

Бактериальные поверхностно-активные вещества как агенты с антибиопленочной активностью

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(1):94-104. doi: 10.22141/2224-0551.16.1.2021.226463

Резюме. Биосурфактанты представляют собой гетерогенную группу биологических поверхностно-активных амфифильных соединений. Производителями биосурфактантов являются различные микроорганизмы: бактерии и грибы. Класс биосурфактантов состоит из двух групп: низкомолекулярных и высокомолекулярных соединений. Представителями низкомолекулярных соединений являются липопептиды, гликолипиды, жирные кислоты, фосфолипиды, которые снижают поверхностное и межфазное натяжение, а высокомолекулярных соединений — полимерные и дисперсные биосурфактанты, которые представляют собой эмульсионные стабилизаторы. Наиболее изученными биосурфактантами, обладающими потенциалом лекарственных средств, являются липопептиды и гликолипиды. Подгруппу липопептидов представляют полимиксины, псевдофактины, путисолвины, сурфактины, феницины и другие; а гликолипидов — рамнолипиды, трегалозные, софорозные, целлобиозные, маннозилеритритольные липиды и другие. Биосурфактанты играют ключевую роль в жизнедеятельности биопленок: они регулируют адгезию бактерий и матрикса биопленки, поддерживают функционирование каналов матрикса, обеспечивая потребности бактерий в питательных веществах. Также показано, что биосурфактанты участвуют в формировании и диспергировании сформированных биопленок. Данные вещества, прямо реагируя с компонентами матрикса, индуцируют деградацию биопленки. Биосурфактанты, обладая антимикробными, противогрибковыми и противовирусными свойствами и сочетанием антибактериального и антибиопленочного действия, открывают новые перспективы в терапии рецидивирующих, хронических инфекционных заболеваний. Полагают, что поверхностно-активные соединения — как представители липопептидов, так и гликолипидов — могут быть молекулярной основой для разработки лекарственных средств, которые будут способствовать повышению эффективности антибактериальной терапии проблемных инфекций, особенно тех, которые вызваны антибиотикорезистентными штаммами.

Ключевые слова: бактериальные биопленки; диспергирование; биосурфактанты

Введение

Биосурфактанты, или биосурфактанты, представляют собой гетерогенную группу биологических поверхностно-активных амфифильных соединений с гидрофильными (аминокислотными или пептидными; ди- или полисахаридными; анионными или катионными) и гидрофобными (насыщенными или ненасыщенными жирными кислотами) фрагментами, которые обладают способностью накапливаться на границе раздела между жидкими фазами и уменьшать поверхностное и межфазное натяжение. Аполярный фрагмент молекулы

биосурфактантов часто представляет собой углеводородную цепь, тогда как полярный фрагмент может быть ионным (катионным или анионным), неионным или амфотерным [46]. Биосурфактанты преимущественно являются продуктами различных микроорганизмов: рамнолипиды продуцируются бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, сурфактин — *Bacillus subtilis*, софоролипиды — дрожжами рода *Candida*, эмульсан — *Acinetobacter calcoaceticus* [22, 39]. Биосурфактанты организованы в две группы — низкомолекулярных (low molecular weight — LMW) и высокомолекулярных (high molecular

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для корреспонденції: Абатуров Олександр Євгенович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 1 і медичної генетики, ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: alexabaturov@i.ua

For correspondence: Oleksandr Abaturov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: alexabaturov@i.ua

Full list of author information is available at the end of the article.

weight — HMW) соединений. Представители LMW-группы (липopeптиды, гликолипиды, жирные кислоты, фосфолипиды, полимерные биосурфактанты) эффективно снижают поверхностное и межфазное натяжение, в то время как представители HMW-группы — полимерные и дисперсные биосурфактанты — в большей степени являются эмульсионными стабилизаторами [6, 15, 18]. Биологические поверхностно-активные молекулы играют существенную роль в жизнедеятельности биопленки, поддерживая активность ее каналов, обеспечивая бактериальную потребность в питательных веществах. В настоящее время установлена способность биосурфактантов разрушать сформированные биопленки и предотвращать развитие новых [3].

Биосурфактанты обладают антиадгезионными, антимикробными и разрушающими биопленку свойствами [4]. Бактериальные поверхностно-активные вещества, непосредственно взаимодействуя с компонентами матрикса, изменяют физические свойства поверхности биопленки и индуцируют ее деградацию. Представляет интерес тот факт, что биосурфактанты и полиамины играют дуальную роль: в зависимости от условий они способствуют как формированию, так и разрушению биопленок [38]. Биосурфактанты также обладают противоопухолевой активностью [14, 17].

Микроорганизмы, продуцирующие биосурфактанты

Известно, что грибы, бактерии и дрожжи, принадлежащие к разным видам и штаммам, продуцируют биосурфактанты с разнообразными молекулярными структурами. Среди микроорганизмов наиболее ак-

тивными продуцентами биосурфактантов считают бактерии рода *Pseudomonas*, *Bacillus* и *Acinetobacter* (табл. 1).

Липопептиды

Липопептиды являются одной из крупнейших групп биосурфактантов, которые могут эффективно диспергировать микробные биопленки. Данная группа включает в себя итурин (iturin), лихенизин (lichenysin), полимиксины (polymixins), псевдофактины (pseudofactins), путисолвины (putisolvins), серрветин (serrewettin), сурфактин (surfactin), фенгицин (fengycin), фузарицидин (fusaricidin) [8, 39, 41, 55]. Кроме того, в научной литературе детально охарактеризованы вискозин, тенсин, артрофактин и синрингомицин, в основном производимые изолятами *Pseudomonas* [21, 22].

Молекула липопептидов состоит из гидрофильного пептида, прикрепленного к гидрофобному липиду или жирной кислоте. Липопептиды могут быть алифатическими, разветвленными или циклическими. Большинство известных липопептидов, которые ингибируют/диспергируют биопленки, сформированы бактериями рода *Bacillus* или *Paenibacillus* [5, 43].

Механизмы действия некоторых липопептидов представлены в табл. 2.

