

лина в органах пищеварения у кроликов и морских свинок / О.П. Максимова // Труды Чувашской государственной сельскохозяйственной академии. – Чебоксары, 1999. – Т. XIII. – С. 87–89.

4. Панюков, А.Н. О применении метода Хестрина для раздельного измерения активности холинэстераз // Вопросы медицинской химии. – 1966. – Т.12, Вып. 1. – С. 88 – 106.

5. Шуцкий, И.В. Метод определения ацетилхолина в малых количествах крови / И.В. Шуцкий // Лабораторное дело. – 1967. - № 7. – С. 407 – 408.

УДК 579.2:547.824

## ТРИТЕРПЕНОИДЫ ЛУПАНОВОГО РЯДА – ОСНОВА ДЛЯ СИНТЕЗА ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ TRITERPENOID DERIVATIVES OF THE LUPINE LINE – THE BASIS FOR SYNTHESIS OF ANTIMICROBIAL DRUGS

Уткина Т.М., Потехина Л.П.

UTKINA T.M., POTEKHINA L.P.

ИНСТИТУТ КЛЕТОЧНОГО И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО СИМБИОЗА

УрО РАН, ОРЕНБУРГ

INSTITUTE FOR CELLULAR AND INTRACELLULAR SYMBIOSIS, URAL DIVISION, RUSSIAN  
ACADEMY OF SCIENCES, ORENBURG

*The influence of triterpenoid derivatives of the lupine line on persistent properties of microorganisms is studied in experiment in vitro. It is established that anti-persistent action of triterpenoid derivatives of the lupine line depends on chemical structure of synthetic compounds and a specific accessory of microorganisms. The obtained data can be used for working out and synthesis of new drugs, suitable for therapy of chronic infections associated with persistence of bacterial pathogens in a macroorganism.*

В настоящее время особый интерес представляет регуляция персистентных свойств микроорганизмов в связи с тем, что данные свойства обеспечивают длительное нахождение бактерий в макроорганизме, и как следствие хронизацию инфекционного процесса. Накоплен достаточный объем экспериментальных данных, дающих основание сделать вывод о нарастающем распространении резистентных к антибиотикам микроорганизмов, в результате чего большинство давно применяемых антибиотических препаратов не дают должного терапевтического эффекта [2,4].

Актуальным является поиск новых препаратов для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний, при которых возбудитель обладает набором персистентных свойств, позволяющих ему длительно сохраняться в организме хозяина. В этом плане большой интерес представляют производные тритерпеноидов ряда лупана, которые способны служить не только основой для разработки средств с антимикробной активностью, но и выступать в качестве соединений, обладающих необходимой модифицирующей активностью

в отношении персистентного потенциала патогена.

Целью настоящего исследования является поиск соединений, способных к модификации персистентных свойств микроорганизмов.

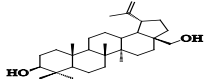
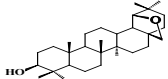
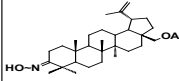
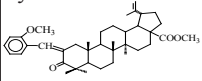
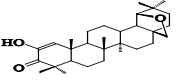
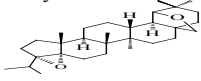
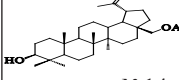
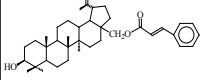
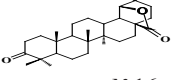
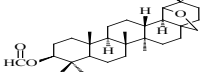
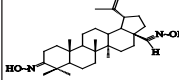
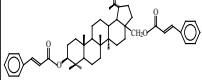
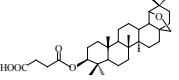
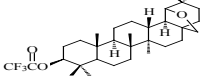
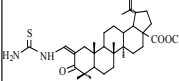
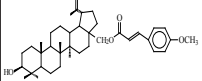
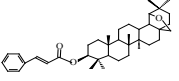
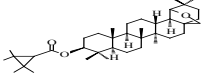
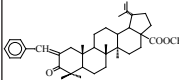
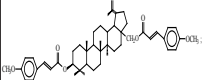
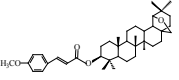
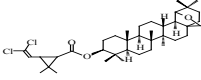
**Материалы и методы.**

Объектом для исследования послужили следующие штаммы микроорганизмов: *Klebsiella pneumoniae*, депонированный в ГИСК им. Тарасевича под номером 278 (АЛА - 1,1-1,2 мкг/мл\*ОП и АКрА – 2,5±0,001 мг/мл); *Staphylococcus aureus* (АЛА - 0,8-1 мкг/мл\*ОП, АКрА – 2,43±0,38 мг/мл). Выделение и идентификацию штаммов микроорганизмов проводили на основании общепринятых методов по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим свойствам [1]. Для идентификации использовали стандартные системы STAPHYtest, ENTEROtest, (LaChema, Чехия).

Антиоксидантную активность (АОА) соединений определяли амперометрическим методом на анализаторе «ЦветЯуза-01-АА» (НПО «Химвавтоматика», Москва) [5]. Определение антимикробной активности соединений проводили методом их серийных разведений согласно [1]. Определение антилизоцимной (АЛА) и антикарнозиновой (АКрА) активностей проводили по Бухарину О.В. с соавт. (1999) [3].

В работе были использованы тритерпеноиды ряда лупана, структурной основой которых являлся аллобетулин и бетулин, которые были синтезированы в Институте Органической Химии УНЦ РАН (табл. 1).

