

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-73

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ
СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ДОСТАВКИ БАКТЕРИОФАГОВ*****SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HUMAN SERUM ALBUMIN-BASED HYDROGELS
FOR BACTERIOPHAGE DELIVERY**С. П. Долина^{1,2}, И. А. Мальбахова², Т. А. Ушакова², В. В. Морозова², Н. В. Тикунова^{1,2}, Е. В. Дмитриенко^{1,2}¹Новосибирский государственный университет²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, НовосибирскS. P. Dolina^{1,2}, I. A. Malbakhova², T. A. Ushakova², V. V. Morozova², N. V. Tikunova^{1,2}, E. V. Dmitrienko^{1,2}¹Novosibirsk State University²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk

✉ s.dolina@g.nsu.ru

Аннотация

Работа посвящена решению проблемы лечения ран, осложненных бактериальными инфекциями, вызванными антибиотикорезистентными штаммами. В качестве альтернативы антибиотикам предложено применение бактериофагов, избирательно лизирующих целевые патогены. Предложены методики синтеза гидрогелей на основе HSA, загруженных бактериофагом PM16, методом термоиндуцированного гелеобразования.

Abstract

The work is devoted to solving the problem of treating wounds complicated by bacterial infections caused by antibiotic-resistant strains. As an alternative to antibiotics, the use of bacteriophages that selectively lyse target pathogens is proposed. Methods for synthesizing HSA-based hydrogels loaded with PM16 bacteriophage by the method of thermally induced gelation are proposed.

Постоянный рост антибиотикорезистентных инфекций повысил интерес к бактериофаговой (фаговой) терапии благодаря способности фагов уничтожать бактерии независимо от их резистентности [1]. Для эффективного применения фагов в медицинских приложениях их необходимо доставить в область инфицирования, обеспечить контролируемое высвобождение и стабильность фагов [1, 2]. Одним из наиболее перспективных носителей для локальной фаготерапии инфицированных ран являются гидрогели и изделия на их основе. Гидрогели на основе сывороточного альбумина человека (HSA) являются перспективной платформой для загрузки и доставки лекарств. Материалы на основе сывороточного альбумина человека являются биоразлагаемыми, биосовместимыми, обладают высокой эффективностью связывания со многими биомолекулами. В настоящей работе в качестве загружаемых в гидрогели терапевтических агентов использовали бактериофаги.

Синтез гидрогелей был осуществлен методом термоиндуцированного гелеобразования с использованием этилового спирта в качестве денатурирующего агента. Методом динамического светорассеивания был показан механизм гелеобразования и подтверждено получение истинного геля. Были охарактеризованы реологические и тиксотропные свойства полученных гелей. Показано возвращение структуры геля после лиофильной сушки и ресуспендирования криотекстурата. Бактериофаг PM16 был загружен в гели различными способами. Методом титрования в образцах гидрогеля установлена стабильность бактериофага PM16 в гидрогелях в зависимости от способа его введения. Показана высокая выживаемость бактериофага в условиях лиофильной сушки раствора PBS и HSA, а также гидрогеля. Продемонстрирована возможность хранения полученных растворов и геля, содержащих данный бактериофаг, без потери терапевтического титра в течение месяца при температурах 4; 25 и 37 °С. Продемонстрировано, что гидрогели на основе ЧСА, содержащие бактериофаг PM16, обладают выраженным антимикробным эффектом на *Proteus mirabilis*, что может быть использовано для создания противомикробных повязок.

Литература

1. Morozova V. V., Vlassov V. V., Tikunova N. V. Applications of bacteriophages in the treatment of localized infections in humans // *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. P. 1696.
2. Chang R. Y. K., Morales S., Okamoto Y., Chan H. K. Topical application of bacteriophages for treatment of wound infections // *Translational Research*. 2020. Vol. 220. P. 153–166.

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-64-00030).

© С. П. Долина, И. А. Мальбахова, Т. А. Ушакова, В. В. Морозова, Н. В. Тикунова, Е. В. Дмитриенко, 2025