Псевдофактин

Псевдофактин представляет собой циклический липопептид, продуцируемый бактериями *Pseudomonas fluorescens* BD5, обнаруженными на архипелаге Шпицберген [25]. Молекула псевдофактина состоит из пальмитиновой кислоты, присоединенной к

Таблица 1. Биосурфактанты и продуцирующие их микроорганизмы [47]

Липопептиды	Гликолипиды	Полимерные сурфактанты	Жирные кислоты	Поверхностно-активные вещества в виде частиц	Фосфолипиды
<i>Acinetobacter</i> sp. <i>Bacillus licheniformis</i> <i>Bacillus pumilus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Candida lipolytica</i> <i>Glucanobacter cerinus</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Streptomyces sioyaensis</i> <i>Thiobacillus thiooxidans</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Alcanivorax borkumensis</i> <i>Arthrobacter paraffineus</i> <i>Arthrobacter</i> sp. <i>Candida antarctica</i> <i>Candida apicola</i> <i>Candida batistae</i> <i>Candida bogoriensis</i> <i>Candida bombicola</i> <i>Candida ishiwadae</i> <i>Candida lipolytica</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>Nocardia</i> sp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Rhodococcus erythropolis</i> <i>Rhodotorula glutinus</i> <i>Rhodotorula graminus</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Tsukamurella</i> sp. <i>Ustilago maydis</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Bacillus stearothermophilus</i> <i>Candida lipolytica</i> <i>Candida utilis</i> <i>Halomonas eurihalina</i> <i>Mycobacterium thermoautotrophium</i> <i>Sphingomonas paucimobilis</i>	<i>Arthrobacter paraffineus</i> <i>Capnocytophaga</i> sp. <i>Corynebacterium insidibasseosum</i> <i>Corynebacterium lepus</i> <i>Nocardia erythropolis</i> <i>Penicillium spiculisporum</i> <i>Talaromyces trachyspermus</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Cyanobacteria</i> <i>Pseudomonas marginalis</i>	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>Aspergillus</i> <i>Corynebacterium lepus</i>

концевой аминокислотной цепи, образованной восьмью аминокислотными остатками. С-концевая карбоновая группа последней аминокислоты образует лактон с гидроксильной группой третьего аминокислотного треонинового остатка (рис. 1).

Идентифицировано два аналога псевдофактина: псевдофактин-1 (C16-Gly-Ser-Thr-Leu-Leu-Ser-Leu-Val) и псевдофактин-2 (C16-Gly-Ser-Thr-Leu-Leu-Ser-Leu-Leu), данные аналоги отличаются аминокислотным остатком в восьмой позиции. Псевдофактин проявляет антимикробную, антиадгезивную и антибиопленочную активность против некоторых патогенных бактерий и дрожжей, таких как *Candida albicans* [7, 24].

Псевдофактин II подавляет на 36–90 % адгезию пяти видов бактерий: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus hirae* и *Proteus mirabilis* на стеклянных, полистирольных и силиконовых поверхностях [24].

Полимиксины

Полимиксины представляют собой класс нерибосомально синтезированных катионных циклических липопептидов, которые состоят из циклического гептапептида, имеющего трипептидную боковую цепь,

ацилированного на N-конце хвостом жирной кислоты (рис. 2). Присущая колистину токсичность может быть объяснена гидрофобными свойствами N-концевого жирного ацильного сегмента, который также в значительной степени объясняет его антимикробную активность. Химическая структура полимиксинов сходна с таковой катионных антимикробных пептидов (кателицидина, дефензинов и грамицидинов), которые представляют собой первую линию защиты от патогенов [40].

Полимиксин В является продуктом спорообразующих почвенных бактерий *Paenibacillus polymyxa*. Существует несколько коммерчески доступных составов полимиксинов, включая колистин (полимиксин Е), неоспорин и полимиксин В [20, 40]. Полимиксины характеризуются узким антибактериальным спектром действия, в основном направленным против грамотрицательных бактерий: *Enterobacteriaceae*, включая *Escherichia coli*, виды *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Salmonella* и *Shigella*. Также полимиксины обладают антибактериальной активностью против неферментирующих грамотрицательных бактерий, включая *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Stenotrophomonas maltophilia*. Резистентными к действию полимиксинов являются микроорга-

Таблица 2. Основные механизмы действия отдельных липопептидов [2]

Липопептиды	Точки приложения	Молекулярные механизмы
Итурин	Липидная композиция Состояние липидной фазы Жирные кислоты Ионы Mg ²⁺ Холестерин/эргостерин	Дозозависимая мицелляция Эффекты, разрушающие мембраны Мембранная порация Формирование итурин/липидных агрегатов Везикуляция мембраны Удаление катионов и разрушение клеточной стенки
Лихенизин	Липидная композиция	Обезвоживание границы раздела между фазами липид/вода Мембранное сгущение и индукция порации
Полимиксины	Липид А Ионы Mg ²⁺ Мембранный потенциал	Истончение и гидратация мембраны Мембранная порация и утечка ионов K ⁺ Дозозависимая деполяризация мембраны Модификация липидного состава Изменение поверхностного заряда мембраны Напряжение упаковки липидов
Сурфактины	Липидная композиция	Состояние липидной фазы Жирные кислоты Мембранный дипольный потенциал Отрицательно заряженные липиды
Холестерин	Детергентоподобная солюбилизация мембраны	Обезвоживание липидных карбонильных групп Влияние электрического заряда на липидные головные группы Индукция разупорядочивания и фазы рифления Индукция положительной кривизны и порации Упаковка липидов
Фенгицин	Липидная композиция рН Холестерин/эргостерин Состояние липидной фазы Отрицательно заряженные липиды	Дозозависимая мембранная флюидизация Мицелляция Агрегация и разупорядочивание липидов Утолщение или утончение мембраны Индукция положительной кривизны Обезвоживание липидных головных групп Мембранная жесткость
Фузарицидин	Ионы Fe ³⁺ Мембранная текучесть	Повреждение мембраны у бактерий <i>Bacillus subtilis</i> Генерация свободных гидроксильных радикалов (•OH)

низмы *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria* spp., *Providencia* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas mallei*, *Burkholderia cepacia*, *Chromobacterium* spp., *Edwardsiella* spp., *Brucella*, *Legionella*, *Campy*, грамположительные и анаэробные бактерии [13, 33]. Полимиксины специфически взаимодействуют с липополисахаридами (LPS) внешней мембраны грамотрицательных бактерий, в частности с фосфатными группами липида А, что приводит к вытеснению двухвалентных катионов Ca^{2+} и Mg^{2+} из отрицательно заряженных фосфатных групп липида А, а следовательно, к дестабилизации LPS и разрушению клеточной стенки бактерии [40].

Все полимиксиновые препараты оказывают антибиопленочное действие на биопленки, вызванные чувствительными бактериями *Pseudomonas aeruginosa* [49], полимиксин В подавляет рост биопленки *Stenotrophomonas maltophilia* [33].

