

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
**Кафедра микробиологии**

**КОСМАЧ**  
Анастасия Александровна

**АНТИБИОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**  
**МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ АЗОТИСТЫХ**  
**ОСНОВАНИЙ**

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:  
кандидат химических наук,  
доцент  
Д.О. Герловский

Минск, 2022

## АННОТАЦИЯ

Дипломная работа 72 с., 10 рис., 8 табл., 36 ист.

АНАЛОГИ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ, АНТИБИОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, ЛИПОСОМЫ.

Объект исследования: модифицированные аналоги азотистых оснований, культуры *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Candida utilis*, *Candida sake*, *Chlorella* sp..

Цель: исследование антибиотической активности модифицированных аналогов азотистых оснований и их липосомальных форм в отношении культур бактерий, грибов и водорослей.

Методы исследования: спектрофотометрический, диско-диффузионный, метод серийных разведений.

Получены 44 препаративные формы аналогов азотистых оснований из 107 кристаллических субстанций. Описаны спектральные свойства, рассчитаны коэффициенты молярной экстинкции и найдены максимумы поглощения (для 3'-д-4'-гидроксиметил-2-хлораденозина  $E_{264}=14500$ , для кинетин рибозида  $E_{268}=19000$ ).

Проверена антибиотическая активность 44 препаративных форм аналогов азотистых оснований на твердых питательных средах модифицированным диско-диффузионным методом и выявлено 73 случая проявления антибиотической активности, среди которых 16 проявляются только в отношении определенных микроорганизмов (23/ *E. coli*  $10,00 \pm 1,00$  мм, 28/*C. utilis*:  $6,67 \pm 0,58$  мм) и 4 обладают очень широким спектром действия (12/ *E. coli*  $12,33 \pm 2,08$  мм, *S. typhimurium*  $16,00 \pm 1,73$  мм, *C. utilis*  $8,33 \pm 1,15$  мм, *Candida sake*  $7,67 \pm 0,58$ , *Chlorella* spp.  $10,67 \pm 1,53$  мм).

Получены и даны описания для липосомальных форм двух аналогов азотистых (2-фтораденозина и 2-хлораденозина). Описана антибиотическая активность липосомальных препаративных форм.

Построены кривые роста бактериальных культур при культивировании без аналогов азотистых оснований, с их растворами, с липосомальными формами (например, к 24 часу культивирования значение КОЕ/мл при добавлении препаративных форм аналогов азотистых оснований к культуре *Salmonella typhimurium* составляло  $6,3 \cdot 10^9$  и  $3,1 \cdot 10^9$  для липосомальной формы, контроль -  $7,8 \cdot 10^9$  КОЕ/мл). Даны рекомендации по дальнейшему исследованию антибиотической активности модифицированных аналогов азотистых оснований *in vivo*.

**МІНІСТЭРСТВА АДУКАЦЫІ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛАРУСКІ ДЗЯРЖАЎНЫ ЎНІВЕРСІТЭТ  
БІЯЛАГІЧНЫ ФАКУЛЬТЭТ  
Кафедра мікрабіялогіі**

**КАСМАЧ**  
Настасся Аляксандраўна

**АНТЫБІЯТЫЧНАЯ АКТЫЎНАСЦЬ  
МАДЫФІКАВАННЫХ АНАЛАГАЎ АЗОЦІСТЫХ АСНОЎ**

Анатацыя да дыпломнай працы

Навуковы кіраўнік:  
кандыдат хімічных навук  
Д.О. Герлоўскі

Мінск, 2022

## АНАТАЦЫЯ

Дыпломная работа 72 с., 10 мал., 8 табл., 36 Іст.

АНАЛАГІ АЗОЦІСТЫХ АСНОЎ, АНТЫБІЯТЫЧНАЯ АКТЫЎНАСЦЬ, ЛІПАСОМ.

Аб'ект даследавання: мадыфікаваныя аналагі азоцістых асноў, культуры *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Candida utilis*, *Candida sake*, *Chlorella* sp..

Мэта: даследаванне антыбіятычнай актыўнасці мадыфікаваных аналагаў азоцістых падстаў і іх ліпосомальных формаў у дачыненні да культур бактэрый, грыбоў і водарасцяў.

Метады даследавання: спектрафотаметрычны, дыска-дыфузійны, метады серыйных развядзенняў.

Атрыманы 44 препаратыўныя формы аналагаў азоцістых асноў з 107 крышталічных субстанцый. Апісаны спектральныя ўласцівасці, разлічаны каэфіцыенты малярнай экстинкцыі і знойдзеныя максімумы паглынання (для 3'-д-4'-гідрокіметыл-2-хлорадэназіна  $E_{264}=14500$ , для кінэтын рыбазіда  $E_{268}=19000$ ).

