Выпускная квалификационная работа

Исаева Екатерина Исаевна

студентки VI курса группы № 2

специальность 30.05.01 Медицинская биохимия

«ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3 ДИАЗИНОНА-4 И ИХ АЦИКЛИЧЕСКИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В ОТНОШЕНИИ НЕКОТОРЫХ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ»

Известно, плесневые грибы широко распространены на Земле, но их влияние на здоровье человека остается не до конца изученным. Они способны вызывать различные патологии, такие как гистоплазмоз, кокцидиомикоз, бластомикоз, таларомикоз и тд., вызывать поражение внутренних органов и глубоко лежащих тканей, заболевания верхних и нижних дыхательных путей, аллергии. Некоторые заболевания, вызванные грибами, наносят большой вред здоровью и могут привести к летальному исходу. На сегодняшний день очень актуален поиск новых лекарственных средств с антифунгальным действием, чтобы обеспечить наилучший терапевтический эффект.

Цельюнашей работы явилось исследование активности новых производных 1,3 – диазинона – 4 и их ациклических предшественников в отношении плесневых грибов рода Alternaria, Cladosporium и Penicillum для выявления соединений с выраженными антифунгальными свойствами для создания эффективных антимикотических средств.

Проведенные исследования показали, что новые производные 1,3-диазинона-4 и их ациклические предшественники под лабораторными шифрами ПЯТ1, ПЯТ2, ПЯТ3, ПЯТ4, ПЯТ5, ПЯТ6, ПЯТ7, ПЯТ8, ПЯТ9, ПЯТ10, ПЯТ11, ПЯТ12, ПЯТ13, ПЯТ14, ПЯТ15 обладают антимикотическими свойствами, что подтверждается выявленным фунгицидным (отсутствием колоний после экспозиции спор микромицета с соединением) и фунгистатическим эффектом (снижение количества выросших колоний в сравнении с контролем), а также изменением культурально-морфологических характеристик. Степень их активности сопряжена с конкретной химической структурой вещества и используемой концентрацией.

Наиболее эффективными из них являются соединения ПЯТ1, ПЯТ8, ПЯТ11 с минимальной фунгицидной концентрацией 4 мгк/мл, менее активны в отношение Alternaria sp. ПЯТ10, ПЯТ7 и ПЯТ2, проявляющие при использованных концентрациях только фунгистатическую активность.

В отношении Cladosporium spp. наибольшую активность проявили соединения ПЯТ2, ПЯТ8, ПЯТ12 с минимальной фунгицидной концентрацией 4мкг/мл, менее активны в отношиении Cladosporium spp. ПЯТ3 и ПЯТ4, проявляющие фунгистатическую активность только при использовании высоких концентраций. Хуже всего по отношению к Cladosporium spp. себя проявило соединение под лабораторным шифром ПЯТ1, его антифунгальное действие в высоких концентрациях составило не боле 70%.

При исследовании соединений ПЯТ1, ПЯТ2, ПЯТ3, ПЯТ4, ПЯТ8 и ПЯТ12 в отношении Penicillum sp. наибольшую активность проявили ПЯТ4 и ПЯТ8, их фунгицидная активность проявилась в концентрациях 4мкг/мл и 16мкг/мл соответственно. Соединения ПЯТ1 и ПЯТ2 также проявляли фунгицидное действие при 32 мкг/мл, но при снижении концентрации вещества показали фунгистатическую активность. Менее продуктивно действовали вещества под лабораторными шифрами ПЯТ3 и ПЯТ12, они проявили свое микоцидное действие только в концентрациях 128 мкг/мл.

Таким образом, производные 1,3 – диазинона – 4 и их ациклические предшественники под лабораторными шифрами ПЯТ1, ПЯТ2, ПЯТ3, ПЯТ4, ПЯТ5, ПЯТ6, ПЯТ7, ПЯТ8, ПЯТ9, ПЯТ10, ПЯТ11, ПЯТ12, ПЯТ13, ПЯТ14, ПЯТ15 являются перспективными для дальнейшего изучения в направлении разработки новых средств с высокой активностью в отношении плесневых грибов.