

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ НУКЛЕОЗИДОВ

Оскирко Е.В.<sup>1</sup>, Герловский Д.О.<sup>1,2</sup>, Литвинко Н.М.<sup>2</sup>, Зинченко А.И.<sup>3</sup>,  
 Михайлопуло И.А.<sup>2</sup>

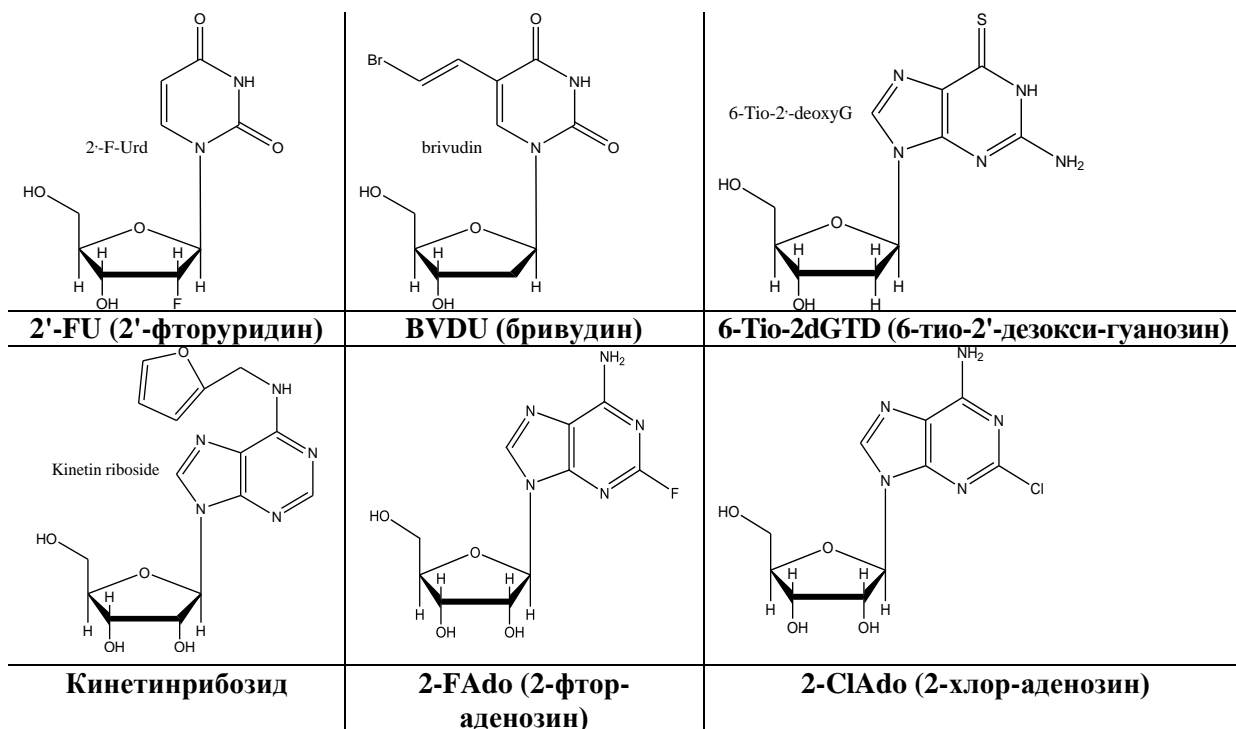
*1 Белорусский государственный университет, Минск,  
 veta031999@gmail.com*

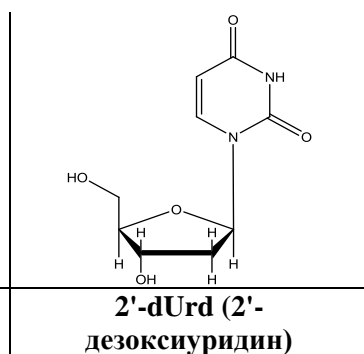
*2 Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск,*

*3 Институт микробиологии НАН Беларуси*

В настоящее время существенную проблему представляет распространение резистентности среди бактерий к используемым антибиотикам, что является серьезной угрозой для здоровья человека. Применение новых антибиотиков влечет за собой различные побочные эффекты со стороны макроорганизма. В связи с этим в перспективе необходимы новые стратегии для поиска и разработки биологически активных молекул, обладающих уникальным механизмом действия. В качестве таких молекул могут быть модифицированные аналоги природных нуклеозидов, представители которых обладают противовирусной и противоопухолевой активностью, что позволяет использовать их в самом различном направлении [1].

