

УДК 579.6

ФАГОВЫЕ АНТИТЕЛА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ**О.А. Караваева¹, С.С. Евстигнеева¹, А.В. Мартыненко², О.И. Гулий¹***Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ФИЦ «Саратовский научный центр РАН» (ИБФРМ РАН),
Саратов, 410049, Россия**Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,
Саратов, 410012, Россия*

Фаговый дисплей антител, позволяющий получать антитела к низкомолекулярным антигенам (гаптенам), является перспективной методикой для развития сенсорных систем при определении антибактериальных препаратов. С момента получения первых антител на поверхности фагов интерес к применению фагового дисплея неуклонно растет [1, 2]. Неконтролируемое применение антибиотиков, в том числе канамицина, приводит не только к повышению устойчивости бактерий к нему, но и вызывает накопление остатков канамицина в воде. Канамицин угрожает здоровью человека, поскольку он может накапливаться в организме и характеризуется потенциальной ототоксичностью и нефротоксичностью [3, 4], поэтому контроль содержания канамицина в воде и развитие методов для его определения представляет особый интерес. Наиболее распространенным вариантом получения антител, обладающих специфичностью к конкретному антигену, является иммунизация животных. Альтернативным методом получения специфичных антител, не требующим иммунизации животных, является технология фагового дисплея. Технология фагового дисплея обеспечивает быструю и экономичную наработку антител с использованием нитевидного фага [5–7]. Производство рекомбинантных антител включает несколько этапов, но все они проводятся *in vitro* и отсутствует необходимость проведения экспериментов с привлечением животных. Это основное и важное преимущество данной технологии по сравнению с традиционными методами получения антител. Еще одним преимуществом фагового дисплея является меньшее время, необходимое для продукции антител. Это делает фаговый дисплей эффективным в долгосрочной перспективе.

В работе с использованием овечьей дисплейной библиотеки фрагментов scFv (Griffin.1) получены рекомбинантные антитела, специфичные к канамицину и показана возможность их использования для определения канамицина методом дот-иммуноанализа. Показано, что минимальная определяемая концентрация канамицина составляет 1 мкг/мл (различимое связывание метки, отличное от фонового уровня) [8]. Установлено, что антиканамициновые фаговые антитела обладали специфичностью в отношении канамицина и не взаимодействовали с другими антибиотиками (неомицином, тетрациклином, ампициллином, гентамицином). Антиканамициновые фаговые антитела являются перспективной альтернативой моноклональным антителам для использования при определении канамицина.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22–24–00417.

Литература

1. Zhao H., Nie D., Hu Y., Chen Z., Hou Z., Li M., Xue X. // *Molecules*. 2023, 28, 2621. <https://doi.org/10.3390/molecules28062621>.
2. Mahdavi S.Z.B., Oroojalian F., Eyvazi S., Hejazi M., Baradaran B., Pouladi N. et al. // *Int J Biol Macromol*. 2022, 208, 421–442. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.113>.
3. Jiang M., Karasawa T., Steyger P.S. // *Front. Cell Neurosci*. 2017, 11, 308. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00308>.
4. Shavit M., Pokrovskaya V., Belakhov V., Baasov T. // *Bioorg. Med. Chem*. 2017, 25, 2917–2925. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.02.068>.
5. Smith G.P. // *Science*. 1985, 228, 1315–1317. <https://doi.org/10.1126/science.4001944> 5.
6. McCafferty J., Griffiths A.D., Winter G., Chiswell D.J. // *Nature*. 1990, 348, 552–554. <https://doi.org/10.1038/348552a0> 6.
7. Smith G.P., Petrenko V.A. // *Chem. Rev*. 1997, 97, 391–410. <https://doi.org/10.1021/cr960065d>.
8. Гулий О.И., Евстигнеева С.С., Староверов С.А., Фомин А.С., Караваева О.А. // *Прикладная биохимия и микробиология*. 2023, 59 (5), 512–519. doi: 10.31857/S0555109923050070.