

діабеті. Обґрунтованість лікувального застосування спіреї в народній медицині підтверджена сучасними науковими експериментами.

З джерел літератури відомо, що представники цього роду містять ефірну олію, флавоноїди, неолігнани та алкалоїди.

Метою цієї роботи було дослідження протимікробної активності 70 % настойки з трави таволги середньої.

**Матеріали та методи.** Для одержання настойки брали висушену та подрібнену траву таволги середньої, яку заготовляли у червні 2021 року в Хмельницькій області. Настойку із трави таволги середньої одержували методом дробної мацерації із 70 % етанолом у співвідношенні сировини й екстрагенту 1 : 5 при кімнатній температурі. Протимікробну активність вивчали методом дифузії в агар у модифікації «колодязів». Для експерименту використовували музейні тест-штами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* та *Candida albicans*.

**Результати та обговорення.** Результати експерименту показали, що *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* були чутливі до дії 70 % настойки з трави таволги середньої. Найбільша зона затримки росту зафіксована для *Staphylococcus aureus* –  $19,0 \pm 0,91$  мм. Зони затримки росту *Escherichia coli* та *Streptococcus pyogenes* були майже однакові –  $15,8 \pm 0,74$  та  $16,6 \pm 0,78$  мм відповідно. *Candida albicans* проявляв низьку чутливість до дії досліджуваного лікарського засобу.

**Висновки.** Результати дослідження підтвердили, що 70 % настойка з трави таволги середньої має протимікробні активність. Ці дані будуть використані при розробці протимікробних лікарських засобів на основі трави таволги середньої.

## ОЦІНКА АФІННОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ 4-АЛКІНІЛ-ТЕТРАГІДРОБЕНЗОТІЄНО[2,3-d]ПІРИМІДИНІВ ДО САЙТУ ІНГІБІТОРІВ БАКТЕРІАЛЬНИХ TRMD

Северіна Г.І., Власов С.В., Пліс С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Глобальна катастрофа стійкості до антибіотиків, набута вірулентними бактеріальними штамми, зокрема *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli* та *M. tuberculosis* підкреслює необхідність виявлення нових класів біологічно активних речовин з протимікробною дією. В цьому напрямку досить перспективною групою речовин є похідні тієно[2,3-d]піримідину серед яких виявлено речовини з широким спектром активності як до грам-негативних, так і до грам-позитивних бактерій. Визначальною перевагою похідних тієно[2,3-d]піримідину є виразна інгібувальна здатність до ензимів різних мікроорганізмів. Саме для похідних тієно[2,3-d]піримідину було визначено молекулярний

«tyrosine-flipping» механізм інгібування бактеріальної транспортної РНК гуанін37-N1-метилтрансферази (TrmD), виділених із *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *M. tuberculosis*. Наявність у Protein Data Bank у вільному доступі цих ензимів у конформації з інгібіторами дозволяє з використанням *in silico* інструментів оптимізувати пошук нових антибактеріальних агентів як можливих інгібіторів TrmD.

**Методи дослідження.** Для конструювання сполук використовували програму BIOVIA Draw 2017R2. Розрахунок параметрів ADMET – SwissADME Webtool. *In silico* дослідження – AutoDock Vina та AutoDockTools1.5.6, BIOVIADraw 2021, Chem3D, HyperChem 7.5, Discovery Studio Visualizer 2017/R2.

