**Комплекс наночастиц холестерина с антибиотиками для борьбы с бактериальными биоплёнками**

***Смирнова М.А., Каплун А.П., Пшеничникова А.Б.***

*Студент, 1 курс магистратуры*

*МИРЭА - Российский технологический университет, институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова,   
кафедра биотехнологии и промышленной формации, Москва, Россия*

*E-mail:* [*SmirnovaMariaAl@yandex.ru*](mailto:SmirnovaMariaAl@yandex.ru)

Биоплёнки являются серьезным вызовом для современной медицины. Они состоят из микробных сообществ, объединенных полимерным матриксом, именно он обеспечивает антибиотикорезистентность на порядок больше, чем у планктонных бактерий. Применение антибиотиков в растворе малоэффективно, поскольку бактерии обладают высокой чувствительностью к изменению условий окружающей среды, что приводит к активации механизмов резистентности.

Твердые липидные наночастицы (ТЛН) не задерживаются матриксом, поэтому свободно диффундируют в объем, тем самым увеличивая восприимчивость бактериальных клеток к антибиотикам, которые они переносят.

ТЛН получали из холестерина, смешиванием раствора холестерина в ТГФ с водой, с последующим удалением большей части растворителя под вакуумом, по методике аналогичной, разработанной ранее для получения сферических аморфных НЧ из тритерпеноидов бересты [1].

Рифампицин (РМ), рифабутин (РБ) являются гидрофобными веществами в отличие от метронидазола (МЗ) (см. таблицу).

Получены стабильные образцы ТЛН холестерина. Антибиотики добавляли в раствор холестерина в ТГФ. Бактерицидное действие ТЛН изучали на биопленках облигатной метилотрофной бактерии *Methylophilus quaylei* МТ. Биопленки формировали на купонах из полипропилена в присутствии ТЛН. В качестве контроля использовали метанольные растворы антибиотиков той же концентрации. Бактериальные клетки десорбировали с поверхности купонов и определяли величину КОЕ/мл (см. таблицу).

Из выбранных веществ МЗ в составе ТЛН проявлял наименьшую антимикробную активность в отношении биопленок – меньше на 23% по сравнению с метанольным раствором*.* Такое драматическое отличие от РМ и РБ является следствием малой гидрофобности.

Максимальное ингибирующее действие антибиотиков РМ и РБ наблюдали в концентрации 15 мкг/мл в составе ТЛН. При концентрации АФС меньше 15 мкг/мл, комплексы дестабилизируют структуру матрикса, создавая полости.

Таблица. Свойства НЧ, антибиотиков и результаты экспериментов

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | РМ НЧ | РБ НЧ | МЗ НЧ | Р-р РМ в метаноле | Р-р РБ в метаноле | Р-р МЗ в метаноле |
| Размер, нм | 240 | 280 | 230 | - | - | - |
| Дзета-потенциал (мВ) | - 22,9 | - 26,7 | -24,7 | - | - | - |
| Гидрофобность антибиотика, LogP | 1,08 | 3,58 | 0,01 |  |  |  |
| КОЕ/мл \* 107 | 0,04 | 0,02 | 4,7 | 1,9 | 3,2 | 6,1 |

*Исследование характеристик наночастиц проводилось в центре коллективного пользования РТУ МИРЭА.*

**Литература**

1. Каплун А.П. Сферические аморфные наночастицы из тритерпеноидов бересты – новый тип субмикронных средств доставки лекарственных субстанций // Биофармжурнал. 2011. Т. 3. No. 2. С. 28-40.