

Изучение антибактериальной активности эндолизинов LysAm24, LysAp22, LysECD7, LysSi3, LysSt11 бактериофагов в присутствии иммунных сывороток, содержащих антитела против соответствующих ферментов.

Научный руководитель – Григорьев Игорь Васильевич

Якимакха Виктория Сергеевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: yakimakha.viktoria@mail.ru

Эндолизины - белки бактериофагов, экспрессируемые на поздних этапах вирусной инфекции, для ферментативного расщепления пептидогликанового слоя клеточной стенки бактерий. Благодаря быстрому и эффективному действию, а также низкой вероятности развития к ним резистентности, эндолизины в настоящее время являются перспективными антимикробными агентами для создания на их основе препаратов против штаммов патогенных бактерий, резистентных к антибиотикам [1].

Препятствием для использования эндолизинов в качестве инъекционных препаратов может стать их потенциальная иммуногенность [2]. Вырабатываемые организмом нейтрализующие антитела могут снижать или полностью ингибировать активность препарата при многократном использовании.

В ходе работы было исследовано влияние сывороток иммунизированных животных на антибактериальную активность пяти рекомбинантных эндолизинов: LysAm24, LysAp22, LysECD7, LysSi3, LysSt11, полученных из фагов, поражающих грамотрицательные бактерии. Для каждого эндолизина путем трехэтапной иммунизации кроликов была получена соответствующая иммунная сыворотка. Присутствие специфических иммуноглобулинов (IgG) в сыворотках было показано с помощью ИФА. Бактерицидная активность пяти эндолизинов в отношении мультирезистентного штамма *Acinetobacter baumannii* оценивалась в присутствии иммунных и неиммунных сывороток животных.

Показано, что инкубация с сыворотками иммунизированных животных практически полностью подавляет активность всех эндолизинов (на 95-100%). При этом, при инкубации с неиммунными сыворотками активность ферментов также снижается, хотя и в разной степени для разных эндолизинов: для LysAm24, LysECD7 и LysSi3 снижалась на 10-50%, в зависимости от концентрации белка, а для LysSt11 и LysAp22 - более, чем на 90%. Таким образом, нами было показано, что наличие специфических антител в сыворотке крови влияет на бактерицидные свойства ферментов, ингибируя их активность. В то же время, ингибирующее влияние оказывает и сама сыворотка, что, по всей видимости, обусловлено ее многокомпонентным составом.

Для оценки влияния специфических нейтрализующих антител на антибактериальную активность эндолизинов фагов грамотрицательных бактерий, а также вклада самих сывороток, далее будут получены чистые антитела из иммунных сывороток методом аффинной хроматографии и изучена бактерицидная активность эндолизинов в их присутствии.

Источники и литература

- 1) Ghose C.; Euler C. Gram-negative bacteria lysins // Antibiotics(Basel). 2020. V.9(20). P.74.
- 2) Pastagia M., Schuch R., Fischetti V.A., Huang D.B. Lysins: the arrival of pathogen-directed anti-infectives. // J Med Microbiol. 2013. V.62(10). P.1506–1516.