

УДК 577.334:615.84] (045)

## МАГНІТНА ГІПЕРТЕРМІЯ *SACCHAROMYCES BOULARDII* CNCM I-745 ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ВЕКТОРНІЙ ДОСТАВЦІ

Горобець С.В., Кузьмініх Л.В.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, [gorobetssv@gmail.com](mailto:gorobetssv@gmail.com), [l.kuzminykh-2022@kpi.ua](mailto:l.kuzminykh-2022@kpi.ua)

Останнім часом досліджують способи знешкодження патогенних мікроорганізмів магнітною гіпертермією (МГТ) [1–4]. Також інтерес становить використання МГТ у комплексі із адресною доставкою ліків [5].

Одними із найбільш досліджуваних штамів є *S. boulardii* CNCM I-745 та *S. cerevisiae* HANSEN CBS 5926, що використовується у пробіотичному препараті Ентерол для профілактики та у комплексному лікуванні гострого гастроентериту та антибіотико-асоційованої діареї [6]. *S. boulardii* використовували як вектор доставки ліків при лікуванні виразкового коліту [7]. Окрім штами *S. cerevisiae* синтезують магніточутливі сполуки, тобто біогенні магнітні наночастинки (БМН) [8]. БМН активно досліджують як вектори для діагностики, для доставки ліків [9], для дослідження пухлин [10]. Для збільшення кількості БМН мікроорганізмами використовують різні способи модифікації середовищ, зокрема додають солі чи хелати заліза, а також впливають постійним магнітним полем (ПМП) під час культивування [11].

Знешкодження МГТ *S. boulardii* CNCM I-745 проводили із двома зразками: вирощеними за стандартних умов (*S. boulardii* к.) та вирощених із підсиленням природних магнітокерованих властивостей за допомогою хелату заліза та ПМП (*Sb+Fe+M*). Для збільшення природної магнітної сприйнятливості дріжджів до агаризованого середовища додавали хелат заліза в концентрації 64 мг/л і культивували у ПМП. МГТ *S. boulardii* проводили *in vitro* протягом 1 год, використовуючи змінне магнітне поле (ЗМП) частотою 160 кГц та напруженістю 100 Е. Для створення ефекту магнітної гіпертермії до дріжджової суспензії додавали магнітну рідину (МР) в концентрації 0,1 мл/мг. Суспензію готували, використовуючи стерильні фізіологічні розчини глюкози 5% та розчину натрію хлориду 0,9% у пропорції 1:1, у суспензію вносили певну кількість дріжджів.

Проводили серію контрольних дослідів, щоб пересвідчитись, що отримані результати не були випадковими. Контрольні досліди полягали у дослідженні ефектів впливу на дріжджову суспензію ЗМП без МР; впливу температури при МГТ без ЗМП із МР та без МР; впливу експозиції дріжджів при кімнатній температурі без МР та з МР. Також перед початком експозиції дріжджову суспензію перевіряли на життєздатність. При цьому досліджували 2 варіанти суспензії – з додаванням МР та без МР. Ефективність МГТ оцінювали мікроскопічним методом: підрахунком у полі зору мертвих та живих дріжджових клітин. Суспензію розводили та забарвлювали трипановим синім 0,06% безпосередньо перед мікроскопією у співвідношенні суспензія : барвник як 1:1. Для внесення у рахункову камеру відбирали 5 мкл суспензії та 5 мкл барвника. Щоб результати не були хибними – протягом 10 хв із моменту забарвлення робили серію фотографій забарвлених клітин дріжджів під мікроскопом при

збільшенні у 600 разів. При цьому отримували 20-30 фотографій та пізніше обраховували відсоток знешкоджених клітин.

Ефективність знешкодження МГТ *S. boulardii* к. – 22 %, а *S. Boulardii* + Fe + М – 32%. Отже, можна зробити висновок, що ефективність знешкодження дріжджів зі збільшеною магнітною сприйнятливістю зростає порівняно із тими, що вирощували без додавання хелату заліза та дії ПМП. Це може бути корисним при розробці векторів для доставки ліків для подвійної дії – лікувальної гіпертермії та таргетної терапії.

### **Список використаної літератури:**

1. Chen C. et al. Killing of *Staphylococcus aureus* via Magnetic Hyperthermia Mediated by Magnetotactic Bacteria // *Appl. Environ. Microbiol.* / ed. Elkins C.A. 2016. Vol. 82, № 7. P. 2219–2226.
2. Vanobre-Lopez M. et al. Control of Bacterial Cells Growths by Magnetic Hyperthermia // *IEEE Trans. Magn.* 2013. Vol. 49, № 7. P. 3508–3511.
3. Singh S., Barick K.C., Bahadur D. Inactivation of bacterial pathogens under magnetic hyperthermia using Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>–ZnO nanocomposite // *Powder Technol.* 2015. Vol. 269. P. 513–519.
4. Gorobets S. et al. Магнітна гіпертермія мікроорганізмів з природними феримагнітними властивостями // *Proc. Natl. Aviat. Univ.* 2019. Vol. 79, № 2. P. 76–84.
5. Fang C.-H. et al. Magnetic hyperthermia enhance the treatment efficacy of peri-implant osteomyelitis // *BMC Infect. Dis.* 2017. Vol. 17, № 1. P. 516.
6. Dinleyici E.C. et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in different clinical conditions // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2014. Vol. 14, № 11. P. 1593–1609.
7. Singh A., Mandal U.K., Narang R.K. Development and characterization of enteric coated pectin pellets containing mesalamine and *Saccharomyces boulardii* for specific inflamed colon: In vitro and in vivo evaluation // *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2021. Vol. 62. P. 102393.
8. Vainshtein M. et al. Synthesis of magneto-sensitive iron-containing nanoparticles by yeasts // *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2014. Vol. 41, № 4. P. 657–663.
9. Чехун В.Ф. et al. Магнітні наноструктури в пухлинних клітинах (Застосування методів скануючої зондової мікроскопії для дослідження структурної організації магніточутливої фази в пухлинних клітинах карциноми Ерліха) // *Вісник НАН України.* 2011. Vol. 11. P. 13–20.
10. Gorobets O., Gorobets S., Koralewski M. Physiological origin of biogenic magnetic nanoparticles in health and disease: from bacteria to humans // *Int. J. Nanomedicine.* 2017. Vol. Volume 12. P. 4371–4395.
11. Vainshtein M. et al. Synthesis of magneto-sensitive iron-containing nanoparticles by yeasts // *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2014. Vol. 41, № 4. P. 657–663.