Marina Berditsch и соавт. [5] продемонстрировали наличие синергетического взаимодействия полимиксина В и грамицидина по отношению к 17 мультирезистентным штаммам бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и биопленкам штамма *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. Также Muhammad Salman и соавт. [45] показали усиление действия полимиксина В на биопленку, сформированную бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, наночастицами серебра.

Представляет интерес тот факт, что анаэробные условия способствуют колистин-опосредованной гибели биопленки, сформированной бактериями *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 [28]. Необходимо отметить, что полимиксин Е (колистин), как препарат с выраженной антибиопленочной активностью, рекомендуется в качестве ранней антибактериальной терапии при развитии хронической инфекции, вызванной бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, у больных муковисцидозом [16, 28, 31].

Mareike Klinger-Strobe и соавт. [27] показали, что колистин способствует уменьшению объема матрикса биопленок, образованных как бактериями *Escherichia coli*, так и метициллин-резистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* — MRSA). Полученные результаты свидетельствуют о том, что колистин дестабилизирует структуру матрикса биопленок даже у микроорганизмов, облада-

ющих резистентностью к действию колистина, в частности таких, как MRSA, что приводит к высвобождению планктонных кокковых клеток, чувствительных к антибактериальному влиянию.

Путисолвины

Путисолвины (putisolvin) являются липопептидными биосурфактантами, продуцируемыми бактериями

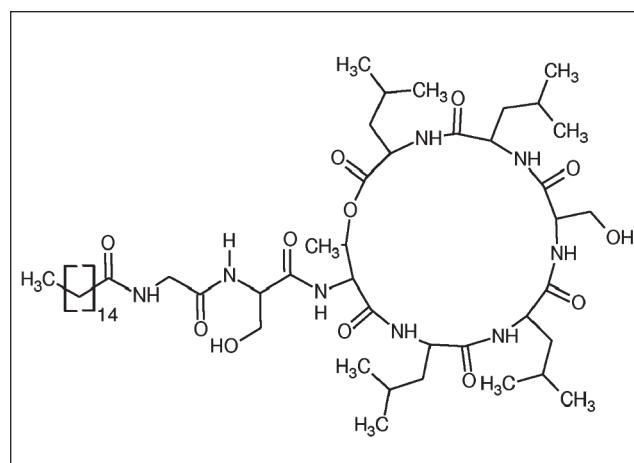


Рисунок 1. Химическая структура псевдофактина [29]

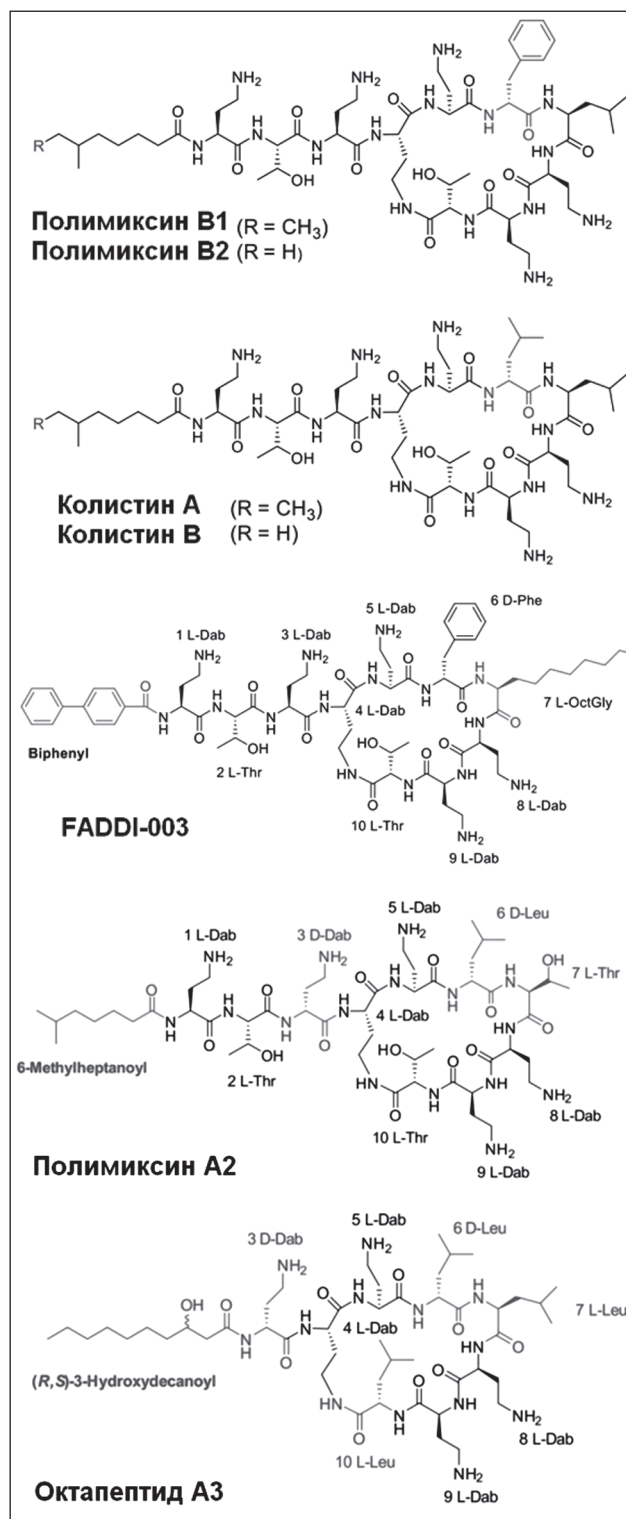


Рисунок 2. Химическая структура полимиксиновых соединений [48]

Pseudomonas putida, такими штаммами, как *Pseudomonas putida* PCL1445 и 267. Сообщалось, что путисолвины повышают подвижность бактерий, предотвращают образование биопленки и могут вызывать разрушение существующих биопленок. Структура путисолвина I представляет собой аминокислотную последовательность C6-Leu-Glu-Leu-Ile-Gln-Ser-Val-Ile-c (Ser-Leu-Val-Ser), а путисолвин II отличается заменой валинового на лейциновый или изолейциновый аминокислотный остаток в положении 11 (рис. 3) [54].

Сурфактины

Сурфактины являются наиболее мощными поверхностно-активными циклическими липопептидами,

которые продуцируются штаммами *Bacillus subtilis*. Молекула сурфактина состоит из циклического пептидного гептамера, связанного с цепью бета-гидроксигирных кислот, имеющих 13–15 атомов углерода (рис. 4) [37, 56].

