

## Антимикробные свойства терпен-содержащих производных 2(5H)-фуранона в отношении грамположительных бактерий

Научный руководитель – Каюмов Айрат Рашитович

*Шарафутдинов Иршад Султанович*

*Аспирант*

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

*E-mail: irwad@yandex.ru*

Инфекции, вызванные грамположительными бактериями, способными образовывать прочные биопленки, продолжают представлять серьезную проблему для здравоохранения. В последние десятилетия были разработаны различные подходы для борьбы с инфекциями, ассоциированными с образованием биопленки. Сочетание различных противомикробных препаратов позволяет снизить дозы лекарств, а также избежать развития устойчивости к антибиотикам.

Мы обнаружили, что в отношении метициллин-чувствительного и -устойчивого золотистого стафилококка ряд производных 2(5H)-фуранонов, несущих сульфонильную и терпеновую группы, усиливают антимикробную активность как аминогликозидов, так и бензалкония хлорида. Методом шахматной доски показано синергистическое взаимодействие фуранона Ф105 с бензалкония хлоридом и аминогликозидами с показателями индекса фракционной ингибирующей концентрации (FICI) от 0.3 до 0.4. Фуранон Ф105 приводил к гибели клеток стафилококка находящихся в составе биопленки в концентрации 4×МБК. Так же, была обнаружена антибактериальная активность фуранонов в отношении клеток *Bacillus cereus*, являющегося возбудителем различных инфекций человека. В отношении *B. cereus* для фуранона Ф123 был также показан синергизм с аминогликозидами и бензалкония хлоридом. Интересным оказалось то, что исследуемый фуранон Ф123 проявлял бактерицидную активность только в отношении *B. cereus*, тогда как в случае с *B. subtilis* фуранон проявлял бактериостатические свойства. Исследования антибактериальных свойств фуранона в отношении ротовой микрофлоры изначально проводили на монокультурах *Streptococcus mutans*, *S. oralis*, *S. sobrinus*, *S. pyogenis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis* и *S. mitis*. Были определены концентрации фуранонов, подавляющих рост планктонных клеток и образование биопленки, а так же способность фуранонов взаимодействовать с другими антибактериальными агентами. Стрептококки представляют собой основную группу микроорганизмов ротовой микрофлоры, по-этому была проведена оценка антибактериальной активности в отношении натуральной ротовой биопленки. Была смоделирована натуральная биопленка на титановом диске, имитирующем имплантат, в естественных условиях. Обработку зрелой натуральной биопленки проводили растворами содержащими или фуранон, или бензалкония хлорид. При их одновременном использовании наблюдалась наиболее эффективная антибактериальная активность. Таким образом, фураноны способны эффективно повышать активность антибактериальных агентов в отношении ряда представителей грамположительных бактерий.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 15-14-00046), а также в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) Федерального Университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров. Автор также выражает благодарность д-ру Оливии Макаревич (Университетская клиника Йены, Германия) и проф. д-ру Майке Стиш (Медицинская школа Ганновера, Германия).