

# Антибактеріальна активність катіонного біоциду 1-додецилпіридиній тетрафторборату проти мультирезистентного штаму *Acinetobacter baumannii*

Рогальський С. П., Година Д. М., Семенюта І. В.,  
Тарасюк О. П., Метелиця Л. О.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАНУ, Київ

Масове використання антибіотиків і біоцидів спричинило стрімкий розвиток мікроорганізмів, резистентних до їх дії. Одним з найнебезпечніших клінічних бактеріальних патогенів є *Acinetobacter baumannii*, який є збудником численних мультирезистентних інфекцій під час лікування. В даний час існує гостра необхідність розробки нових антимікробних агентів із специфічним молекулярним механізмом дії. Ензими, які приймають участь у біосинтезі бактеріальних жирних кислот, зокрема 3-оксоацил-[ацил-носії-білок] редуктаза (FabG), є потенційними мішенями для нових антибактеріальних препаратів. Перспективними засобами боротьби з *A. baumannii* можуть бути катіонні біоциди гетероциклічної будови, які проявляють значно ширший спектр антимікробної активності у порівнянні з традиційними препаратами.

У цій роботі синтезовано катіонний біоцид 1-додецилпіридиній тетрафторборат ( $\text{RugC}_{12}\text{-BF}_4$ ) і досліджено його антибактеріальну активність стандартним диско-дифузійним методом проти чотирьох резистентних клінічних ізолятів *A. baumannii*, отриманих з колекції музейних штамів Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика. Комерційні антибіотики ампіцилін, карбеніцилін, цефокситин, цефтріаксон і колістин використовували як позитивний контроль. Водні розчини сполук з концентраціями 0,1 і 1% наносили у кількості 0,02 мл на стандартні паперові диски діаметром 6 мм і розміщували їх на поверхні живильного середовища, колонізованого бактеріальною культурою. Антибактеріальну активність визначали за величиною діаметра зони затримки росту тест-культури після інкубування впродовж 24 годин за температури 37°C.

Згідно з результатами мікробіологічних досліджень,  $\text{RugC}_{12}\text{-BF}_4$  проявляє активність проти чотирьох досліджених штамів *A. baumannii*. Для розчину сполуки з концентрацією 1% діаметри зон інгібування росту тест-культури становили 20–35 мм, в той час як розчини традиційних антибіотиків були неактивними. Молекулярний докінг ліганда 1-додецилпіридинію в активний центр *A. baumannii* FabG засвідчив утворення комплексу ліганд-білок з енергією зв'язування — 7,3 ккал/моль. Піридинове кільце у комплексі стабілізоване водневим зв'язком (3,42 Å) з амінокислотою TRP103 та гідрофобними взаємодіями (3,92–5,53 Å) з амінокислотами LEU107, LEU111, LYS112 і PHE161 субодиниці С активного центру FabG. Алкільний радикал катіона 1-додецилпіридинію утворює гідрофобні взаємодії з амінокислотою PHE161 субодиниці D ензиму.

Таким чином, один із механізмів антибактеріальної активності катіонних біоцидів на основі довголанцюгових солей 1-алкілпіридинію проти ре-

зистентного клінічного штаму *A. baumannii* може включати інгібування активного центру FabG. Для практичних застосувань сполук цього класу необхідна наступна хімічна модифікація з метою зниження їх гострої токсичності.