ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НАНОЧАСТИЦ МЕТИОНИНА ЦИНКА

А.В. Марухленко¹, М.А. Морозова¹

¹Кафедра фармацевтической и токсикологической химии,
Медицинский институт, Российский университет дружбы народов,
117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-108

E-mail: alla.marukhlenko@yandex.ru

Известно, что использование цинка в составе хелатных комплексов позволяет снизить токсичность исходных компонентов и повысить терапевтическую эффективность хелаторов [1]. Противомикробный эффект хелатных комплексов цинка с биогенными аминокислотами ($\text{Zn}(\text{AMK})_2$) был ранее доказан на примере глицината цинка [2]. Данная работа посвящена прогнозированию свойств $\text{Zn}(\text{AMK})_2$ с помощью метода QSAR и оценке их антибактериальных свойств.

Для аминокислот (Gly, Ala, Met, Val, Phe, Leu, Ile, Thr, Lys, Trp) и их хелатных соединений с цинком были рассчитаны топологические дескрипторы Балабана (J). Биологическая активность Gly, Ala, Met, Val, Phe и их синтезированных комплексов были изучены методом Spirotox. Антибактериальные свойства хелатных соединений 5 выбранных аминокислот оценивали по степени ингибирования образования полицеллюлярных форм в культуре клеток *E. coli*. Дисперсный состав исходных растворов комплексов аминокислот с цинком и совместно инкубированных образцов культуральной среды исследовали методом LALLS. Обработка данных – OriginPro 2017 (OriginLab, США).

Прогнозировано наличие линейной зависимости между структурой (J) и некоторыми свойствами ($\log P$) хелатных комплексов, где центральный атом цинка скоординирован связями с O карбоксильной группы и N аминогруппы двух молекул аминокислот. Экспериментально выявлена корреляция между физико-химическими характеристиками ($\log P$), токсичностью (LD_{50}) и биологической активностью (Ea) для 5 аминокислот и их комплексов $\text{Zn}(\text{AMK})_2$. Показано, что $\text{Zn}(\text{Met})_2$, как более липофильное соединение, проявляет более высокую биологическую активность в сравнении с глицинатом цинка. Все комплексы проявили антибактериальную активность в культуре *E. coli*. Наибольшее влияние на задержку бактериального роста оказали комплексы с метионином и аланином.

Литература

- [1] Z.H. Chohan, C.T. Supuran, and A. Scozzafava. Metal binding and antibacterial activity of ciprofloxacin complexes, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2005, 20(3): 303-7.
- [2] H.S.Shimaa, S.E. Hazem, C. Ippolito, A.S. Sadeek. Synthesis, Spectroscopic, and Biological Studies of Mixed Ligand Complexes of Gemifloxacin and Glycine with $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Sn}(\text{II})$, and $\text{Ce}(\text{III})$, *Molecules*. 2018, 15;23(5):1182.