

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ *PRUNUS CERASUS*

Андреева І.Д.¹, Осолодченко Т.П.¹, Комісаренко М.А.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. Велика кількість рослинних сполук проявляють власну антибактеріальну дію. Деякі з них неефективні самі по собі, але в комбінації з іншими антибактеріальними засобами здатні подолати резистентність у бактерій [1]. Поєднання рослинних препаратів з іншими речовинами з потенційними антибактеріальними властивостями спроможні відкрити можливості для інноваційних підходів [2]. Мета дослідження – первинний мікробіологічний скринінг модифікованих похідних кверцетину вишні звичайної (*Prunus cerasus*).

Матеріали та методи. Досліджено 70 зразків екстрактів природного кверцетину, вилученого з листя та деревини *Prunus cerasus*, та його модифікованих різновидів. Модифікацію кверцетину здійснено в НФАУ шляхом формалювання, сукцилювання та додавання амінокислот лізину та аргініну. Досліджено 6 зразків природного кверцетину *Prunus cerasus*, по 12 формальованих та сукцильованих похідних та по 20 похідних, додатково модифікованих амінокислотами лізином та аргініном. Визначення вмісту речовин проведено спектрофотометричним методом. Для бактеріологічного дослідження застосовані еталонні тест-культури: *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 речовин 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 повторах.

Результати та їх обговорення. При первинному мікробіологічному скринінгу зразків природного кверцетину *Prunus cerasus* встановлено помірну чутливість до нього обох досліджених штамів грамполозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633), грамнегативного штаму *E. coli* ATCC 25922 та *C. albicans* ATCC 653/885 (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (15,0±0,0) мм до (22,0±0,0) мм). Малочутливими виявилися *P. vulgaris* ATCC 4636 до 1,0 % природного кверцетину з деревини та *P. vulgaris* ATCC 4636 і *P. aeruginosa* ATCC 27853 – до 1,0 % природного кверцетину з листя *Prunus cerasus* (діаметри зон затримки росту у діапазоні від (14,0±0,8) мм до (14,7±0,5) мм). Досліджені референт-штами мікроорганізмів були помірно чутливими до усіх 24 зразків модифікованого кверцетину,

екстрагованого з *Prunus cerasus* (діаметри зон затримки росту у межах від $(15,0 \pm 0,0)$ мм до $(24,7 \pm 0,5)$ мм). Референт-штами грамполозитивних мікроорганізмів виявилися високо чутливими до більшості зразків кверцетину з листя та деревини *Prunus cerasus*, додатково модифікованих амінокислотами. Обидва грамполозитивних штами виявилися високо чутливими стосовно 91,7 % формальованих та щодо усіх 100,0 % сукцильованих похідних кверцетину з деревини *Prunus cerasus*, додатково модифікованих амінокислотами. *S. aureus* ATCC 25923 проявив високу чутливість стосовно 83,3 % формальованих та 87,5 % сукцильованих, *B. subtilis* ATCC 6633 – відповідно щодо 75,0 % та 100,0 % похідних кверцетину з листя *Prunus cerasus*, додатково модифікованих амінокислотами. Діаметри зон затримки росту грамполозитивних мікроорганізмів під впливом модифікацій кверцетину з амінокислотами знаходились у діапазоні від $(25,3 \pm 0,5)$ мм до $(28,7 \pm 0,5)$ мм. Що стосується грамнегативних мікроорганізмів, високу чутливість тест-штам *E. coli* ATCC 25922 проявив щодо 37,5 % зразків формальованих та до усіх 100,0 % сукцильованих різновидів кверцетину деревини *Prunus cerasus*, додатково модифікованих амінокислотами. Діаметри зон затримки росту *E. coli* ATCC 25922 при цьому коливались від $(25,0 \pm 0,8)$ мм до $(26,0 \pm 0,8)$ мм). Понад третини з досліджених сукцильованих модифікацій кверцетину деревини *Prunus cerasus*, додатково модифікованих амінокислотами, виявилися високо активними щодо тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 (діаметри зон затримки росту – від $(25,3 \pm 0,5)$ мм до $(25,7 \pm 0,5)$ мм). Додаткова модифікація формальованих та сукцильованих похідних кверцетину *Prunus cerasus* амінокислотами значно не впливала на чутливість *P. vulgaris* ATCC 4636 та *C. albicans* ATCC 653-885, яка залишалася помірною з діапазоном зон затримки росту у межах від $(20,3 \pm 0,5)$ мм до $(25,0 \pm 0,0)$ мм.

Отже, встановлено високу протимікробну активність формальованих і сукцильованих похідних кверцетину *Prunus cerasus*, додатково модифікованих амінокислотами, стосовно тест-штамів *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633 і *E. coli* ATCC 25922. Третина з досліджених сукцильованих похідних кверцетину з деревини *Prunus cerasus*, додатково модифікованих амінокислотами, проявили високу протимікробну дію щодо *P. aeruginosa* ATCC 27853. Отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень в обраному напрямку з метою розробки на основі модифікованих похідних кверцетину *Prunus cerasus* нових протимікробних засобів.

Список літератури:

1. Brown D. Antibiotic resistance breakers: can repurposed drugs fill the antibiotic discovery void? *Nat Rev Drug Discov.* 2015. V. 14, № 12. P. 821–832.
2. Khameneh B., Iranshahy M., Soheili. V., Fazly Bazzaz B. S. Review on plant antimicrobials: a mechanistic viewpoint. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2019. № 8 (118).