Таблица 1. Структура и шифр тритерпеноидов ряда лупана

 <p>№1 бетулин</p>		 <p>№11 аллобетулин</p>	
 <p>№9</p>	 <p>№4</p>	 <p>№5</p>	 <p>№23</p>
 <p>№14</p>	 <p>№33</p>	 <p>№16</p>	 <p>№17</p>
 <p>№15</p>	 <p>№31</p>	 <p>№25</p>	 <p>№18</p>
 <p>№11</p>	 <p>№34</p>	 <p>№26</p>	 <p>№20</p>
 <p>№1</p>	 <p>№32</p>	 <p>№27</p>	 <p>№21</p>

### Результаты исследований.

Изучено антимикробное действие пентациклических тритерпеноидов. Минимальная бактерицидная концентрация (МБК) бетулина и аллобетулина для *S. aureus* составляла 80 мг/мл, а для *K. pneumoniae* – 90 мг/мл, наиболее эффективно подавляли рост циннаматы и метоксициннаматы бетулина: МБК у №34 и № 32 для золотистых стафилококков составила 60 мг/мл, а МБК для клебсиелл - 80 мг/мл.

Пентациклические тритерпеноиды, АОА которых колебалась в диапазоне от 0,76 до 5,91 мг/г, разнонаправлено влияли на факторы персистенции изученных микроорганизмов, при этом бетулин и производное аллобетулина (№5) проявляли однонаправленное подавляющее действие на факторы персистенции микроорганизмов и характеризовались высокой АОА в данной группе соединений.

Для подтверждения выявленной закономерности нами были использованы 16 специально синтезированных соединений, относящихся к пентациклическим тритерпеноидам, для которых с помощью программы **PASS** была рассчитана вероятность проявления высокой антиоксидантной активности. Измерения АОА амперометрическим методом у данных соединений показало, что она колебалась в диапазоне от 5,6 до 8,6 мг/г, при этом экспериментально установлено их однонаправлено понижающее действие на факторы персистенции микроорганизмов.

Эффективнее всего персистентные характеристики как *S. aureus*, так и *K. pneumoniae*, подавляло соединение № 31, обладающее максимальной АОА в группе пентациклических тритерпеноидов.

Для изучения зависимости уровня АОА от химической структуры соединения изучена АОА как исходных соединений (бетулин и аллобетулин), так и их различных модификаций. Установлено, что присоединение различных заместителей как к аллобетулину, так и бетулину повышало уровень АОА соединений по сравнению с исходным соединением, причем максимально - при введении в их структуру фрагментов коричной кислоты.

Дальнейшие исследования были посвящены изучению взаимосвязи «структура вещества – его антиперсистентное действие», для этого было изучено антиперсистентное действие исходных соединений (бетулин, аллобетулин) и их производных. Введение в структуру аллобетулина и бетулина циннамата (№ 26, №31) обеспечивало проявление наиболее эффективного антиперсистентного действия.

Для доказательства ранее полученных данных о роли коричной кислоты, как фрагмента, повышающего не только антиперсистентное действие соединений, но и их АОА, нами была изучена биологическая активность каждого фрагмента, входящего в состав соединений, а также их комбинаций: коричная кислота + бетулин, коричная кислота + аллобетулин.

В ходе проведенных исследований показано, что коричная кислота, бетулин и аллобетулин оказывали разнонаправленное действие на факторы персистенции изученных микроорганизмов: повышающее, подавляющее и индифферентное, уровень их АОА составлял 6,33 мг/г; 4,33 мг/г; 1,7 мг/г соответственно. Присоединение к каждому из них коричной кислоты сопровождалось изменением характера влияния на персистентные характеристики микроорганизмов (однонаправленное понижающее действие) и способствовало повышению их

АОА до 8,6 мг/г и 8,1 мг/г соответственно.

#### **Обсуждение результатов.**

Таким образом, изменение персистентных свойств микроорганизмов под действием пентациклических тритерпеноидов разнонаправлено и определяется их химической структурой и видовой принадлежностью бактерий; уровень антиперсистентного действия коррелирует с антиоксидантной активностью изученных химических соединений, а введение в структуру пентациклических тритерпеноидов фрагмента коричной кислоты усиливает антиперсистентную и антиоксидантную активности химических соединений. Отмечено, что метоксидиннамат бетулина является новым перспективным соединением, как для химической модификации, так и для изучения спектра биологической активности.

#### **Литература:**

1. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.
2. Бурмистрова А.Л., Антибиотики и антибиотикорезистентность. Проблемы и пути решения. Челябинск, 2004; 176.
3. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999. – 365 с.
4. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия: практическое руководство. М.: 2000; 192.
5. Яшин А.Я. Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках // Российский химический журнал (Журн. Рос. хим. общества им. Д.И. Менделеева). – 2008. – Т.ЛII. - №2. – С. 130-135.

УДК 628.357.4

## **РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ОЧИСТНЫХ ВЕТЛАНДОВ DEVELOPMENT OF COMPUTER PROGRAM FOR THE DESIGN OF TREATMENT WETLANDS**

*ЧАН КВУОК ХОАН, МЕЛЬНИК И.В.*

*TRAN QUOC HOAN, MELNIK I.V.*

*АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ASTRAKHAN STATE TECHNICAL UNIVERSITY, DEPARTMENT OF HYDROBIOLOGY AND GENERAL  
ECOLOGY*

*Wastewater treatment is a very topical problem in the Astrakhan region. Treatment wetlands technology is a new reliable approach to problem solving. The article presents the development of computer programs to improve the design of treatment wetlands.*

Очистный ветланд (с англ. - **treatment wetland**) является сооружением очистки сточных вод с образом водно-болотных угодий, в котором включаются имеющие очистительную способность водные макрофиты. Очистный ветланд считает-