

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СЕЛЕНОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

<sup>1</sup> Саратовский государственный медицинский университет;<sup>2</sup> Саратовский государственный университет

Известно, что селен, входящий в состав глутатион-пероксидазы, предотвращает окислительное воздействие свободных радикалов, катализируя распад перекиси водорода или разложение гидроперекисей липидов, т.е. выполняет функции антиоксиданта и геропротектора [1, 2].

Наиболее изученным органическим соединением селена является селенметионин [3]. Новыми оригинальными органическими соединениями селена являются селеноксантены и соли селенопирилия. Изучение биологической активности этих соединений предполагает прежде всего исследование антибактериального действия, поскольку естественным биологическим барьером на пути соединений селена является кишечная микрофлора.

## Материалы и методы

В работе использовались следующие соединения селена (рисунок):

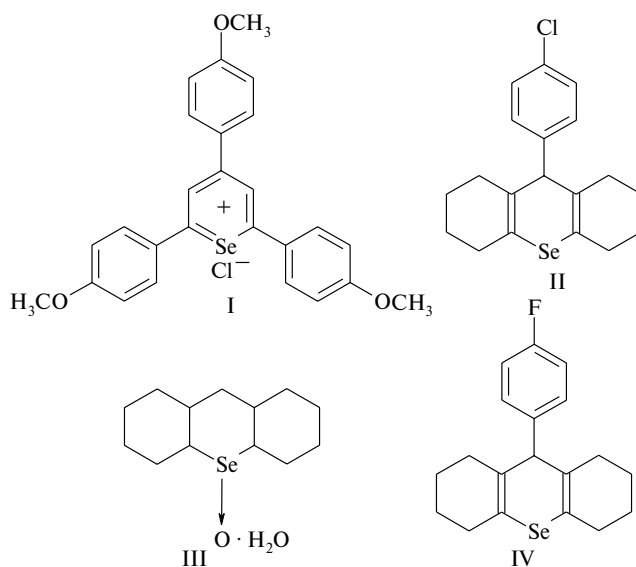
хлорид 2,4,6-трипараметоксифенил селенопирилия (соединение I);

9-парахлорфенилоктогидроселеноксантен (соединение II);

пергидроселеноксантен (соединение III);

9-парафторфенилоктогидроселеноксантен (соединение IV).

Синтез изучаемых соединений осуществлен на кафедре органической химии Саратовского государственного университета им. Н. Г. Чернышевского.



Формулы используемых селенорганических соединений

## Антибактериальная активность селенорганических соединений

| Препараты селена | Концентрация, ммоль/л | <i>St. Aureus</i> 209-P      |          | <i>E. coli</i> НВ-101        |          | <i>E. coli</i> К-12          |          | <i>E. coli</i> С-600         |          |
|------------------|-----------------------|------------------------------|----------|------------------------------|----------|------------------------------|----------|------------------------------|----------|
|                  |                       | Количество колоний $M \pm m$ | <i>p</i> | Количество колоний $M \pm m$ | <i>p</i> | Количество колоний $M \pm m$ | <i>p</i> | Количество колоний $M \pm m$ | <i>p</i> |
| I                | $10^{-2}$             | $0 \pm 2$                    | < 0,01   | $0 \pm 3$                    | < 0,01   | $106 \pm 15$                 | < 0,01   | $362 \pm 15$                 | < 0,01   |
|                  | $10^{-3}$             | $0 \pm 3$                    | < 0,01   | $155 \pm 15$                 | < 0,01   | $163 \pm 10$                 | < 0,01   | $394 \pm 28$                 | < 0,05   |
|                  | $10^{-4}$             | $75 \pm 10$                  | < 0,01   | $189 \pm 20$                 | < 0,01   | $253 \pm 12$                 | < 0,01   | $402 \pm 23$                 | < 0,05   |
|                  | $10^{-5}$             | $349 \pm 21$                 | < 0,01   | $192 \pm 25$                 | < 0,01   | $453 \pm 31$                 | > 0,05   | $500 \pm 21$                 | > 0,05   |
| II               | $10^{-2}$             | $30 \pm 31$                  | < 0,01   | $0 \pm 2$                    | < 0,01   | $366 \pm 21$                 | < 0,01   | $427 \pm 10$                 | > 0,05   |
|                  | $10^{-3}$             | $60 \pm 28$                  | < 0,01   | $117 \pm 22$                 | < 0,01   | $442 \pm 10$                 | < 0,05   | $443 \pm 17$                 | > 0,05   |
|                  | $10^{-4}$             | $419 \pm 17$                 | < 0,01   | $136 \pm 31$                 | < 0,01   | $471 \pm 17$                 | > 0,05   | $461 \pm 13$                 | > 0,05   |
|                  | $10^{-5}$             | $479 \pm 15$                 | < 0,05   | $182 \pm 15$                 | < 0,01   | $536 \pm 13$                 | > 0,05   | $500 \pm 21$                 | > 0,05   |
| III              | $10^{-2}$             | $304 \pm 21$                 | < 0,01   | $0 \pm 5$                    | < 0,01   | $314 \pm 28$                 | < 0,01   | $397 \pm 18$                 | < 0,05   |
|                  | $10^{-3}$             | $407 \pm 13$                 | < 0,01   | $71 \pm 12$                  | < 0,01   | $458 \pm 14$                 | > 0,05   | $460 \pm 31$                 | > 0,05   |
|                  | $10^{-4}$             | $423 \pm 25$                 | < 0,01   | $122 \pm 27$                 | < 0,01   | $535 \pm 21$                 | > 0,05   | $500 \pm 14$                 | > 0,05   |
|                  | $10^{-5}$             | $434 \pm 31$                 | < 0,01   | $124 \pm 35$                 | < 0,01   | $537 \pm 31$                 | > 0,05   | $501 \pm 23$                 | > 0,05   |
| IV               | $10^{-2}$             | $30 \pm 16$                  | < 0,01   | $0 \pm 7$                    | < 0,01   | $313 \pm 15$                 | < 0,01   | $401 \pm 27$                 | < 0,05   |
|                  | $10^{-3}$             | $414 \pm 27$                 | < 0,01   | $219 \pm 15$                 | < 0,05   | $442 \pm 17$                 | < 0,05   | $491 \pm 31$                 | > 0,05   |
|                  | $10^{-4}$             | $419 \pm 23$                 | < 0,01   | $275 \pm 27$                 | < 0,05   | $471 \pm 23$                 | > 0,05   | $496 \pm 31$                 | > 0,05   |
|                  | $10^{-5}$             | $529 \pm 31$                 | > 0,05   | $320 \pm 35$                 | > 0,05   | $536 \pm 25$                 | > 0,05   | $501 \pm 10$                 | > 0,05   |
| Контроль         |                       | $599 \pm 20$                 |          | $354 \pm 20$                 |          | $542 \pm 20$                 |          | $509 \pm 20$                 |          |

