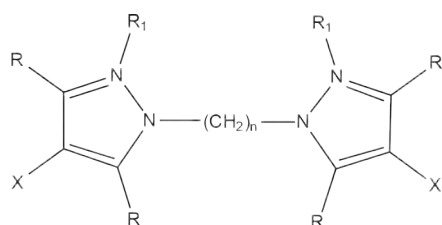


Рис. 1. Ди(пиразол)-алканы; $n = 5, 6, 8$;
 $R, R_1 = -H, -CH_3$; $X = -H, -I$

Для достижения поставленной цели был выбран метод серийного разведения исследуемого

вещества, с помощью которого устанавливалась бактериостатическая активность (минимальная подавляющая концентрация, мкг/мл). С помощью последующих пересевов устанавливалась бактерицидная доза (количество колонии образующих единиц, КОЕ) [2].

Исследуемые соединения – диазолил производные (рис. 1) испытывали по отношению к следующим штаммам микроорганизмов: *P. Aeruginosa*, *B. Subtilis*, *St. Aureus*, *St. Albus*, *E. Coli*, *Kl. Pneumonia*, *B. pseudoanthracis*, *C. albicans*, проба 1 – микрофлора полости рта.

Тест-культуры выращивали в коммерческой питательной среде мясопептонный агар (МПА). Для экспериментов использовались суточные культуры, разведенные по стандарту мутности 0,5 по McFarland. В стерильные пробирки помещалась жидкая питательная среда мясопептонный бульон (МПБ). Раствор исследуемого соединения с концентрацией 2048 мкг/мл последовательно разводили. Инкубировали в течение 20–24 часов в термостате при температуре 37 °С. Интерпретацию результатов проводили по контролю среды и по контролю культуры. Концентрация, при которой не наблюдается видимый рост микроорганизмов, считается минимальной подавляющей концентрацией. Далее необходимо установить бактерицидную дозу, для этого делали пересев на плотную среду МПА с последующим подсчетом общего микробного числа.

В результате стоит отметить, что с удлинением углеродной цепи между пиразольными циклами увеличивается их активность, скорее всего, в связи с увеличением липофильности данных соединений. Такая же тенденция наблюдается при наличии алкильных радикалов в пиразольном кольце. Соединения, в которых имидазольный цикл находится в виде катиона, не проявляют активности. По-видимому, перевод в соли увеличивает гидрофильность и уменьшает липофильность.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 15-13-10023.

Список литературы

1. С.В. Карпов, А.В. Еремкин, Е.А. Соленова, С.И. Павлова // Синтез и исследование антимикробной активности ряда новых цианосодержащих производных никотиновой кислоты и имидазола // журнал «Здравоохранение Чувашии», 2013.– №4.
2. Министерство здравоохранения РФ // Государственная фармакопея РФ // Москва, 2007.– Ч.1.– С.164.

МИКРОБИОТИЧЕСКОЕ СООБЩЕСТВО ЖЕЛЧИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОПИСТОРХОЗЕ

П.Г. Иванова, В.А. Петров

Научный руководитель – к.м.н., научный сотрудник И.В. Салтыкова

Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2, тел. (3822) 53-34-64

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, тел. (38-22) 60-63-33, ipolinchik@yandex.ru

Многие заболевания печени ассоциированы с выявлением определенных микроорганизмов в желчи, что свидетельствует об их роли в формировании и поддержании воспалительного процесса в гепато-билиарном тракте [1]. На территории Обь-Иртышского бассейна серьезной патологией печени и желчевыводящих путей является описторхоз, вызываемой трематодой *Opisthorchis felineus*. Данный гельминт поражает преимущественно печень и желчевыводящие протоки. Гельминты, жизненный цикл которых связан с организмом человека, могут оказывать существенный вклад в качественный и количественный состав микроорганизмов органа мишени. На данный момент опубликованы результаты исследования модификации *O.viverrine* микробиоты желчи и кишечного содержимого хомяков, подтверждающие, что гельминты являются «резервуарами» микроорганизмов [2]. Есть данные, что *O.felineus* несет на своей поверхности сальмонеллы, *Helicobacter pylori* [3]. Можно предполагать, что инвазия *O.felineus* может изменять состав микробиотического сообщества желчевыводящих путей и печени.

Цель данного исследования – изучение микробиома желчи человека при инвазии *O.felineus*.

Для проведения исследования было сформировано 2 группы больных желчекаменной болезнью. Первая группа представлена индивидами с инвазией *O.felineus* (n=30), вторую группу составили 30 пациентов без инвазии. Статус описторхозной инвазии подтверждали микроскопией желчи и проведением ПЦР в реальном времени на выявление ДНК *O.felineus*. Бактериальная ДНК была выделена стандартным

фенол-хлороформным методом с последующей очисткой на колонке. Для исследования микробиоты проводилось высокопроизводительное секвенирование участка V3-V4 гена 16S рРНК. В результате получена совокупность сиквенсов, которую анализировали с использованием биоинформационных подходов.

В ходе проведения секвенирования 16S рРНК было получено 384739 ридов. При оценке альфа-разнообразия на основании индекса Шеннона выявлено, что альфа-разнообразие выше у микробиотического сообщества в группе пациентов с описторхозом. При оценке бета-разнообразия микробиома желчи методом анализа главных координат установлено, что группа инвазированных и группа без инвазии статистически значимо разделяются. Также, были зарегистрированы таксономические различия на видовом и родовом уровне. При инвазии *O.felineus* появляются микроорганизмы, отсутствующие у группы без инвазии: *Paracoccusmarcusii*, *Parabacteroidesdistasonis* и *Rothiadentocariosa*, а также выше представленность операционных таксономических единиц (ОТЕ) родов *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Klebsiella*, *Cellulosimicrobium*, *Salinibacterium* и ОТЕ видов *Propionibacteriummacnes*, *Acinetobacterrhizospherae*, *Sphingomonaswittichii*, *Corynebacteriumkroppenstedtii*, в группе без инвазии выше представленность ОТЕ бактерий рода *Escherichia*.

Исходя из результатов, можно сделать вывод о том, что инвазия *O.felineus* модифицирует микробиотическое сообщество желчи у людей.