

Разработка модифицированных алкилнуклеозидов для изучения их механизма действия на грибы-деструкторы лакокрасочных материалов, изолированных в Государственной Третьяковской галерее

Научный руководитель – Жгун Александр Александрович

Бенько Елизавета Евгеньевна

Студент (бакалавр)

Московский политехнический университет, Москва, Россия

E-mail: elizavetabenko8@gmail.com

Микроорганизмы играют важную роль в разрушении объектов культурного наследия. Защитой от них являются антисептики. Но их количество для использования в живописи ограничено. Поэтому важной задачей является разработка соединений, способных эффективно защищать произведения от микробиологического поражения, не влияя на физико-химические свойства материалов и не являясь токсичными для людей.

Мы охарактеризовали микробиологическое разнообразие в залах древнерусской живописи основного исторического здания Государственной Третьяковской галереи [2]. После изучения энзиматической активности микроорганизмов на макетах определили микроорганизмы-деструкторы, ими оказались плесневые грибы, которые были выделены и использованы в экспериментах по подбору таргетированных антисептиков. Оказалось, что наиболее активны С12-алкильные производные N⁴-алкил-5-метилцитидинов [1]. Предварительные данные показывают, что эти соединения являются перспективными антисептиками.

В настоящее время не известен механизм действия алкилнуклеозидов. Один из подходов для поиска мишени связан с определением клеточного компартмента, в котором происходит взаимодействие соединений. Поэтому мы решили использовать клик-химическую реакцию между соединениями, содержащими азидную и этиновую группы. Поскольку, у изученных алкилнуклеозидов не было таких групп, для эксперимента синтезировали модифицированные соединения ALA-108 (N⁴-додецил-5-метил-5'-азидо-5'-дезоксцитидин) и ALA-122 (N⁴-додецил-5-этинил-2'-дезоксцитидин).

Целью нашей работы была характеристика антимикозных свойств новых соединений ALA-108 и ALA-122 и выбор тест-культур для локализации воздействия в клетке методом клик-химии. Для этого использовали 12 штаммов грибов-деструкторов (таб.1).

В качестве внутреннего контроля использовали алкилнуклеотиды с высокой антимикозной активностью и стандартные антисептики (таб. 2). Уровень ингибирования изучали на агаризованной среде Чапека-Докса по отношению радиального роста грибных колоний с добавлением 0.2 мМ соединений к росту на контрольной среде. Исследование проводили при 26°C в течение 47 сут после инокуляции тест-культур на опытные и контрольные агаризованные среды, измерения проводили каждые 3 дня. Наиболее подходящими для экспериментов с ALA-108 и ALA-122 оказались культуры, приведенные в таб. 3.

В нашей работе показано, что принципиально возможно получать активные в отношении плесневых грибов производные алкилнуклеозидов с модификациями для использования в клик-химических реакциях.

Автор выражает благодарность к.б.н. Жгуну Александру Александровичу за научное руководство этой работы.

Источники и литература

- 1) 1. Alexandrova L.A. et al. Discovery of novel N4-alkylcytidines as promising antimicrobial agents // Eur. J. Med. Chem. 2021. Vol. 215.
- 2) 2. Zhgun A. et al. Detection of potential biodeterioration risks for tempera painting in 16th century exhibits from State Tretyakov Gallery // PLoS One. Public Library of Science (PLoS), 2020. Vol. 15, № 4. P. e0230591.