

бинного культивирования, накапливая при этом биомассу полноценную по аминокислотному и витаминному составу.

В исследовании для культивирования микроорганизмов была использована питательная среда Кинг В, во время приготовления которой добавляли различные источники углерода: сахара, алканы, аминокислоты, спирты и их изомеры в количестве 1 ммоль.

Получение биомассы микроорганизмов осуществляли путём периодического культивирования *P. aeruginosa* без аэрации в темноте в стерильных колбах Эрленмейера при температуре 36 °С.

Извлечение феназиновых соединений экстракцией проводили на 5-ые сутки культивирования по методике М.Е. Levitch и E.R. Stadtman [4]. На первом этапе биомассу клеток отделяли фильтрованием. Затем фильтрат, содержащий феназины, подкисляли 2н соляной кислотой до pH 1–2 и к нему добавляли равный объем этилацетата. Полученные экстракты обезвоживали с помощью сернокислого натрия.

Разделение антибиотиков феназиновой природы осуществляли методом тонкослойной

хроматографии. В качестве системы растворителей были использованы гексан:этилацетат (3:2) и бензол:уксусная кислота (95:5). Элюаты анализировали на наличие феназинов при помощи УФ-спектрофотометрии, сканируя в диапазоне волн 200–600 нм и рассчитали количества полученных веществ, используя закон Бера-Бугера-Ламберта. В результате выделили феназин-1-карбоновую кислоту, 2-оксифеназин-1-карбоновую кислоту и 2-оксифеназин.

При использовании спиртов как источника углерода, наибольшая концентрация феназин-1-карбоновой кислоты в экстрактах наблюдалась в средах Кинг В с добавлением этилового спирта (988,3 мкг). А также следует отметить, что наилучшими источниками углерода были декан (604,4 мкг), глицерин (4833 мкг), аланин (891,25 мкг) и кукурузный экстракт (205 мкг).

Таким образом, в ходе работы установлено, что синегнойная палочка синтезирует антибиотики феназинового ряда при добавлении к обычной питательной среде дополнительных источников углерода. Стимуляторами синтеза феназинов являются глицерин, аланин, декан, этанол.

### Список литературы

1. Cook R.J. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1995.– №92.– 4197.
2. Zhan Q.Y., Zhu X.L., Huang H. // *Asian J. Chem.*, 2015.– №9.– 3355–3360.
3. Смирнов В.В., Куприанова Е.А. *Бактерии* рода *Pseudomonas*.– Киев: Наук. Думка, 1990.– 261с.
4. Levitch M.E., Stadtman E.R. // *Arch. Biochem. Biophys.*, 1964.– №106.– 194.

## ЗОЛЬ-ГЕЛЬ СИНТЕЗ ГЛУТАТИОН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ МИКРОКАПСУЛ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ В КЛЕТКИ-МИШЕНИ

А.С. Тимин, Г.Б. Сухоруков, Д.А. Горин

RASA центр в Томске, Томский политехнический университет  
Россия, г. Томск, пр. Ленина 30

Ивановский государственный химико-технологический университет  
153000, Россия, г. Иваново, пр. Шереметевский 7

Саратовский национальный исследовательский университет имени Н.Г. Чернышевского  
Россия, г. Саратов, ул. Астраханская 83, a\_timin@mail.ru

Важнейшей областью современной химии и материалловедения является дизайн и синтез новых гибридных материалов для различных практических нужд. Современная наука «видит» будущее в создании «умных» материалов, чувствительных по отношению к ряду воздействий

и их использованию в различных областях науки и техники [1, 2]. В частности, такие материалы нашли широкое применение в адресной доставке лекарственных средств к раковым клеткам. Однако разработка методов получения более эффективных гибридных материалов для доставки

лекарства к клетке-мишени и его высвобождения в клеточное пространство остается до сих пор актуальным [3].

Цель настоящей работы состояла в разработке эффективной методики синтеза полиэлектролитных микрокапсул, покрытых силикатной оболочкой, структура которых была бы чувствительна по отношению к глутатиону, содержащегося в больших концентрациях в раковых клетках, исследовании морфологических и структурно-поверхностных особенностей гибридных микрокапсул, инкапсулировании противоракового препарата – доксорубина и

изучении его высвобождение в клеточное пространство раковых клеток. Главным выводом работы, составляющим решение указанной выше проблемы, являлось установление закономерности количественного влияния кремнийсодержащего прекурсора на структуру и процесс формирования микрокапсул, их чувствительность по отношению к глутатиону и степень икапсулирования доксорубина внутрь гибридных микрокапсул.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных исследований (мол\_a, № 16-33-00966)

### Список литературы

1. Zhang Y., Chan H.F., Leong, K.W. // *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2013.– Vol.65.– P.104–120.
2. Yang P., Gai S., Lin J. // *Chem. Soc. Rev.*, 2012.– 41.– 3679–3698.
3. Mai W.X., Meng H. // *Integr. Biol.*, 2013.– Vol.5.– P.19–28.

## ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ ПИОЦИАНИНА НА ЕГО АНТИМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ

К.А. Худеева

Научный руководитель – к.м.н., доцент М.В. Чубик

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, hudeeva@mail.ru

Пиоцианин – соединение феназиновой природы, выделяемое бактерией *Pseudomonas aeruginosa* в процессе естественной жизнедеятельности. Является антибактериальным красителем. Благодаря своим редуцирующим свойствам пиоцианин генерирует оксидативный стресс у бактерий и клеток млекопитающих, что делает его перспективной антибиотической и противоопухолевой субстанцией [1]. Однако на воздухе, под влиянием кислорода, равно как и при действии других окислителей, пиоцианин переходит в желтую, кристаллизующуюся пиоксантозу и теряет свои антибактериальные свойства [2]. Поэтому необходима его химическая модификация, которая кроме сохранения агрегатных свойств пигмента не повлияет на его антимикробную активность.

Поэтому целью данного исследования стало определение влияния химической модификации пигмента пиоцианина, полученного от бактерии *Pseudomonas aeruginosa*, на его антимикробную активность.

Для получения пиоцианина с целью его последующей модификации проводилось микробиологическое культивирование *Pseudomonas*

*aeruginosa*. В качестве питательной среды использовалась среда известного состава (Глицерин +  $K_2HPO_4$  +  $MgSO_4 \times 7H_2O$  +  $FeSO_4$  + аланин + лейцин), выход пигмента при культивировании на которой по предшествующим исследованиям был наибольшим [3].

В процессе выделения пиоцианина экстракция является одними из важнейших этапов. Пиоцианин является экзопродуктом, т.е. выделяется непосредственно в культуральную жидкость. Правильно подобранный растворитель и вспомогательные вещества, время и условия экстракции во многом определяют качество и количество конечного продукта.

Методика экстракции встречается в зарубежной литературе [4]. Данная методика была доработана, в частности в качестве растворителя нами использовался хлористый метилен.

Для химической модификации, мы предлагаем использовать синтез Вильямсона [5]. Синтез Вильямсона (синтез простых эфиров) используется для производства симметричных и асимметричных эфиров. Синтез Вильямсона представляет собой частный случай нуклеофильного замещения (SN), в котором алкоголят