Фенгициноподобные липопептиды

Фенгицин, циклический липодекапептид, продуцируемый штаммом *Bacillus subtilis*, содержащий β-гидроксигирную кислоту с длиной боковой цепи в 16–19 атомов углерода, обладает выраженной противогрибковой активностью [49]. Фенгициноподобные липопептиды продуцируются штаммами *Bacillus thuringiensis* и *Bacillus amyloliquefaciens* (рис. 5) [19, 44].

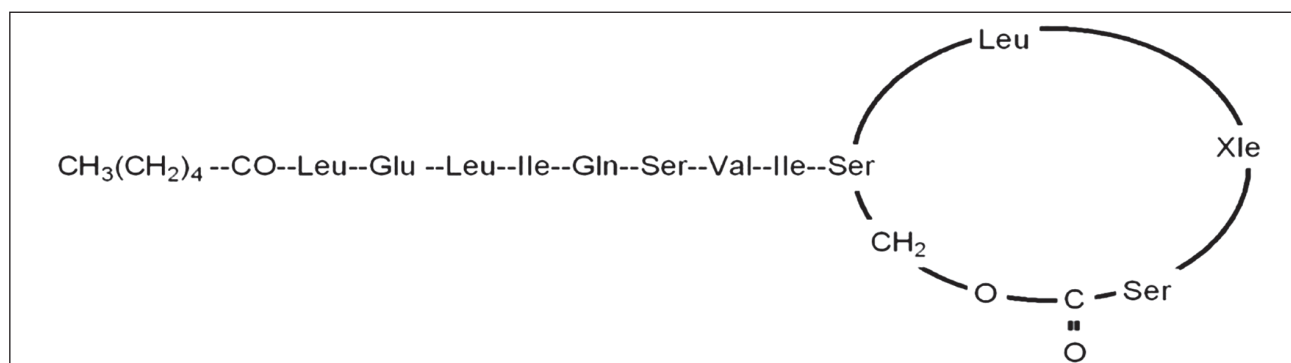


Рисунок 3. Химическая структура путисолвина [3]

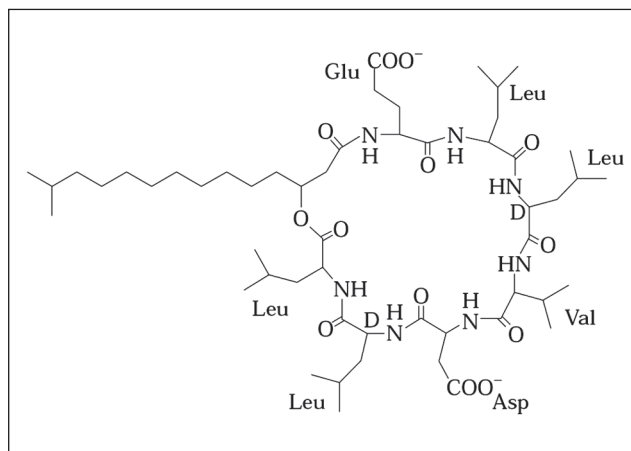


Рисунок 4. Химическая структура сурфактина [50]

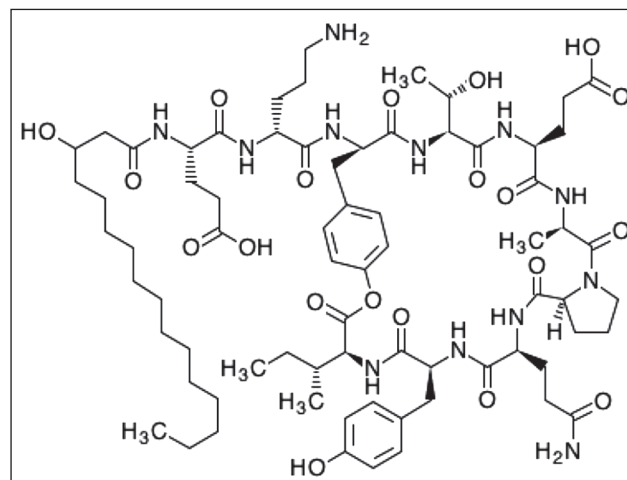
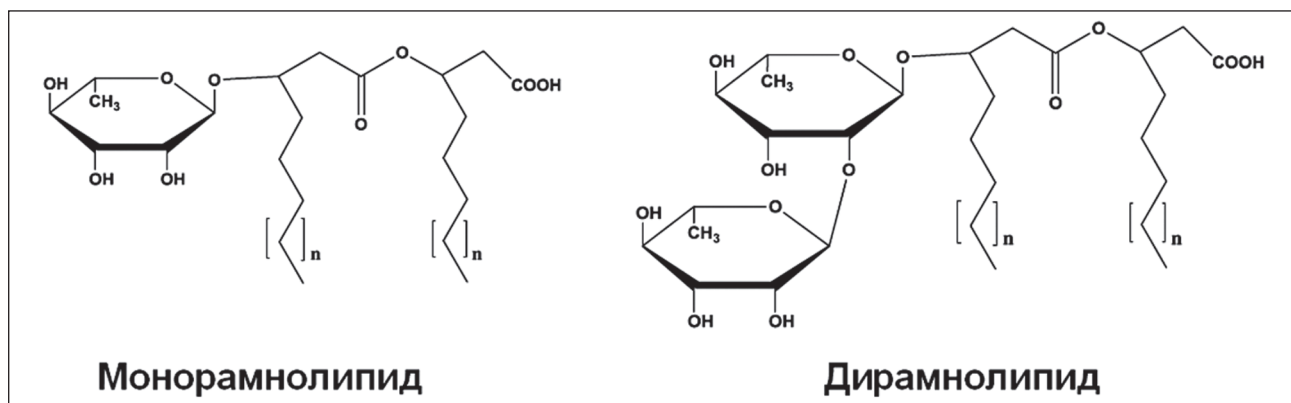


Рисунок 5. Химическая структура фенгицина [35]



Монорамнолипид

Диамнолипид

Рисунок 6. Химическая структура моно- и диамнолипидов [53]

Таблица 3. Основные субклассы гликолипидов, их продуценты и биологическая активность [22]

