

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

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ДОСТАВКИ БАКТЕРИОФАГОВ<sup>\*</sup>

### SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HUMAN SERUM ALBUMIN-BASED HYDROGELS FOR BACTERIOPHAGE DELIVERY

С. П. Долина<sup>1,2</sup>, И. А. Мальбахова<sup>2</sup>, Т. А. Ушакова<sup>2</sup>, В. В. Морозова<sup>2</sup>, Н. В. Тикунова<sup>1,2</sup>, Е. В. Дмитриенко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный университет

<sup>2</sup>Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

S. P. Dolina<sup>1,2</sup>, I. A. Malbakhova<sup>2</sup>, T. A. Ushakova<sup>2</sup>, V. V. Morozova<sup>2</sup>, N. V. Tikunova<sup>1,2</sup>, E. V. Dmitrienko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State University

<sup>2</sup>Institute 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 HAS, 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 (HAS) 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 ресуспензирования криотекстуруата. 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 °C. Продемонстрировано, что гидрогели на основе ЧСА, содержащие бактериофаг PM16, обладают выраженным antimикробным 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