Праверана антыбіятычная актыўнасць 44 препаратыўных формаў аналагаў азоцістых асноў на цвёрдых пажыўных асяроддзях мадыфікаваным дыска-дыфузійным метадам і выяўлена 73 выпадкі праявы антыбіятычнай актыўнасці, сярод якіх 16 выяўляюцца толькі ў дачыненні да пэўных мікраарганізмаў (23/ *E.coli*  $10,00 \pm 1,00$  мм, 28/ *C. utilis*:  $6,67 \pm 0,58$  мм) і 4 валодаюць вельмі шырокім спектрам дзеяння (12/ *E. coli*  $12,33 \pm 2,08$  мм, *S. typhimurium*  $16,00 \pm 1,73$  мм, *C. utilis*  $8,33 \pm 1,15$  мм, *C. sake*  $7,67 \pm 0,58$ , *Chlorella* spp.  $10,67 \pm 1,53$  мм).

Атрыманы і дадзены апісання для ліпосомальных формаў двух аналагаў азоцістых асноў (2-фторадэназіна і 2-хлорадэназіна). Апісана антыбіятычныя актыўнасць ліпосомальных препаративных формаў.

Пабудаваныя крывыя росту бактэрыяльных культур пры культываванні без аналагаў азоцістых асноў, з іх растворамі, з ліпасамальнымі формамі (напрыклад, да 24 гадзіне культывавання значэнне КЎА/мл пры дабаўленні препаратыўных формаў аналагаў азоцістых асноў да культуры *Salmonella typhimurium* складала  $6,3 \cdot 10^9$  і  $3,1 \cdot 10^9$  для ліпасамальнай формы, кантроль -  $7,8 \cdot 10^9$  КЎА/мл). Дадзены рэкамендацыі па далейшаму даследаванню антыбіятычных актыўнасці мадыфікаваных аналагаў азоцістых асноў *in vivo*.

**MINISTRY OF EDUCATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS**  
**BELARUSIAN STATE UNIVERSITY**  
**BIOLOGY DEPARTMENT**  
**Department of Microbiology**

**KASMACH**  
Nastassia Alyaksandrauna

**ANTIBIOTIC ACTIVITY OF MODIFIED ANALOGS OF  
NITROGENOUS BASES АКТИВНОСТЬ**

Annotation for the graduate work

Scientific supervisor:  
candidate of chemical  
sciences  
D.O. Gerlovski

Minsk, 2022

## ANNOTATION

Thesis 70 p., 10 figures, 8 tables, 36 pl.

ANALOGUES OF NITROGENOUS BASES, ANTIBIOTIC ACTIVITY, LIPOSOMES.

Object of study: modified analogues of nitrogenous bases, cultures of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Candida utilis*, *Candida sake*, *Chlorella sp.*

Objective: Study of antibiotic activity of modified nitrogenous base analogues and their liposomal forms against bacterial, fungal and algal cultures.

Research methods: spectrophotometric, disco-diffusion and serial dilution methods.

The 44 preparative forms of nitrogenous base analogues from 107 crystalline substances have been obtained. Spectral properties were described, molar extinction coefficients were calculated and absorption maximums were found (for 3'-d-4'-hydroxymethyl-2-chloradenosine  $E_{264}=14500$ , for kinetin ribozide  $E_{268}=19000$ ).

The antibiotic activity of 44 preparative forms of nitrogenous base analogues on solid nutrient media was checked with the modified disco-diffusion method and 73 cases of anti-biotic activity were identified, 16 of them manifested only against certain microorganisms (23/*E. coli*  $10.00 \pm 1.00$  mm, 28/*C. utilis*:  $6.67 \pm 0.58$  mm) and 4 with a very broad spectrum of action (12/*E. coli*  $12.33 \pm 2.08$  mm, *S. typhimurium*  $16.00 \pm 1.73$  mm, *C. utilis*  $8.33 \pm 1.15$  mm, *C. sake*  $7.67 \pm 0.58$  mm, *Chlorella spp.*  $10.67 \pm 1.53$  mm).

Liposomal forms of two nitrogenous analogues (2-fluoradenosine and 2-chloradenosine) were obtained and described. The antibiotic activity of the liposomal preparative forms is described.

Growth curves of bacterial cultures during cultivation without N-base analogues, with their solutions, with liposomal forms have been plotted (for example, by 24 h of cultivation the CFU/ml value was  $6.3 \cdot 10^9$  and  $3.1 \cdot 10^9$  for *Salmonella typhimurium* when supplementing preparative forms of N-base analogues to the culture with liposomal form, the control was  $7.8 \cdot 10^9$  CFU/ml). Recommendations for further investigation of the in vivo antibiotic activity of modified nitrogenous base analogues are given.