**Результати та обговорення.** Продовжуючи серію експериментів, які проводяться на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ щодо пошуку антимікробних агентів, за результатами SAR аналізу згенеровано нові похідні 4-алкініл-тетрагідробензотієно[2,3-d]піримідину як структурні аналоги інноваційних інгібіторів TrmD. Попереднє ранжування сполук здійснено за розрахованими параметрами ADMET. Молекулярний докінг згенерованих лігандів здійснено в ензими TrmD, ізольовані із *Pseudomonas aeruginosa* (PDB ID – 5ZHN) та *Mycobacterium tuberculosis* (PDB ID – 6JOF). Як референс ліганди використано N-(4-((октиламіно)метил)бензил)-4-оксо-3,4-дигідротієно[2,3-d]піримідин-5-карбоксамід та N-[[4-[(4-аміно-1-піперидил)метил]феніл]метил]-4-оксо-тієно[2,3-d]піримідин-5-карбоксамід – конкурентні інгібітори TrmD з потужною антибактеріальною активністю як до грам-негативних та грам-позитивних бактерій, в тому числі й до *M. tuberculosis*. Енергія зв'язування референс-лігандів склала -8,2 та -7,8 ккал/моль, відповідно. Енергії зв'язування досліджуваних лігандів розраховано в діапазоні від -6,9 до -8.4 ккал/моль. Аналіз конформаційного розміщення та взаємозв'язку з амінокислотними залишками продемонстрував можливість утворення водневих зв'язків між тієнопіримідиновим циклом лігандів та проліном (Pro83), гліцином (Gly109), триптофаном (Trp84), ізолейцином (Ile114); гідрофобних взаємодій між тетрагідробензеновим та тієфеновим фрагментами та лейцином (Leu138), аланіном (Ala144), а також алкінільного фрагмента з тирозином (Tyr120) та гліцином (Gly121). Однак, лише для однієї похідної прогнозується вірогідність повздовжнього та глибокого занурення у гідрофобну кишеню з можливістю зайняти місце фіксації метіонінового фрагменту кофактора S-аденозилметионіну вступивши у взаємодію з залишками глутаміну (Gln95) та гліцину (Gly 145,146). Саме таке розміщення є найвдалішим та прогнозує утворення стійкої та міцної конформації «ліганд-рецептор».

**Висновки.** За результатами молекулярного докінгу згенерованої бази похідних 4-алкініл-тетрагідробензотієно[2,3-d]піримідинів до сайтів інгібіторів TrmD, ізольованих із *Pseudomonas aeruginosa* та *Mycobacterium tuberculosis* визначено сполуку з найліпшими показниками афінності та параметрами конформаційного

розміщення в активних сайтах. Похідну 4-гекс-1-ніл-5,6,7,8-тетрагідробензотієно[2,3-d]піримідину обрано для подальшого синтезу та дослідження на антимікробну активність в *in vitro* експерименті.

## ВЗАЄМОДІЯ ГРИПУ ТА SARS-COV-2 З ЕНДОТЕЛІЄМ ЛЕГЕНЬ

Сенюк І.В., Кравченко В.М., Філімонова Н.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

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

**Вступ.** Підтримка ендотеліального бар'єру є важливою для функціонування органу. За нормальних умов цілісність бар'єру суворо регулюється, що забезпечує контрольований обмін рідин, макромолекул і клітин між системою кровообігу та тканинами. Однак багато сигнальних молекул, токсинів і патогенів можуть індукувати ендотеліальну дисфункцію, викликаючи підвищену проникність, прозапальні та протромботичні середовища, окислювальний стрес і зміни в проліферації та загибелі клітин. Отриманий компроміс цілісності ендотеліального бар'єру пов'язаний з кількома гострими та хронічними патологічними станами. Це особливо драматично в легенях, де альвеолярно-капілярна мембрана оптимізована для газообміну, але вразлива до підвищеної проникності. Важкі інфекції, викликані грипом людини або коронавірусом важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2), характеризуються підвищеною негерметичністю альвеолярно-капілярної мембрани, що призводить до альвеолярного затоплення та дихальної недостатності. Останній синдром клінічно відомий як гострий респіраторний дистрес-синдром. Роль мікросудинного ендотелію легень під час респіраторних інфекцій зазвичай затьмарюється акцентом на респіраторному епітелії, клітині-мішені для багатьох респіраторних патогенів. Порівняно мало відомо про ендотелій, хоча він рівноправний гравець в альвеолі. Дисфункція ендотелію – незалежно від того, що проявляється у вигляді втрати цілісності бар'єру або неналежної активації – може бути катастрофічною

**Матеріали та методи.** Проведений аналіз літературних даних здійснювався у базах наукових публікацій Google Scholar, PubMed, Scopus та Web of Science, згідно тематики роботи.

**Результати та обговорення.** Ключовим питанням для обох вірусів є частота та патологічне значення інфекції легеневого ендотелію. Як  $\alpha$ -2,6, так і  $\alpha$ -2,3-пов'язані залишки сіалової кислоти, рецептори для людського та пташиного грипу відповідно, експресуються ендотеліальними клітинами легень людини. Таким чином, як зазвичай циркулюючі віруси грипу, так і високопатогенні віруси пташиного грипу можуть інфікувати та розмножуватися в ендотеліальних клітинах людини. Вважається, що поширення грипозної інфекції з верхніх до нижніх дихальних шляхів сприяє розвитку тяжкого захворювання. У легенях