МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра микробиологии

МАРГАЙ
Анна Юрьевна

РОЛЬ ФОСФОЛИПИДОВ В ИЗГОТОВЛЕНИИ НОВЫХ ПРЕПАРАТИВНЫХ ФОРМ АНТИМИКРОБНЫХ ВЕЩЕСТВ

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
к.х.н., доцент
Герловский Д.О.

Минск, 2023

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа: 56 страниц, 27 рисунок, 5 таблиц, 36 источников.

Ключевые слова: ПРОЛЕКАРСТВА, АНАЛОГИ НУКЛЕОЗИДОВ, ИМИДОКАРБА ДИПРОПИОНАТ, АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ, ФОСФОЛИПИДЫ, ЛИПОСОМЫ.

Объекты исследования: производные нуклеозидов, имидокарба дипропионат, липосомы, содержащие фосфолипиды.

Цель: изучение роли фосфолипидов в создании новых препаративных форм антимикробных препаратов.

Методы исследования: микробиологические (культивирование, чашечный метод лунок, построение кривой роста), спектральные методы (спектрофотометрия, определение спектров поглощения), хроматографические методы (тонкослойная хроматография, flash-хроматография).

В ходе работы был проведен скрининг антимикробной активности производных уридина, для выявления производных с максимальной биологической активностью для дальнейшей модификации. В результате, максимальный спектр биологической активности проявил бривудин. Изучено влияние препаративной формы на антимикробную активность бривудина, в результате было показано что чистый бривудин снижает скорость роста культуры *Staphylococcus aureus* на 30 %, вместе с тем его липосомальная форма, полученная путём конструирования наночастиц димиристоилфосфатидилбривудина: фосфатидилхолином (1:1) увеличивает этот показатель до 60 %, т.е. в два раза. Изучена фармакокинетика препарата имидокарба дипропионата и его липосомальной формы. Показано, что препарат имидокарба дипропионата проникает в эритроциты, а его использование в липосомальной форме способствует проникновению в эритроциты большего количества препарата.

АНАТАЦЫЯ

Дыпломная работа: 56 старонак, 27 малюнкаў, 5 табліц, 36 крыніц.

Ключавыя словы: ПРАЛЕКАРСТВА, АНАЛОГІ НУКЛЕАЗІДАЎ, ІМІДАКАРБА ДЫПРАПІЯНАТ, АНТЫМІКРОБНАЯ АКТЫЎНАСЦЬ, ФАСФАЛІПІДЫ, ЛІПАСОМЫ.

Аб'ект даследавання: вытворныя нуклеозидов, имидокарба дипропионат, липосомы, якія змяшчаюць фасфаліпіды.

Мэта: вывучэнне ролі фасфаліпідаў у стварэнні новых прэпаратыўных формаў антымікробных прэпаратаў.

Метады даследавання: мікрабіялагічныя (культываванне, чашечный метад лунак, пабудова крывой росту), спектральныя метады (спектрафатометры, вызначэнне спектраў паглынання), храматаграфічныя метады (тонкапластовая храматаграфія, flash-храматаграфія).

У ходзе работы быў праведзены скрынінг антымікробнай актыўнасці вытворных урыдзіна, для выяўлення вытворных з максімальнай біялагічнай актыўнасцю для далейшай мадыфікацыі. У выніку максімальны спектр біялагічнай актыўнасці праявіў брывудзін. Вывучана ўплыў прэпаратыўнай формы на антымікробную актыўнасць брывудзіна, у выніку было паказана што чысты брывудзін зніжае хуткасць росту культуры *Staphylococcus aureus* на 30%, разам з тым яго липосомальная форма, атрыманая шляхам канструявання наначасціц димиристоилфосфатидилбривудина: фосфатидилхолином (1:1) павялічвае гэты паказчык да 60%, г.зн. у два разы. Вывучана фармакокінетіку прэпарата имидокарба дипропионата і яго липосомальной формы. Паказана, што прэпарат имидокарба дипропионата пранікае ў эрытрацыты, а яго выкарыстанне ў липосомальной форме спрыяе пранікненню ў эрытрацыты большай колькасці прэпарата.

ANNOTATION

Diploma work: 56 pages, 27 figures, 5 tables, 36 sources.

Keywords: PRODRUGS, NUCLEOSIDE ANALOGUES, IMIDOCARB DIPROPIONATE, ANTIMICROBIAL ACTIVITY, PHOSPHOLIPIDS, LIPOSOMES.

Objects of research: nucleoside derivatives, imidocarb dipropionate, liposomes containing phospholipids.

The aim of the research: to study the role of phospholipids in the creation of new formulations of antimicrobial drugs.

The research methods: microbiological (cultivation, well plate method, growth curve construction), spectral methods (spectrophotometry, determination of absorption spectra), chromatographic methods (thin-layer chromatography, flash-chromatography).

In the course of the work, a screening of the antimicrobial activity of uridine derivatives was carried out to identify derivatives with maximum biological activity for further modification. As a result, brivudine showed the maximum spectrum of biological activity. The effect of the preparative form on the antimicrobial activity of brivudine was studied, as a result it was shown that pure brivudine reduces the growth rate of the *Staphylococcus aureus* culture by 30%, while its liposomal form obtained by constructing dimyristoylphosphatidylbrivudine nanoparticles: phosphatidylcholine (1:1) increases this figure to 60 %, i.e. twice. The pharmacokinetics of imidocarb dipropionate and its liposomal form were studied. It has been shown that the drug imidocarb dipropionate penetrates into erythrocytes, and its use in the liposomal form contributes to the penetration of a larger amount of the drug into erythrocytes.