

© А. Д. Болатчиев, А. А. Вартамян, 2026  
УДК 544.3.032.1/611.018.54  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21012>  
ISSN – 2073-8137

## Оценка стабильности катионных пептидов PEP-36E и ABP-9L в сыворотке крови и при нагревании *in vitro*

А. Д. Болатчиев, А. А. Вартамян

Ставропольский государственный медицинский университет,  
Российская Федерация

### PEP-36E and ABP-9L cationic peptides stability evaluation in blood serum and under thermal stress *in vitro*

Bolatchiev A. D., Vartanyan A. A.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

В работе оценивали влияние сыворотки крови и нагревания на антибактериальную активность катионных пептидов PEP-36E и ABP-9L *in vitro*. Активность определяли по минимальной подавляющей концентрации (МПК) методом серийных разведений против клинического изолята *Escherichia coli*. В контроле МПК составили 12,5 и 10 мкг/мл соответственно. После 24-часовой инкубации с сывороткой (1:1, 37 °С) активность обоих пептидов не выявлялась (МПК > 64 мкг/мл), что указывает на их деградацию сывороточными пептидазами. Нагревание при 70–90 °С в течение 30–60 минут не влияло на активность. Таким образом, пептиды термостабильны, но нестабильны в сыворотке, что важно учитывать при разработке системных и местных лекарственных форм.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, антимикробный пептид, сыворотка крови, термостабильность, разработка пептидов *de novo*

The study aimed to evaluate the impact that blood serum and heating have on the *in vitro* antibacterial activity of the PEP-36E and ABP-9L cationic peptides. The activity was identified through measuring the minimum inhibitory concentration (MIC) using the serial dilution method against a clinical isolate of *Escherichia coli*. The control group had the MIC values at 12.5 and 10 µg/mL, respectively. Following a 24-hour incubation period with serum (1:1, 37 °C), the activity of both peptides remained undetectable (MIC > 64 µg/mL), which points at their degradation by serum peptidases. Heating the samples at 70–90 °C for 30–60 minutes revealed no effect on their activity. Given this, while these peptides demonstrate significant thermostability, they remain unstable in serum, which is to be taken into account when developing both systemic and local dosage forms.

**Keywords:** antibiotic resistance; antimicrobial peptide; blood serum; thermal stability; *de novo* peptide development

**Для цитирования:** Болатчиев А. Д., Вартамян А. А. Оценка стабильности катионных пептидов PEP-36E и ABP-9L в сыворотке крови и при нагревании *in vitro*. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2026;21(1):58-59.  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21012>

**For citation:** Bolatchiev A. D., Vartanyan A. A. PEP-36E and ABP-9L cationic peptides stability evaluation in blood serum and under thermal stress *in vitro*. *Medical News of North Caucasus*. 2026;21(1):58-59.  
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2026.21012> (In Russ.)

АМП – антимикробные пептиды

МПК – минимальная подавляющая концентрация

**А**нтибиотикорезистентность остаётся одной из основных угроз глобальному здравоохранению и требует поиска новых соединений-лидеров для разработки антибактериальных препаратов [1]. Антимикробные пептиды (АМП) рассматриваются как перспективный класс средств с быстрым бактерицидным действием и низкой вероятностью формирования устойчивости, однако их применение ограничивается фармакокинетическими проблемами – быстрой деградацией в биологических средах и коротким периодом полувыведения. Стабильность терапевтических пептидов к действию сывороточных

пептидаз во многом определяет их фармакокинетический профиль и возможность системного применения. При этом даже небольшие различия в последовательности и расположении сайтов протеолиза могут существенно влиять на период полувыведения [2]. Поэтому оценка сохранения антибактериальной активности после инкубации в сыворотке крови является важным суррогатным маркером потенциальной *in vivo*-стабильности АМП. Ранее нами были разработаны катионные АМП PEP-36E [3] и ABP-9L [4]. Однако их стабильность и устойчивость к нагреванию ранее не оценивались, что ограни-

чивает понимание их фармакокинетического потенциала.

Цель исследования – оценить влияние сыворотки крови и высокой температуры на антибактериальную активность катионных пептидов PEP-36E и ABP-9L *in vitro*.

