

АКТИВНІСТЬ МОДИФІКОВАНИХ ПОХІДНИХ КВЕРЦЕТИНУ PRUNUS ARMENIACA ЩОДО ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА ДАНИМИ ПЕРВИННОГО МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ

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

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Вступ. Кверцетин є одним з найбільш відомих і добре вивчених флавоноїдів, який має багато позитивних властивостей. Проте можливість використання протимікробних властивостей кверцетину та його похідних не визначено.

Мета дослідження. Дослідження активності модифікованих похідних кверцетину абрикосу звичайного (*Prúnus armeníaca*) стосовно грамнегативних мікроорганізмів шляхом первинного мікробіологічного скринінгу.

Матеріали та методи. Проведено первинний мікробіологічний скринінг 35 екстрактів кверцетину, вилученого з навколопліднику абрикосу звичайного (*Prúnus armeníaca*) та його модифікованих похідних. Усі модифікації кверцетину були отримані за допомогою біохімічних методів та охарактеризовані у Національному фармацевтичному університеті МОЗ України. Екстрагування природного кверцетину проведено 96,0 % етанолом. Визначення вмісту кверцетину у витяжках проведено спектрофотометричним методом. Вивчалися зразки з вмістом кверцетину 1,0 %, 2,0 % та 5,0 % у сухому залишку. Досліджено вплив на ступінь протимікробної активності модифікації кверцетину, а саме його формальювання та сукцилювання різного ступеню, а також додаткової модифікації за допомогою амінокислот лізину та аргініну. Досліджено 3 зразки природного кверцетину, по 6 зразків формальюваних та сукцильованих модифікацій кверцетину та по 10 зразків кверцетину, додатково модифікованого амінокислотами лізином та аргініном. Серед похідних кверцетину, додатково модифікованих амінокислотами, було 12 зразків формальюваного кверцетину та 8 зразків його сукцильованих різновидів. Для мікробіологічних досліджень використано грамнегативні тест-штами, які є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії (*E.coli* ATCC 25922, *P.vulgaris* ATCC 4636 та *P.aeruginosa* ATCC 27853). Антимікробну активність досліджуваних зразків визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів з використанням агару Мюлера-Хінтона. Мікробне навантаження становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C). У роботу брали 18-24-х годинну культуру мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних рослинних 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. Експерименти проведені у трьох повторях.

Отримані результати. Первинний мікробіологічний скринінг 1,0 % природного кверцетину навколоплідника *Prúnus armeníaca* виявив помірну чутливість до нього референтного штаму *E.coli* ATCC 25922 (діаметр зони затримки росту (15,7±0,5) мм) та малу чутливість *P.vulgaris* ATCC 4636 і *P.aeruginosa* ATCC 27853 (діаметри зон затримки росту відповідно (13,3±0,5) мм і (14,3±0,5) мм). Протимікробна дія 2,0% та 5,0 % природного

кверцетину стосовно усіх досліджених тест-штамів мікроорганізмів була помірною (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(16,0 \pm 0,8)$ мм до $(18,0 \pm 0,0)$ мм). Майже усі формальзовані та сукцильовані похідні кверцетину навколоплідника *Prúnus armeníaca* також проявляли помірний протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(14,7 \pm 0,5)$ мм до $(21,3 \pm 0,5)$ мм). Лише *P. vulgaris* ATCC 4636 виявив малу чутливість щодо 1,0 % кверцетину, модифікованого 2,0 % формальдегідом. Додаткова модифікація формальзованих та сукцильованих зразків кверцетину амінокислотами лізином та аргініном значно не впливала на чутливість тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів, яка залишалася помірною з діапазоном зон затримки росту від $(21,3 \pm 0,5)$ мм до $(24,7 \pm 0,5)$ мм. Концентрація розчинів амінокислот, яка було застосована для модифікації, вирогідно не впливала на ступінь протимікробної активності досліджених зразків модифікованого кверцетину, вилученого з навколопліднику *Prúnus armeníaca*.

Висновки. За результатами первинного мікробіологічного скринінгу кверцетину навколопліднику абрикосу звичайного (*Prúnus armeníaca*) та його модифікованих похідних встановлено помірну протимікробну активність зразків, додатково модифікованих амінокислотами, стосовно грамнегативних мікроорганізмів. Результати проведеного дослідження доводять перспективність подальших модифікацій кверцетину *Prúnus armeníaca* з метою пошуку речовин з високими протимікробними властивостями.

ПОШУК ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД S-ПОХІДНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ ПІРИДИНУ

Петруша Ю.Ю.

Запорізький національний університет, Запоріжжя, Україна

Yulia.ZNU@ukr.net

Вступ. За останні десятиріччя хімія піридину перетворилася на один із найбільших розділів хімії гетероциклічних сполук. Гетероциклічна система піридину є основою багатьох лікарських засобів, що мають широкий спектр фармакологічної дії, тому ця система на теперішній час є предметом пильної уваги фармакологів та хіміків-біоорганіків у плані пошуку біологічно активних речовин. Широко відомі препарати на основі нікотинової та ізонікотинової кислот. Достатньо вивчені різноманітні N-заміщені піридину.

Окреме місце займають 2(4)-меркаптозаміщені піридину, які досліджені значно менше. Сполуки, які містять фрагмент «піридинове ядро – атом сульфуру», мають яскраво виражену біологічну активність, вивчення сполук даного ряду видається досить перспективним і актуальним завданням. Похідні піридин-2(4)-іл-тіолів здатні проявляти антиоксидантну, антибактеріальну, фунгіцидну, діуретичну, антидіуретичну, анальгетичну, росторегулюючу, кардіотонічну та інші типи активності, а також виступати як антидоти. Комп'ютерний прогноз біологічної активності серед похідних S-гетерилзаміщених тіокислот вказує також на імовірність наявності протизапальної активності.

Мета дослідження. Тому метою даної роботи є попередні дослідження протизапальної дії гідрохлориду 2-(піридин-4-ілтіо)бурштинової кислоти, який раніше показав деяку антирадикальну активність в дослідах *in vitro* на моделі за інгібуванням супероксидрадикалу.