

тіокс групи у положенні 2 із 2-алкїтіо похідним встановлено, що вірогідність протимікробної дії за рахунок інігібування бактеріальних TrmD вища для S-алкїлпохідних. Встановлена можливість зв'язування за амінокислотами активного сайту саме для алікованих похідних, в той час як тіоксосполука очевидно не є вигідним лігандом.

## **ВІРТУАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ 7-МЕТИЛ-5,6,7,8- ТЕТРАГІДРО[1]БЕНЗОТІЄНО[2,3-*d*]ПІРИМІДИН-4(3*H*)-ОНІВ У ЯКСОТІ ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ**

**Бабанасер І., Власов С.В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[2023pharmchem.vlasov@gail.com](mailto:2023pharmchem.vlasov@gail.com)

**Вступ (актуальність).** Всесвітня організація охорони здоров'я за результатами звіту 2016 році повідомляла, що смерть населення у світі була спричинена захворюваннями пов'язаними із пневмонією, гострою бактеріальною діареєю, також було відмічене, що туберкульоз забрав життя 1,3 мільйони людей. Встановлено, що важливою проблемою у цих випадках стала проблем резистентності патогенних організмів до існуючих антибіотиків, що нажалбь є типовим для сучасної терапії інфекційних захворювань. Похідні тієно[2,3-*d*]піримідинів широко досліджуються останнім часом як інгібітори бактеріальних TrmD, яка має критичні відмінності від свого ортолога у еукаріотів та археїв і може слугувати мішенню для розробки сполук із протимікробними властивостями. Зважаючи на подібні факти, дослідження нових похідних тієнопіримідину з метою конструювання біологічно активних сполук є актуальним та перспективним напрямком створення нових антимікробних агентів.

**Матеріали та методи.** Для розуміння проблеми та отримання оглядової інформації були використані відкриті джерела Internet. Програмний продукт Autodock Vina застосовувався для розрахунків можливості зв'язування лігандів із бактеріальною TrmD. Для докінгу використовували гнучкі моделі лігандів і жорстку модель структури ферменту. Кристалографічні дані для комплексу інгібітору з активним сайтом тРНК (гуанін37- $N^1$ )-метилтрансферази (EC2.1.1.228; TrmD) (5ZHN) були отримані з Protein Data Bank.

**Результати та їх обговорення.** Результати докінгових досліджень вказують на здатність похідних 7-метил-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-*d*]піримідин-4(3*H*)-онів із 2-S-алкільним замісником до зв'язування із ліпофільним доменом активного сайту ліганду. Причому конформації лігандів при зв'язуванні є вочевидь

найбільш енергетично вигідним із розрахунково можливих. Порівняння параметрів зв'язування S-алкілпохідних із 2-тіопохідною вказує на перспективність алкілування для прояву протимікробної активності. Цікавим є факт того, що об'єм алкільного замісника при атомі сульфуру згідно розрахунків принципово не впливає на розташування ліганду у порожнині активного сайту.

**Висновки.** Результати докінгових досліджень 2-S-алкіл 7-метил-5,6,7,8-тетрагідро[1]бензотієно[2,3-d]піримідин-4(3H)-онів, як потенційних лігандів до бактеріальних TgmD вказують на можливість прояву протимікробної активності сполуками цього класу із вірогідним механізмом пов'язаним із блокуванням роботи цього ферменту.

### **ЗАСТОСУВАННЯ БАКТЕРІОЦИНІВ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ БІОПЛІВКОУТВОРЕННЯ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA***

**Балко О.Б.<sup>1</sup>, Балко О.І.<sup>1</sup>, Войцеховський В.Г.<sup>2</sup>, Авдєєва Л.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України*

<sup>2</sup>*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м.Київ, Україна*

[oleksandrbalko@gmail.com](mailto:oleksandrbalko@gmail.com)

**Вступ.** *Pseudomonas aeruginosa* відносять до групи ESKAPE патогенів, які становлять глобальну загрозу для здоров'я людини. Ці мікроорганізми найчастіше спричиняють внутрішньо-лікарняні захворювання і характеризуються високим рівнем стійкості до антибіотиків.

Відомо, що бактерії можуть існувати у двох формах – планктонній або вільно плаваючій і біоплівковій або прикріпленій до щільного субстрату. У складі планктонної форми мікроорганізми є більш метаболічно активними, але менш захищеними від впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища. У біоплівковій формі метаболічна активність є менш вираженою, але спостерігається підвищення стійкості до дії антимікробних препаратів у 100-1000 разів. Тому, однією із вагомих причин набуття бактеріями антибіотикорезистентності вважається перехід до біоплівкової форми існування. У складі зрілої біоплівки бактеріальні клітини оточені складно організованим, багатокомпонентним полімерним матриксом, який захищає від впливу більшості несприятливих факторів зовнішнього середовища, у т.ч. від дії антимікробних засобів. Відомо, що стійкість клітин на пізніх етапах біоплівкоутворення обумовлена сорбуванням антимікробних речовин на поверхні біоплівки, маскуванням бактеріальних рецепторів, слабкою