**Материал и методы.** Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) PEP-36E и ABP-9L оценивали в отношении клинического изолята *Escherichia coli* методом серийных разведений по ранее описанной методике [3, 4]. Эксперименты выполняли в трёх независимых повторах при концентрациях пептидов 0,5–64 мкг/мл. Для оценки влияния сыворотки растворы пептидов смешивали с нативной бычьей сывороткой 1:1 и инкубировали при 37 °С в течение 24 часов. Далее определяли МПК и сравнивали с исходными значениями. Термостабильность оценивали после нагревания растворов в герметичных пробирках при 70 или 90 °С в течение 30 или 60 минут с последующим охлаждением и определением МПК. О термостабильности или термолабильности судили по изменению МПК относительно не нагретого контроля.

**Результаты и обсуждение.** В стандартных условиях без сыворотки и нагревания PEP-36E и ABP-9L проявили сопоставимую активность против клинического изолята *Escherichia coli*: МПК 12,5 и 10 мкг/мл соответственно. После 24-часовой инкубации с сывороткой крови (1:1, при 37 °С) активность обоих пептидов в исследуемом диапазоне концентраций не определялась (МПК > 64 мкг/мл), что указывает на выраженную деградацию сывороточными пептидазами. Нагревание растворов при 70 и 90 °С в течение 30 и 60 минут не изменяло антибактериальную активность. МПК PEP-36E оставалась в пределах 12,5 мкг/мл, ABP-9L – 10 мкг/мл во всех режимах.

На первый взгляд, выраженная нестабильность PEP-36E и ABP-9L в сыворотке крови может противоречить их ранее показанной эффективности *in vivo*. Однако в модели генерализованной инфекции пептиды вводили внутривентриально через 30 минут после заражения, что обеспечило их быстрое попадание в очаг и достижение высоких локальных концентраций до существенной деградации в системном кровотоке [3, 4]. Вероятно, для терапевтического эффекта достаточно короткого временного окна, когда уровни перитонеальной жидкости в брюшной полости превышают МПК в несколько раз даже при ограниченном периоде полувыведения. Дополнительно к прямому бактерицидному действию катионные АМП могут проявлять иммуномодулирующие эффекты в виде нейтрализации эндотоксина, воздействуя на цитокиновый ответ и клетки врождённого иммунитета. Данные эффекты реализуются на ранних этапах септического процесса, пока пептиды ещё не полностью разрушены.

**Заключение.** Полученные данные необходимы для дальнейшей разработки протеолитически стабильных АМП, включая структурные модификации и/или лекарственные формы с контролируемым высвобождением. На текущем этапе пептиды представляются перспективными средствами для локальных и регионарных форм терапии, где критично быстрое достижение высоких концентраций в очаге инфекции.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Финансирование:** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-00102, <https://rscf.ru/project/24-25-00102/>.

## Литература/References

- Murray C. J., Ikuta K. S., Sharara F., Swetschinski L., Robles Aguilar G. [et al.]. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399:629-655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Böttger R., Hoffmann R., Knappe D. Differential stability of therapeutic peptides with different proteolytic cleavage sites in blood, plasma and serum. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178943>
- Болатчиев А. Д., Батуринов В. А., Ольшанская И. И., Вартанян А. А., Болатчиева Е. Ю. [и др.]. Эффективность катионного пептида PEP-36E против устойчивых к карбапенемам грамотрицательных бактерий *in vitro* и *in vivo*. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(4):324-326. [Bolatchiev A. D., Baturinov V. A., Olshanskaya I. I., Vartanyan A. A., Bolatchieva E. Y. [et al.]. Cationic peptide PEP-36E is effective against carbapenem-resistant gram-negative bacteria *in vitro* and *in vivo*. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(4):324-326. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19071>
- Болатчиев А. Д., Батуринов В. А., Вартанян А. А., Болатчиева Е. Ю., Диденко Н. Н., Веретенников Т. А. Короткий катионный пептид с антибактериальной активностью, идентифицированный в протеоме *Blautia producta*. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(4):345-350. [Bolatchiev A. D., Baturinov V. A., Vartanyan A. A., Bolatchieva E. Yu., Didenko N. N., Veretennikov T. A. Short cationic peptide with antibacterial activity identified in the proteome of *Blautia producta*. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2025;20(4):345-350. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20073>

Поступила 27.11.2025

## Сведения об авторах:

Болатчиев Альберт Добаевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией антимикробных пептидов, доцент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: +79288205551; e-mail: dr.pharmacol@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2391-9135>

Вартанян Альберт Ашотович, младший научный сотрудник лаборатории фармакологии; тел.: +79624445428; e-mail: albert.vartanyan.1998@mail.ru