Субкласс	Продуценты	Биологическая активность
1	2	3
Глюколипиды	<i>Rhodococcus erythropolis</i> 3С-9	Солюбилизация углеводов
Диглицериды		
Галактозил-диглицерид	<i>Actinomyces viscosus</i>	
Дигалактозильный диглицерид	<i>Arthrobacter globiformis</i>	
Диглюкозильные диглицериды	<i>Streptococcus faecalis</i>	
Диманнозильные диглицериды	<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	
Маннозильные диглицериды	<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	
Моноглюкозильные диглицериды	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Rhizobium trifolii</i>	
Триглюкозильные диглицериды	<i>Halobacterium cutirubrum</i>	
Ксиллипиды	<i>Lactococcus lactis</i> <i>Pichia caribbica</i>	Поверхностно-активные соединения Антибактериальная активность
Липоарабиноманнан	<i>Mycobacterium chelonae</i> <i>Mycobacterium smegmatis</i> <i>Mycobacterium kansasii</i>	Про- и противовоспалительная активность
Липоманнан	<i>Mycobacterium smegmatis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Иммуномодуляция
Маннозил-маннитола	<i>Pseudozyma parantarctica</i> JCM 11752	Поверхностно-активные соединения
Маннозилрибитольные и маннозиларабитольные липиды	<i>Pseudozyma parantarctica</i> JCM 11752	Поверхностно-активные соединения
Маннозилэритритольные липиды	<i>Candida antarctica</i> <i>Pseudozyma aphidis</i> <i>Pseudozyma churashimaensis</i> <i>Pseudozyma tsukubaensis</i> <i>Ustilago maydis</i> <i>Ustilago scitaminea</i> NBRC 32730	Поверхностно-активные соединения Солюбилизация углеводов Гемолитическая активность
Маннолипиды	<i>Corynebacterium aquaticum</i> <i>Micrococcus lysodeikticus</i>	
Маннофосфоинозитиды	<i>Corynebacterium aquaticum</i>	
Олигосахаридные липиды	<i>Tsakamuraella</i> sp.	Поверхностно-активные соединения Антибактериальная ативность
Полиолы-липиды	<i>Aureobasidium</i> sp. <i>Rhodotorula glutinis</i> <i>Rhodotorula graminis</i>	Антипролиферативная активность
Рамнолипиды	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> #112 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> BN10 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> J4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> JBR 215 <i>Pseudomonas alcaligenes</i> PCL <i>Pseudomonas desmolyticum</i> NCIM-2112	Биоконтроль Солюбилизация и мобилизация угле- водородов Противоопухолевая активность Эмульгирующая активность
Софоролипиды	<i>Candida apicola</i> <i>Candida bogoriensis</i> <i>Candida magnoliae</i> , <i>Starmerella bombicola</i> MTCC 1910 <i>Starmerella bombicola</i> NRRL Y-17069 <i>Trichosporon asahii</i> <i>Wickerhamiella domercqiae</i> <i>Wickerhamiella domercqiae</i>	Поверхностно-активные соединения Эмульгация Противоопухолевая активность
Трегалоллипиды		
Октаацил-трегалоза	<i>Rhodococcus species</i> H13-A	Поверхностно-активное соединение

1	2	3
Сукциноил-трегалозные липиды	<i>Rhodococcus</i> sp. SD-74 <i>Rhodococcus</i> sp. TB-42	Поверхностно-активные соединения Противоопухолевая активность
Трегалозные димиколаты	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Иммуностимуляция
Трегалозные динокардиомиколаты	<i>Rhodococcus opacus</i> 1CP	Поверхностно-активные соединения
Трегалозные миколаты	<i>Rhodococcus erythropolis</i> <i>Arthrobacter paraffineu</i> <i>Mycobacterium phlei</i> <i>Nocardia erythropolis</i>	
Трегалозные моно-, ди- и трикориномиколаты	<i>Rhodococcus erythropolis</i> strain EK-1 <i>Rhodococcus ruber</i> IEGM 231 <i>Rhodococcus ruber</i> IEGM 231	Эмульгация Иммуностимуляция Противоопухолевая активность
Трегалозные тетраэфиры	<i>Micrococcus luteus</i> BN56 <i>Rhodococcus wratislaviensis</i> BN38	Поверхностно-активные соединения
Трегалозный липид	<i>Rhodococcus erythropolis</i> 51T7 <i>Rhodococcus</i> sp. <i>Rhodococcus</i> sp.	Ингибирование фосфолипазы A2 Гемолитическая активность Мембранная проницаемость
Целлобиозные липиды	<i>Sympodiomyopsis paphiopedili</i> <i>Cryptococcus humicola</i> <i>Pseudozyma fusiformata</i> <i>Pseudozyma flocculosa</i> <i>Cryptococcus humicola</i> JCM 1461 <i>Pseudozyma aphidis</i> <i>Pseudozyma hubeiensis</i>	Поверхностно-активные соединения Антибактериальная и противогрибковая активность

