

Оценка эффективности новых четвертичных аммониевых солей на основе пиридоксина

Научный руководитель – Каюмов Айрат Рашитович

Сабирова Алина Эльбрусовна

Студент (магистр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной
медицины и биологии, Казань, Россия

E-mail: Alinka.zam@mail.ru

Многие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы формируют биопленки - сообщества микробных клеток, погруженные в полисахаридный матрикс [1]. Биопленки образуются на поверхности слизистых, хронических язв, катетеров и имплантатов, и вызывают воспалительные осложнения в послеоперационном периоде [2]. Бактерии в составе биопленки чрезвычайно устойчивы к биоцидам, антибиотикам и иммунной системе человека, быстро накапливают различные мутации и приобретают гены устойчивости к антибиотикам [1,3]. Поэтому поиск новых эффективных антибактериальных соединений, эффективных в отношении клеток в составе биопленок, является актуальной задачей современной фармацевтики.

Одними из широко используемых в настоящее время антимикробных препаратов являются катионные поверхностно-активные соединения в виде четвертичных аммониевых солей, например, мирамистин и бензалкония хлорид [4]. В НОЦ Фармацевтики КФУ на основе пиридоксина и фрагментов четвертичных аммониевых солей было синтезировано соединение Gr3, которое в предварительных исследованиях продемонстрировало высокую эффективность против клеток *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*.

В отношении клеток стафилококков в составе биопленок соединение GP3 показало активность, сравнимую с бензалкония хлоридом, и выше чем у мирамистина. Резистентность бактерий к соединению возрастала в 8 раз в течение 7 пассажей, затем при снятии антибактериального воздействия значения МПК возвращались к исходным, в отличие от ванкомицина, в отношении которого приобретенная устойчивость сохранялась. В тесте Эймса не было выявлено генотоксичности соединения, в СОС-хромотесте ДНК повреждающая активность идентифицировалась при концентрациях GP3 выше 150 мг/л. Исследования цитотоксичности GP3 в отношении фибробластов кожи человека показали значения СС50 2-4 мг/л, что сравнимо с бензалкония хлоридом.

Таким образом, GP3 представляет собой новый потенциальный антисептик класса четвертичных аммониевых солей.

Источники и литература

- 1) 1. Flemming, H.C. The biofilm matrix/ H.C. Flemming, J. Wingender // Nat. Rev. Microbiol. – 2010. – V.8. – P.623–633. 2. Hilbert, P. Cationic antiseptics: a variety of actions under a common epithet./ P.Hilbert, L.E. Moore// Journal of Applied Microbiology. - 2005. -V.4. – P. 703-715. 3. Hoiby, N. Resistance to antibiotics of bacterial biofilms/ N. T. Hoiby, Bjarnsholt, M.Givskov, S.Molin, O. Ciofu// International Journal of Antimicrobial Agents. - 2010 . – V. 35. –P. 322-332. 4. Fromm-Dornieden, C., Rembe, J. D., Schafer, N., Bohm, J., and Stuermer, E. K. (2015). Cetylpyridinium chloride and miramistin as antiseptic substances in chronic wound management - prospects and limitations. J. Med. Microbiol. 64, 407–414. doi: 10.1099/jmm.0.000034.