

ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ *RIBES NIGRUM*

Андрєєва І.Д.¹, Осолодченко Т.П.¹, Комісаренко А.М.², Завада Н.П.¹

¹ Державна установа "Інститут мікробіології та імунології
ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України",
м. Харків, Україна

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Рослинні поліфеноли мають широкий спектр біологічної активності. Їх біологічні ефекти надзвичайно різноманітні та специфічні, що обумовлено різноманітністю їх хімічної будови [1]. В останні роки все частіше з'являються повідомлення про противірусні та антибактеріальні властивості природних поліфенолів [2]. Повідомлення про антибактеріальні властивості поліфенолів рослинного походження спонукають до нових досліджень цих речовин та пошуку їх модифікованих та синтетичних похідних з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів. Мета дослідження – первинний мікробіологічний скринінг модифікованих похідних кверцетину смородини чорної (*Ribes nigrum*).

Матеріали та методи. Проведено первинний мікробіологічний скринінг 70 зразків екстрактів кверцетину, вилученого з листя та деревини *Ribes nigrum*, і його модифікованих похідних. Природний кверцетин модифіковано шляхом формалювання, сукцилювання та додавання амінокислот лізину та аргініну. Досліджено 6 зразків природного кверцетину *Ribes nigrum*, 12 формальованих та 12 сукцильованих похідних і по 20 похідних кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами лізином та аргініном. Визначення вмісту екстрактивних речовин проведено спектрофотометричним методом. Для первинного скринінгового дослідження речовин використано стандартний набір еталонних тест-культур: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних екстрактів та їх модифікацій застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях.

Результати та їх обговорення. Встановлено помірну протимікробну активність усіх зразків природного кверцетину, екстрагованого з листя та деревини *Ribes nigrum*, та переважної більшості їх формальованих та сукцильованих модифікацій стосовно усіх 6-ти досліджених референт-штамів мікроорганізмів. Діаметри зон затримки росту тест-штамів мікроорганізмів під впливом природного кверцетину *Ribes nigrum* коливалися у діапазоні від (15,3±0,5) мм до (22,7±0,5) мм, під впливом модифікованих похідних

кверцетину *Ribes nigrum* – у діапазоні від (15,0±0,0) мм до (24,7±0,9) мм. Найактивнішими щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів виявились формальзовані та сукцильовані похідні кверцетину з листя та деревини *Ribes nigrum*, додатково модифіковані лізином та аргініном. Усі 100,0 % похідних кверцетину, додатково модифіковані амінокислотами, проявили високу протимікробну активність стосовно референт-штаму *S. aureus* ATCC 25923 та понад 95,0 % – стосовно тест-штаму *B. subtilis* ATCC 6633 (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (25,7±0,5) мм до (29,3±0,9) мм). Тест-штам *E. coli* ATCC 25922 проявив високу чутливість до 45,0 %, *P. vulgaris* ATCC 4636 – до 10,0 % та *P. aeruginosa* ATCC 27853 – до 20,0 % похідних кверцетину з листя *Ribes nigrum*, додатково модифікованих амінокислотами. Високу протимікробну активність стосовно грамнегативних мікроорганізмів найчастіше проявляли сукцильовані модифікації кверцетину, додатково модифіковані амінокислотами. Четверть сукцильованих похідних кверцетину з деревини *Ribes nigrum*, додатково модифікованих амінокислотами, проявили високу протимікробну активність щодо *E. coli* ATCC 25922 та половина – щодо тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 (діаметри зон затримки росту – від (25,0±0,8) мм до (25,7±0,5) мм). 75,0 % зразків сукцильованого кверцетину з листя *Ribes nigrum*, додатково модифікованого амінокислотами, були високо активними до *E. coli* ATCC 25922, 25,0 % – щодо *P. vulgaris* ATCC 4636 та 50,0 % – до *P. aeruginosa* ATCC 27853. Діаметри зон затримки росту досліджених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів під впливом модифікацій кверцетину з листя *Ribes nigrum* з додаванням амінокислот знаходилися у діапазоні від (22,0±0,8) мм до (26,7±0,5) мм.

Отже, доведено високу протимікробну активність формальзованих та сукцильованих похідних кверцетину з листя та деревини *Ribes nigrum*, додатково модифікованих амінокислотами, щодо грампозитивних мікроорганізмів. Високу протимікробну дію стосовно тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів найчастіше проявляли сукцильовані похідні кверцетину з листя та деревини *Ribes nigrum*, додатково модифіковані амінокислотами. Отримані результати свідчать про перспективність пошуку модифікацій кверцетину з листя смородини чорної (*Ribes nigrum*) з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

Список літератури:

1. Войцехівська О. В., Ситар О. В., Таран Н. Ю. Фенольні сполуки: різномайття, біологічна активність, перспективи застосування *Вісник Харківського аграрного університету. Серія біологія*. 2015. Вип. 1 (34). С.104–119.
2. Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдрасилов Б. С., Музафаров Е. Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / отв. ред. Е. И. Маевский. Пушино : Synchronobook, 2013. 310 с.