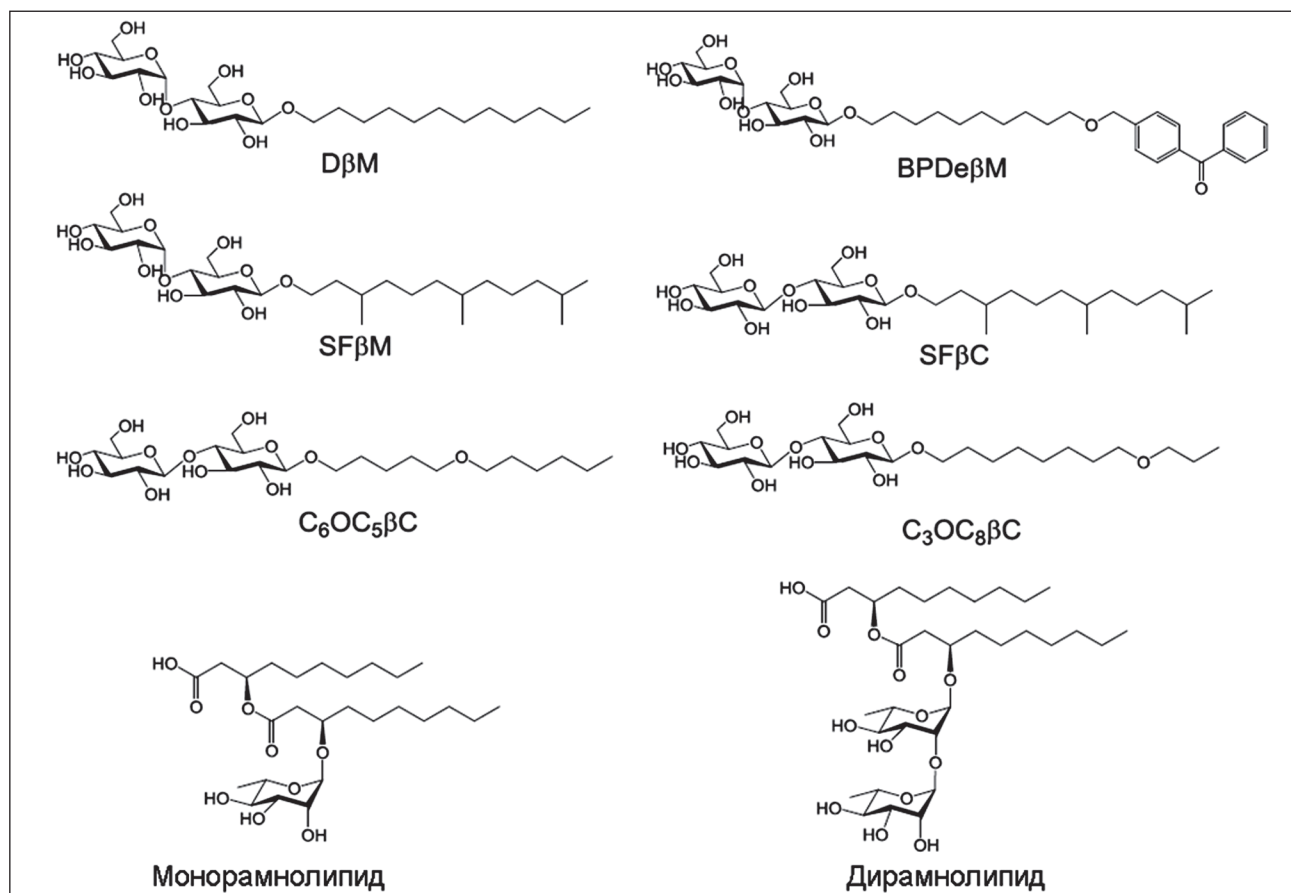


Рисунок 7. Химическая структура рамнолипидов и их аналогов с дисахаридной мальтозой (M) или целлобиозой (C) [57]

Продемонстрировано, что фенгициноподобные пептиды вызывают практически полное (90–97 %) диспергирование биопленок, сформированных бактериями *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* [42].

Таким образом, липопептиды являются перспективными кандидатами для разработки ингаляционных антибиотиков, которые, возможно, будут использовать при лечении проблемных инфекций респираторного тракта.

Гликолипиды

Гликолипиды представлены: рамнолипидами (рамнозными липидами), трегалозными, софорозными, целлобиозными, маннозилеритритольными липидами, липоманнозил-маннитами, липоманнанами и липоарабиноманнанами, дигликозильными диглицеридами, моноацилглицеринами и галактозилдиглицеридами (табл. 3). Практически все гликолипидные биосурфактанты обладают антибиопленочной активностью. Наиболее изученными гликолипидами, представляющими собой возможные антибиопленочные агенты, являются рамнолипиды и софоролипиды [21, 34].

Рамнолипиды

Рамнолипиды являются гликолипидными биосурфактантами, продуцируемыми различными видами бактерий. Молекула рамнолипидов состоит из рамнозы и β -гидроксиалкановых кислот. Первоначально рамнолипиды были обнаружены как экзопротеины бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и описаны как смесь четырех соединений: α -L-рамнопиранозил- α -L-рамнопиранозил- β -гидроксидеканоил- β -гидроксидеканоат (Rha-Rha-C(10)-C(10)), α -L-рамнопиранозил- α -L-рамнопиранозил- β -гидроксидеканоат (Rha-Rha-C(10)), и их монорамнолипидных родственных соединений Rha-C(10)-C и Rha-C(10). Рамнолипиды классифицируются на моно- и дирамнолипиды (рис. 6) [1].

Разработка более чувствительных методов привела к дальнейшему открытию широкого разнообразия рамнолипидных конгенов и гомологов (около 60), которые продуцируются в различных концентрациях различными видами *Pseudomonas* и другими бактериями. Например, было показано, что различные виды *Burkholderia* продуцируют рамнолипиды с более длинными алкильными

цепями, чем те, которые продуцируются бактериями *Pseudomonas aeruginosa*. Рамнолипиды способствуют поглощению гидрофобных субстратов и обладают антимикробными свойствами. Рамнолипиды выполняют различные функции, модулируя клеточно-клеточный контакт, прикрепляясь к поверхностям, поддерживая открытыми каналы в биопленке для транспорта питательных веществ, формирования микроколоний и развития трехмерной биопленочной архитектуры [6]. Секретируемые рамнолипиды по достижении определенной зрелости биопленки *Pseudomonas aeruginosa* индуцируют ее диспергирование [1, 36, 47]. Однако в то время, когда биопленка уже сформирована, повышение концентрации рамнолипидов может привести к удалению внеклеточных полимерных веществ и разрушению микроколоний биопленки. Действительно, рамнолипиды способствуют поглощению и биодеградации малорастворимых субстратов, действуют как иммуномодуляторы и факторы вирулентности и подвижности, обладают антимикробной и антибиопленочной активностью [52].