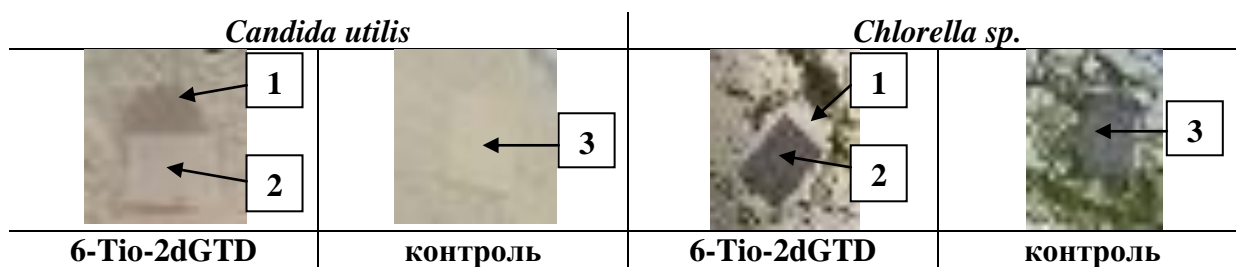
В Институте биоорганической химии НАН Беларуси были синтезированы аналоги пуриновых и пиримидиновых нуклеозидов следующей структуры, антимикробное действие которых не исследовалось:





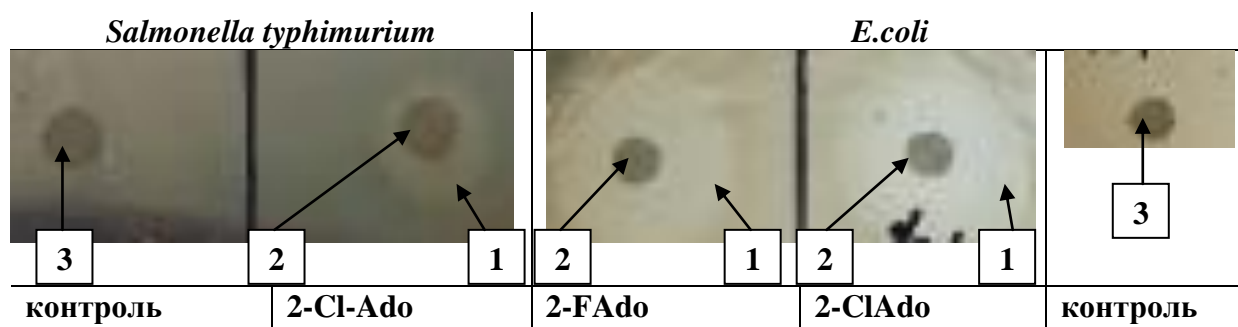
Для проверки антимикробной активности исследуемых веществ были выбраны одноклеточные представители трёх основных таксономических групп: бактерий (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, различной принадлежности по Грамму), грибов (*Candida sake*, *C. utilis*), и растений (*Chlorella* sp.). Высев ночных культур микроорганизмов производился в количестве 100 мкл на пептонно-дрожжевой агар (бактерии), среду Сабуро (грибы) и минимальную глюкозо-солевую среду (водоросли). Для исследования антимикробной активности применялся метод диффузии вещества в агарозный гель с использованием дисков фильтровальной бумаги. В качестве контроля использовался растворитель – 50% раствор диметилсульфоксида. Исследуемые вещества вносились в количестве 5-10 мкмоль. Чашки Петри с *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Candida sake* и *C. utilis*, после добавления исследуемых веществ, инкубировали в термостате при 28°C в течении 24 часов, *Chlorella* sp. – в присутствии солнечных лучей [2].

Обнаружена задержка роста культур *Candida utilis* и *Chlorella* sp. в присутствии 6-Tio-2dGTD (рис. 1), а также микроорганизмов *Salmonella typhimurium* и *E. coli* в присутствии веществ 2-FAdo, 2-ClAdo (рис. 2). Контроль, 50% раствор диметилсульфоксида, на рост микроорганизмов в указанных условиях не влиял.



1 – зона задержки роста,  
 2 – место внесения испытуемого вещества,  
 3 – место внесения контроля, 50 % раствор диметилсульфоксида.

**Рисунок 1** – Зоны задержки роста *Candida utilis* и *Chlorella* sp. в присутствии 6-Tio-2dGTD.



1 – зона задержки роста,  
2 – место внесения испытуемого вещества,  
3 – место внесения контроля, 50 % раствор диметилсульфоксида.

**Рисунок 2** – Зоны задержки роста, *Salmonella typhimurium* и *E.coli* в присутствии 2-FAdo, 2-ClAdo.

Таким образом, впервые установлена антимикробная активность трех нуклеозидов – 6-Thio-2dGTD, 2-FAdo, 2-ClAdo.

Полученные данные обсуждаются в свете того, что избирательность действия выше описанных соединений на микроорганизмы (6-Thio-2dGTD на *Candida utilis* и *Chlorella sp.*; 2-FAdo, 2-ClAdo на *Salmonella typhimurium* и *E. coli*) в сопоставлении со значительной величиной зоны задержки роста (до 700 мм<sup>2</sup>) и вносимым количеством вещества (5-10 мкмоль, соизмеримым с концентрацией аналогичных лекарственных препаратов в плазме), может свидетельствовать о специфическом взаимодействии, что требует дальнейших исследований на количественном уровне веществ 2-FAdo, 2-ClAdo, как потенциальных антибиотиков избирательного действия.

Работа выполнена в рамках отдельного проекта фундаментальных и прикладных научных исследований НАН Беларуси, ПБП № 116-12-03-2019.

## Литература

1. Егоров, Н. С. Основы учения об антибиотиках. – Москва. – 2004. – с. 528.
2. Сизенцов, А. Н. Методы определения антибиотикопродуктивности и антибиотикорезистентности / А.Н. Сизенцов // Методические указания к лабораторному практикуму. – Оренбург. – 2009. – 107 с.