

Молодежный инновационный проект № 10-4-ИП-430

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ  
ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ  
ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Уткина Т.М., Потехина Л.П.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт клеточного и  
внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, 460000,*

*г. Оренбург, ул. Пионерская, д. 11*

E-mail: [labpersist@mail.ru](mailto:labpersist@mail.ru)

**Целью** настоящего проекта являлся поиск химически синтезированных веществ, обладающих антиоксидантной (АОА) и антимикробной активностью, а также подавляющих персистентный потенциал патогенных и условно-патогенных микроорганизмов с целью создания нового противоинфекционного препарата.

***Материалы и методы, используемые в ходе выполнения проекта.***

Материалы. *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *E.coli* (лак+), *E.coli* (лак-), *C.diversus*, *K.oxytoca*, *C.albicans*, *B.subtilis*; пентациклические тритерпеноиды (ПТ), синтезированные в Институте органической химии УНЦ РАН. Методы. Антибактериальную активность соединений определяли по [Биргер М.О., 1982]. АОА соединений измеряли амперометрическим методом на анализаторе «ЦветЯуза-01-АА» [Яшин А.Я. с соавт., 2003]. Антилизоцимную (АЛА) антикарнозиновую активность (АКрА) микроорганизмов определяли по [Бухарин О.В., 1999]. Антиперсистентную активность соединений определяли по [Кирилов Д.А., 2004]. Образование биопленок грибами оценивали по [O'Toole G., 2000]. Полученные результаты подвергались статистической обработке [Лакин Г.Ф., Гланц С., 1998].

***Важнейшие результаты, полученные за отчетный период.***

В рамках проекта у ПТ была определена АОА, которая колебалась в пределах от 0,76 мг/г до 8,6 мг/г, максимальной АОА обладало соединение №31 (3,28-ди-*O*-циннамат бетулина). Была показана зависимость в системе «структура вещества - его АОА»: максимальные значения АОА отмечены при введении в структуру бетулина и аллобетулина фрагментов коричной и метоксикоричной кислоты.

При изучении антимикробного действия ПТ на *K.pneumoniae* и *S.aureus* было показано, что МБК бетулина и аллобетулина для *S.aureus* составляла 80 мг/мл, для *K.pneumoniae* – 90 мг/мл, более эффективно подавляли рост как золотистого стафилококка, так и клебсиеллы циннаматы и метоксициннаматы бетулина.

Влияние на выраженность персистентных свойства бактерий ПТ, обладающих АОА, было разнонаправленным. Отмечено, что производные бетулина наиболее эффективно ингибировали АКрА *S.aureus*, тогда как АЛА золотистого стафилококка лучше подавляли

производные аллобетулина. Персистентные свойства *K.pneumoniae* эффективно подавляли как производные бетулина, так и аллобетулина. Установлена связь в системе «структура вещества – его антиперсистентное действие»: бетулин и алобетулин, имеющие в своей структуре фрагменты коричной и метоксикоричной кислоты, обладающие высокой АОА, наиболее эффективно подавляли персистентный потенциал как *S.aureus*, так и *K.pneumoniae*. Для подтверждения эффективного антиперсистентного действия циннаматов бетулина и аллобетулина было показано однонаправленное ингибирующее действие соединений на АЛА и АКрА *E.coli* (лак+), *E.coli* (лак-), *S.diversus*, *K.oxytoca*. Проведенные экспериментальные исследования позволили выявить способность циннаматов и метоксициннаматов бетулина ингибировать способность *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *C.albicans*, *B.subtilis* к биопленкообразованию.

#### ***Практическая значимость.***

Получены новые данные о связи в системе «структура-функция» на примере пентациклических тритерпеноидов. Полученные знания позволили отобрать наиболее эффективные соединения, обладающие антиперсистентным действием и АОА, ингибирующие пленкообразование микроорганизмов, перспективные для создания новых средств, пригодных для борьбы с персистирующими патогенами.

#### ***Основные публикации по проекту за отчетный период.***

##### ***Публикации в журналах, рекомендованных ВАК:***

1. Уткина Т.М., Карташова О.Л., Изучение связи в системе «структура-функция» на примере пентациклических тритерпеноидов // Вестник Уральской медицинской академической науки 2011. №4/1. С. 61-62.

##### ***Материалы конференций:***

1. Карташова О.Л., Уткина Т.М., Потехина Л.П. Пентациклические тритерпеноиды, связь в системе «структура - функция» // IV Международная конференция «Актуальные проблемы биологии, нанотехнологии и медицины», Ростов –на-Дону, 22-25 сентября 2001.

2. Уткина Т.М., Карташова О.Л., Потехина Л.П. Биологические свойства пентациклических тритерпеноидов // II международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Фундаментальные и прикладные исследования ученых», Донецк, 19-22 сентября 2011.

##### ***Выставки, салоны инноваций:***

1. Уткина Т.М., Карташова О.Л., Казакова О.Б. Изучение антиперсистентных свойств тритерпеноидов с целью создания нового лекарственного средства для борьбы с персистирующей бактериальной инфекцией. VI Саратовский салон изобретений, инноваций и инвестиций «Региональная экономика: модернизация, инновации, инвестиции», Саратов, 23-25 марта 2011. Диплом III степени, бронзовая медаль.