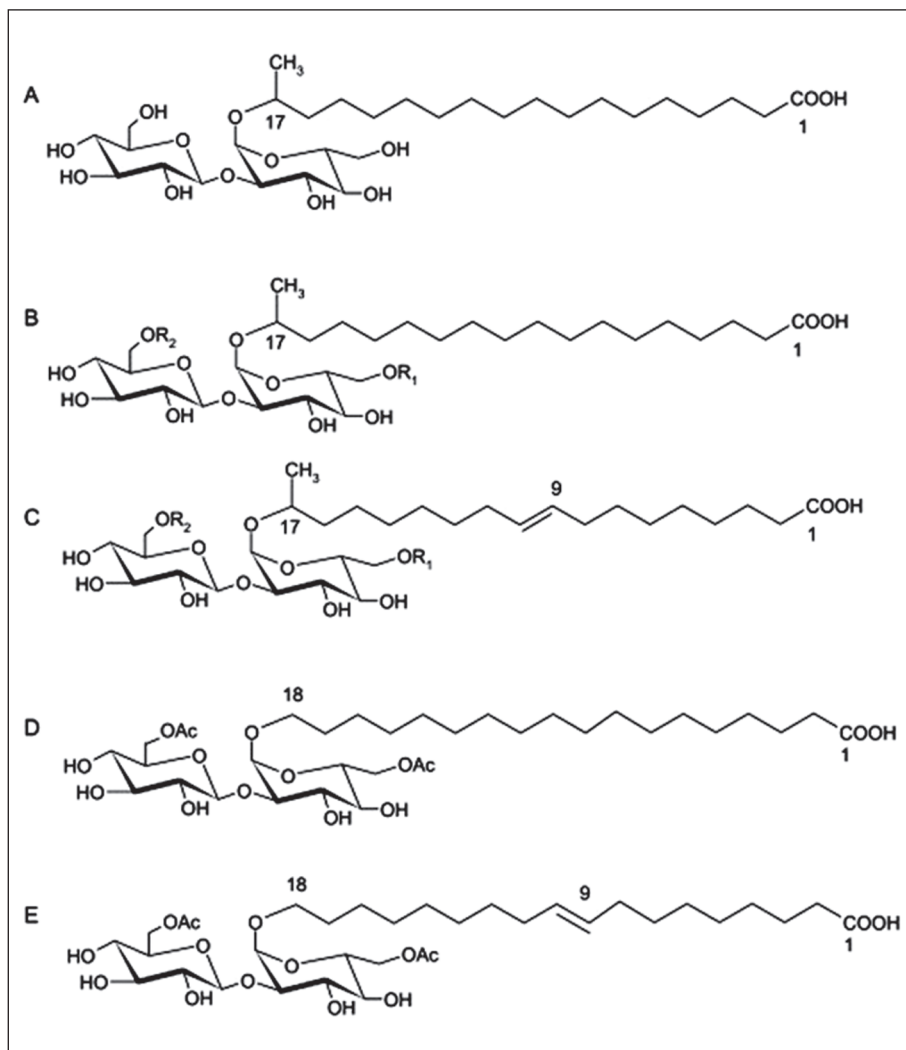


Рисунок 8. Химическая структура софоролипидов [30]

Примечания: А — деацетилированный софоролипид; В, С — основные софоролипиды *Stammerella bombycola*; D, E — основные софоролипиды *Candida batistae*.

Применение экзогенных рамнолипидов индуцирует диспергирование биопленок различных бактериальных штаммов. В 2005 году Yasuhiko Irie и соавт. [23] продемонстрировали, что рамнолипиды, секретлируемые бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, способны разрушать биопленки, сформированные бактериями *Bordetella bronchiseptica*, что позволило авторам сделать предположение о возможности использования рамнолипидов в качестве антимикробных агентов. Рамнолипиды, которые продуцируются бактериями *Pseudomonas aeruginosa*, более чем на 98 % диспергируют биопленки, образованные сульфатовосстанавливающими бактериями (*Desulfovibrio vulgaris*), а также *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* [6, 53]. Представляет интерес то, что дирамнолипиды, которые продуцируются бактериями *Burkholderia thailandensis* или *Lysinibacillus* sp. BV152.1, проявляют более высокий уровень антибиопленочной активности, чем монорамнолипиды, которые продуцируются бактериями *Pseudomonas aeruginosa* [51].

Hewen Zheng и соавт. [57] продемонстрировали, что высокие концентрации синтетических аналогов рамнолипидов (рис. 7) способствуют подавлению роста и индукции диспергирования биопленки.

Разработан биосурфактант R89 (R89BS), который состоит из гомологов моно- (75 %) и дирамнолипидных (25 %) семейств. Данный биосурфактант ингибирует рост бактерий *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* при минимальной ингибирующей концентрации (MIC₉₉) 0,06 и 0,12 мг/мл соответственно и диспергирует их зрелые сформированные биопленки на 93 %. Результаты исследования продемонстрировали, что покрытие имплантов препаратом R89BS является эффективным способом разрушения стафилококковых биопленок [10].

Hewen Zheng и соавт. [57] считают, что новые подходы к синтезу рамнолипидов имеют существенный потенциал для разработки терапевтических антибиопленочных агентов.

Софоролипиды

Софорозные липиды представляют собой типичные гликолипидные биосурфактанты, состоящие из димера софорозного сахара (2-О-β-D-глюкопиранозил-D-глюкопираноз) и длинноцепочечной жирной кислоты (рис. 8) [34].

Софорозные липиды продуцируются дрожжами, принадлежащими к роду *Candida*. Было продемонстрировано, что софоролипиды способны разрушать биопленки грамотрицательных видов, бактерий *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 и *Escherichia coli* NCTC 10418 [12], и грамположительных бактерий, в том числе *Bacillus subtilis* ВВК006 [11].

Заключение

Биосурфактанты представляют собой класс соединений, которые могут стать новейшими лекарственными средствами, предназначенными для лечения инфекционных заболеваний, протекающих с формированием биопленок. Полагаем, что будет не лишним сделать предположение, что лекарственные средства,

разработанные на основе молекул различных биосурфактантов, позволят индивидуализировать подход к организации сочетанной антимикробной терапии в случаях проблемных инфекционных заболеваний.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

