

**Изучение биохимических свойств LysAm24, LysECD7, LysSi3 – эндолизинов бактериофагов грамотрицательных бактерий.**

**Научный руководитель – Гущин Владимир Алексеевич**

**Лендел Анастасия Михайловна**

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: kazejosei@gmail.com*

Эндолизины - белки бактериофагов, расщепляющие пептидогликан и способствующие выходу вирусного поколения из клетки. Применение эндолизинов в качестве основы лекарственных препаратов считается перспективным направлением в антибактериальной терапии. Они имеют ряд уникальных преимуществ, в том числе, сопряженных с высокой бактерицидной активностью против антибиотик-резистентных штаммов, часто являющихся причиной больничных инфекций.[1]

Известно, что активность эндолизинов многократно снижается даже при небольших отклонениях параметров среды. Также необходимо учитывать, как изменяется бактерицидная активность в зависимости от фазы роста культуры, и как подобранные условия будут соответствовать физиологическим в исследованиях *in vivo*. Следовательно, оптимизация условий действия каждого индивидуального фермента является важным этапом на пути создания эндолизиновых препаратов.[2]

Объектами данного исследования стали эндолизины LysAm24, LysECD7, LysSi3, бактерицидная активность в отношении клинического изолята *Acinetobacter baumannii* в различных условиях. Обнаружено, что для всех белков оптимальным буфером является Трис-НСl; среди физиологически нейтральных буферов для LysAm24 предпочтителен 5 мМ К-Рb, для LysECD7, LysSi3 - 5 мМ Na-Рb.

Показан ингибирующий эффект  $ZnSO_4$ ,  $CaCl_2$ ,  $MgSO_4$  на активность эндолизинов. Наиболее выраженное действие оказывала соль  $Zn^{2+}$ : у LysECD7, LysSi3 бактерицидные свойства исчезали при 0,1 мМ  $ZnSO_4$ ; ингибирующая концентрация  $MgSO_4$  приближена к 1 мМ (без исключений). Ионы  $Ca^{2+}$  подавляли бактерицидную активность лизинов в концентрации 0,1 мМ, однако LysAm24 оказался толерантнее к содержанию  $CaCl_2$  в растворе и даже при 10 мМ соли слабая активность фермента сохранялась.

Кроме того, было изучено влияние NaCl и KCl на активность ферментов. Ионы  $Na^+$  и  $K^+$  элиминировали бактерицидную активность в концентрации 50-150 мМ NaCl и 150-250 мМ KCl. Интересно, что при 250-500 мМ ингибирующая способность солей  $Na^+$  и  $K^+$  сильно ослабляется и наблюдается восстановление активности ферментов до 70-80% от контрольного значения в отсутствии солей.

Исследована способность эндолизинов подавлять рост бактерий, находящихся в стационарной фазе. Бактерицидный эффект был заметно снижен, по сравнению с действием на экспоненциально растущие культуры, однако при добавлении пермеабиллизатора (0,5мМ ЭДТА) активность почти полностью восстанавливалась у LysAm24 и незначительно - у LysECD7 и LysSi3.

Результаты проведенной работы позволяют заключить, что исследуемые эндолизины являются перспективными агентами для дальнейшего изучения бактерицидных свойств *in vivo* и разработки терапевтических средств.

**Источники и литература**

- 1) Love, M.; Bhandari, D.; Dobson, R; Billington, C. Potential for Bacteriophage Endolysins to Supplement or Replace Antibiotics in Food Production.// Antibiotics (Basel). 2018. V.7. № 1. P. 17.
- 2) Oliveira, H.; São-José, C.; Azeredo, J. Phage-Derived Peptidoglycan Degrading Enzymes: Challenges and Future Prospects for In Vivo Therapy.// Viruses.2018. V.10. № 6. P. 292.