

УДК 544.77.051.6

Комплексы куриного яичного с лизоцима с мукоадгезивными полимерами: физико-химические свойства и антимикробная активность

Филатова Любовь Юрьевна^{1, 2(*)}

luboff.filatova@gmail.com

Балабушевич Надежда Георгиевна²

nbalab2008@gmail.com

¹ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия² МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Аннотация. Получены тройные комплексы на основе бактериолитического фермента лизоцима и мукоадгезивных полимеров муцина из желудка свиньи и хитозанов 150 кДа и 400 кДа. Выявлено влияние молекулярной массы хитозана на физико-химические параметры полученных комплексов (размер и ζ -потенциал, характер высвобождения лизоцима). Исследована антимикробная активность тройных комплексов на клетках *M. luteus*, обнаружен высокий уровень активности. На основе полученных данных сделано заключение о целесообразности разработки антимикробных препаратов на основе литических ферментов и полимеров.

Ключевые слова: лизоцим, мукоадгезивный полимер, тройной комплекс, антимикробная активность

Chicken egg lysozyme complexes with mucoadhesive polymers: physico-chemical properties and antimicrobial activity

Filatova Lyubov Yurievna^{1, 2(*)}

luboff.filatova@gmail.com

Balabushevich Nadezhda Georgievna²

nbalab2008@gmail.com

¹ BMSTU, Moscow, Russia² Lomonosov MSU, Moscow, Russia

Abstract. Triple complexes based on the bacteriolytic enzyme lysozyme and mucoadhesive mucin polymers from pig stomach and chitosans of 150 kDa and 400 kDa were obtained. The influence of the molecular weight of chitosan on the physico-chemical parameters of the obtained complexes (size and ζ potential, the nature of lysozyme release) was revealed. The antimicrobial activity of triple complexes on *M. luteus* cells was studied, and a high level of activity was found. Based on the data obtained, it is concluded that it is advisable to develop antimicrobial drugs based on lytic enzymes and polymers.

Keywords: lysozyme, mucoadhesive polymer, triple complex, antimicrobial activity

Введение. Муцины и хитозаны — перспективные биополимеры для использования в составе мукоадгезивных систем доставки [1]. В работе впервые получены комплексы на основе лизоцима белка куриного яйца, муцина из желудка свиньи и хитозанов с молекулярными массами 100 кДа и 400 кДа, исследованы их антибактериальная активность, физико-химические свойства.

Методы и материалы; результаты. Комплексы получали перемешиванием водных растворов биополимеров [2]. Методики исследования антимикробной активности и физико-химических свойств комплексов аналогичны методикам из работ [2, 3].

При образовании комплексов с муцином происходит падение антимикробной активности лизоцима на субстрате *M. Luteus*. Добавление в реакционную среду хитозанов 150 кДа и 400 кДа приводит к восстановлению литической активности фермента. В водной среде при взаимодействии лизоцима (1 г/л) с муцином (1 г/л) образуются микрочастицы комплекса со слабым положительным ζ -потенциалом. При добавлении хитозанов 150 кДа и 400 кДа (0.02 г/л) к комплексу лизоцим — муцин не происходит изменение диаметра частиц, значения ζ -потенциала незначительно уменьшаются (см. таблицу). Хитозаны влияют на кинетику высвобождения лизоцима из комплекса лизоцим — муцин. Лизоцим из тройного комплекса, содержащего хитозан с меньшей молекулярной массой, высвобождается быстрее возможно из-за того, что более короткие цепи хитозана создают меньше стерических затруднений для выхода фермента из комплексов.

Средний диаметр и ζ -потенциал комплексов лизоцим — муцин и лизоцим — муцин — хитозан

Хитозан, кДа	D_{ave} , мкм	ζ , мВ
–	$2,5 \pm 0,1$	$+4,5 \pm 2,0$
150	$2,0 \pm 0,5$	$+1,0 \pm 0,0$
400	$2,0 \pm 0,5$	$+2,0 \pm 1,0$

Заключение. Комплексы лизоцим — муцин — хитозан — микрочастицы со слабым отрицательным ζ -потенциалом. Хитозаны усиливают бактерицидные свойства комплекса лизоцим — муцин. Высвобождение фермента из комплексов лизоцим — муцин — хитозан имеет пролонгированный характер, количество высвобожденного фермента зависит от молекулярной массы хитозана. Микрочастицы с самоконтролируемым высвобождением активного компонента имеют перспективы применения в биомедицине.

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме № 123032300028-0.

Список источников

- [1] Ahmad M., Ritzoulis C., Pan W., Chen J. Biologically-relevant interactions, phase separations and thermodynamics of chitosan — mucin binary systems. *Process Biochemistry*, 2020, vol. 94, pp. 152–163. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2020.04.003>
- [2] Filatova L., Emelianov G., Balabushevich N., Klyachko N. Supramolecular assemblies of mucin and lysozyme: Formation and physicochemical characterization. *Process Biochemistry*, 2022, vol. 113, pp. 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2021.12.022>
- [3] Filatova L., Balabushevich N., Klyachko N. A physicochemical, structural, microbiological and kinetic study of hen egg white lysozyme in complexes with alginate and chitosan. *Biocatalysis and Biotransformation*, 2022, vol. 40, pp. 327–340. <https://doi.org/10.1080/10242422.2021.1909001>