

Отчет о выполнении плана НИР за 2011 г.

В 2011 г. выполнялось 18 тем НИР. Из них - 17 тем фундаментальных и 1 – прикладная. Все темы выполнялись по основной тематике Института. 3 темы выполнялись в сотрудничестве с зарубежными учеными, 11 тем – в комплексе с различными научными учреждениями страны.

Основные результаты научных исследований Института:

1. Из почв выделено более 2000 культур актиномицетов и собрана коллекция культур редких родов – более 300 штаммов.
2. Выделены новые штаммы-продуценты антибиотиков, из которых 14 культур образуют антибиотики, эффективные в отношении метициллин-резистентного золотистого стафилококка, и 12 культур образуют антибиотики, эффективные в отношении устойчивой к гликопептидам культуры лейконостока.
3. Установлена видовая принадлежность ряда штаммов-продуцентов.
4. Исследованы бактериальные штаммы, выделенные с плодовых тел высших грибов. Получено два антибиотика, которые по предварительной оценке являются ранее не описанными соединениями.
5. Отобрано 4 новых штамма - продуцента потенциальных ингибиторов биосинтеза стеролов. Показано, что они образуют микробные метаболиты - ингибиторы поздних этапов биосинтеза стеролов, одновременно обладающие выраженным противогрибковым действием.
6. Завершена работа по многоступенчатой селекции, направленной на повышение продуктивности культуры актиномицета *Streptomyces caereleorubidus*, образующей противоопухолевый антибиотик даунорубицин. Проведено изучение культурально-морфологических свойств и бисинтетической активности продуцента в сравнении с известным промышленным штаммом. На полученный штамм-продуцент, как микробиологическую основу для промышленного производства, оформлена патентная заявка.
7. В результате исследований по мутагенезу и селекции с промышленными продуцентами аминогликозидных и гликопептидных антибиотиков получены мутантные штаммы, образующие новые природные дериваты этих групп противобактериальных агентов.
8. Продолжено изучение влияния низких температур на наноструктуру клеточных мембран актинобактерий и на их выживаемость в экстремальных низкотемпературных условиях при длительном хранении культур в камерах глубокого охлаждения.
9. Продолжена работа по поддержанию культур коллекции ИНА и рабочей коллекции штаммов – продуцентов антибиотиков.
10. Продолжена разработка условий погруженного культивирования базидиальных грибов, обладающих противоопухолевыми свойствами.

Получены экспериментальные партии погруженной биомассы базидиальных грибов, их водные и этанольные экстракты, фракции водо- и щелочерастворимых эндополисахаридов.

11. Проведена научно-исследовательская работа по химической модификации природных антибиотиков.
12. Среди новых полусинтетических и синтетических антибиотиков проведен поиск соединений, обладающих противогрибковыми свойствами. Выявлены соединения, не уступающие по своей активности амфотерицину В. Соединения, обладающие широким спектром противогрибкового действия, рекомендованы для дальнейшего изучения *invivo*.
13. Проведено сравнительное исследование цитотоксических свойств и противоопухолевой активности соединения ЛХТА-1972 и его индивидуальных стереоизомеров. Соединения охарактеризованы как высокоактивные противоопухолевые агенты и рекомендованы для углубленных исследований.
14. Получен ряд новых производных ЛХТА-1972, способных преодолевать множественную лекарственную устойчивость опухолевых клеток, обусловленную различными механизмами.
15. Синтезированы ингибиторы протеинкиназ. Из серии в 27 соединений было отобрано 5 новых ингибиторов, которые были переданы для дальнейшего изучения.
16. Синтезирована серия ингибиторов взаимодействия протеинкиназ с рецепторами. Произведена препаративная наработка наиболее активного соединения для проведения испытаний *in vivo*. Вещества переданы в Университет Инсбрука (Австрия) для изучения биологической активности.
17. Синтезирована серия соединений, высоко активных в отношении возбудителей лейшманиоза. Два соединения были наработаны в препаративных количествах и переданы для испытаний *in vivo*.
18. Проведено доклиническое изучение влияния локальной ультразвуковой гипертермии с помощью установки УЗГТ на токсичность ифосфамида. Показано, что комбинирование ифосфамида с УЗГТ не приводит к усилению известных токсических свойств противоопухолевого препарата или возникновению новых видов токсичности, что позволяет рекомендовать это сочетание воздействий для клинического испытания. Материалы переданы для рассмотрения вопроса о начале клинических испытаний комбинации.
19. Разработан оригинальный подход к изучению развития резистентности стафилококков к антибиотикам в динамических системах.