### Бактериальные клетки и среды

В экспериментах использовались штаммы *E.coli* HB-101, C-600, K-12, а также *St. Aureus* 209P.

Единичные колонии выращивали в 1,5 мл LB-среды (10 г бактотриптона, 5 г дрожжевого экстракта, 10 г NaCl, 50 г NaOH, pH 7,5, доводили объем раствора до 1 л дистиллированной водой) при 37°C в течение ночи до оптической плотности 0,2 – 0,4 о.е. (длина волны — 600 нм). Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре “Specord UV-VIS” (Германия). Оптическая плотность соответствовала логарифмической фазе роста клеток.

Твердую питательную среду готовили из питательного агара в пропорции 5,5 г на 100 мл дистиллированной воды, автоклавировали в течение 40 мин при 1 атм, разливали в чашки Петри (10 мл), которые стерилизовались ультрафиолетом в течение 30 мин. В эксперименте использовали только свежеприготовленные питательные среды.

10 мкл раствора исследуемых веществ в концентрациях  $10^{-5}$  –  $10^{-2}$  М смешивали с 10 мкл LB-среды, содержащей около 500 бактериальных клеток, в полипропиленовых пробирках (0,5 мл) и выдерживали при 20°C в течение 15 мин. Затем 20 мкл бактериальной культуры с раствором веществ наносили при помощи

автоматической пипетки на слой агара в центре чашки Петри и тщательно растирали по всему слою агара изогнутой стерильной стеклянной палочкой. Чашки Петри выдерживали 18 ч при 37°C, подсчитывали абсолютное число выросших колоний. Концентрацию бактериальных клеток подбирали таким образом, чтобы иметь от 500 до 1000 колоний в одной чашке Петри. Проводили подсчет колоний. Статистическую обработку результатов и достоверность полученных данных определяли согласно [4].

### Результаты

Установлено, что исследуемые соединения I – IV проявляют антибактериальное действие (в большей степени в отношении золотистого стафилококка чем кишечной палочки) (таблица).

### ЛИТЕРАТУРА

1. A. Wendel, *Relat. Elem.*, **67**(1), 405 – 425 (1992).
2. C. S. Thressa, *Annu. Rev. Biochem.*, **59**, 111 – 127, (1990).
3. R. H. Thomson, C. H. McMurray, and W. J. Blanchflower, *Res. Vet. Sci.*, **20**, 229 – 231 (1976).
4. П. Ф. Рокицкий, *Биологическая статистика*, Высшая школа, Минск (1973), сс. 77 – 79.

Поступила 21.12.00