References

1. Abdel-Mawgoud AM, Lépine F, Déziel E. Rhamnolipids: diversity of structures, microbial origins and roles. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010 May;86(5):1323-36. doi:10.1007/s00253-010-2498-2.
2. Balleza D, Alessandrini A, Beltrán García MJ. Role of Lipid Composition, Physicochemical Interactions, and Membrane Mechanics in the Molecular Actions of Microbial Cyclic Lipopeptides. *J Membr Biol*. 2019 Jun;252(2-3):131-157. doi:10.1007/s00232-019-00067-4.
3. Banat IM, De Rienzo MA, Quinn GA. Microbial biofilms: biosurfactants as antibiofilm agents. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2014 Dec;98(24):9915-29. doi:10.1007/s00253-014-6169-6.
4. Banat IM, Franzetti A, Gandolfi I, Bestetti G, Martinotti MG, Fracchia L, Smyth TJ, Marchant R. Microbial biosurfactants production, applications and future potential. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010 Jun;87(2):427-44. doi:10.1007/s00253-010-2589-0.
5. Berditsch M, Jäger T, Stempel N, Schwartz T, Overhage J, Ulrich AS. Synergistic effect of membrane-active peptides polymyxin B and gramicidin S on multidrug-resistant strains and biofilms of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Sep;59(9):5288-96. doi:10.1128/AAC.00682-15.
6. Bhattacharjee A, Nusca TD, Hochbaum AI. Rhamnolipids Mediate an Interspecies Biofilm Dispersal Signaling Pathway. *ACS Chem Biol*. 2016 Nov 18;11(11):3068-3076. doi:10.1021/acscchembio.6b00750.
7. Biniarz P, Coutte F, Gancel F, Łukaszewicz M. High-throughput optimization of medium components and culture conditions for the efficient production of a lipopeptide pseudofactin by *Pseudomonas fluorescens* BD5. *Microb Cell Fact*. 2018 Aug 4;17(1):121. doi:10.1186/s12934-018-0968-x.
8. Bionda N, Fleeman RM, de la Fuente-Núñez C, et al. Identification of novel cyclic lipopeptides from a positional scanning combinatorial library with enhanced antibacterial and antibiofilm activities. *Eur J Med Chem*. 2016 Jan 27;108:354-363. doi:10.1016/j.ejmech.2015.11.032.
9. Brasseur R, Braun N, El Kirat K, Deleu M, Mingeot-Leclercq MP, Dufrière YF. The biologically important surfactin lipopeptide induces nanoripples in supported lipid bilayers. *Langmuir*. 2007 Sep 11;23(19):9769-72. doi:10.1021/la7014868.
10. Ceresa C, Tessarolo F, Maniglio D, et al. Medical-Grade Silicone Coated with Rhamnolipid R89 Is Effective against *Staphylococcus* spp. Biofilms. *Molecules*. 2019 Oct 25;24(21):3843. doi:10.3390/molecules24213843.
11. Diaz De Rienzo MA, Banat IM, Dolman B, Winterburn J, Martin PJ. Sphorolipid biosurfactants: Possible uses as antibacterial and antibiofilm agent. *N Biotechnol*. 2015 Dec 25;32(6):720-6. doi:10.1016/j.nbt.2015.02.009.
12. Diaz De Rienzo MA, Stevenson PS, Marchant R, Banat IM. Effect of biosurfactants on *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* biofilms in a BioFlux channel. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2016 Jul;100(13):5773-9. doi:10.1007/s00253-016-7310-5.
13. Ezadi F, Ardebili A, Mirnejad R. Antimicrobial Susceptibility Testing for Polymyxins: Challenges, Issues, and Recommendations. *J Clin Microbiol*. 2019 Mar 28;57(4):e01390-18. doi:10.1128/JCM.01390-18.
14. Fariq A, Saeed A. Production and Biomedical Applications of Probiotic Biosurfactants. *Curr Microbiol*. 2016 Apr;72(4):489-95. doi:10.1007/s00284-015-0978-4.

15. Fenibo EO, Ijoma GN, Selvarajan R, Chikere CB. Microbial Surfactants: The Next Generation Multifunctional Biomolecules for Applications in the Petroleum Industry and Its Associated Environmental Remediation. *Microorganisms*. 2019 Nov 19;7(11):581. doi:10.3390/microorganisms7110581.
16. Fernández-Barat L, Ciofu O, Kragh KN, et al. Phenotypic shift in *Pseudomonas aeruginosa* populations from cystic fibrosis lungs after 2-week anti-pseudomonas treatment. *J Cyst Fibros*. 2017 Mar;16(2):222-229. doi:10.1016/j.jcf.2016.08.005.
17. Gudiña EJ, Rangarajan V, Sen R, Rodrigues LR. Potential therapeutic applications of biosurfactants. *Trends Pharmacol Sci*. 2013 Dec;34(12):667-75. doi:10.1016/j.tips.2013.10.002.
18. Hajfarajollah H, Eslami P, Mokhtarani B, Akbari Noghabi K. Biosurfactants from probiotic bacteria: A review. *Biotechnol Appl Biochem*. 2018 Nov;65(6):768-783. doi:10.1002/bab.1686.
19. Hanif A, Zhang F, Li P, et al. Fengycin Produced by *Bacillus amyloliquefaciens* FZB42 Inhibits *Fusarium graminearum* Growth and Mycotoxins Biosynthesis. *Toxins (Basel)*. 2019 May 24;11(5):295. doi:10.3390/toxins11050295.
20. He J, Ledesma KR, Lam WY, et al. Variability of polymyxin B major components in commercial formulations. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Mar;35(3):308-10. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.11.005.
21. Inès M, Dhouha G. Glycolipid biosurfactants: Potential related biomedical and biotechnological applications. *Carbohydr Res*. 2015 Oct 30;416:59-69. doi:10.1016/j.carres.2015.07.016.
22. Inès M, Dhouha G. Lipopeptide surfactants: Production, recovery and pore forming capacity. *Peptides*. 2015 Sep;71:100-12. doi:10.1016/j.peptides.2015.07.006.
23. Irie Y, O'toole GA, Yuk MH. *Pseudomonas aeruginosa* rhamnolipids disperse *Bordetella bronchiseptica* biofilms. *FEMS Microbiol Lett*. 2005 Sep 15;250(2):237-43. doi:10.1016/j.femsle.2005.07.012.
24. Janek T, Łukaszewicz M, Krasowska A. Antiadhesive activity of the biosurfactant pseudofactin II secreted by the Arctic bacterium *Pseudomonas fluorescens* BD5. *BMC Microbiol*. 2012 Feb 23;12:24. doi:10.1186/1471-2180-12-24.
25. Janek T, Łukaszewicz M, Režanka T, Krasowska A. Isolation and characterization of two new lipopeptide biosurfactants produced by *Pseudomonas fluorescens* BD5 isolated from water from the Arctic Archipelago of Svalbard. *Bioresour Technol*. 2010 Aug;101(15):6118-23. doi:10.1016/j.biortech.2010.02.109.
26. Jezierska S, Claus S, Van Bogaert I. Yeast glycolipid biosurfactants. *FEBS Lett*. 2018 Apr;592(8):1312-1329. doi:10.1002/1873-3468.12888.
27. Klinger-Strobel M, Stein C, Forstner C, Makarewicz O, Pletz MW. Effects of colistin on biofilm matrices of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents*. 2017 Apr;49(4):472-479. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.01.005.
28. Kolpen M, Appendorff CF, Brandt S, et al. Increased bactericidal activity of colistin on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in anaerobic conditions. *Pathog Dis*. 2016 Feb;74(1):ftv086. doi:10.1093/femspd/ftv086.
29. Krasowska A, Łukaszewicz M, Grzywacz D, Kamysz W. A novel method of pseudofactin synthesis. Patent EP3000822A1. *Offitial J Eur Patent Office*. 2016 Mar 30.
30. Kulakovskaya E, Kulakovskaya T. Chapter 1 - Structure and Occurrence of Yeast Extracellular Glycolipids. In: Kulakovskaya E, Kulakovskaya T, eds. *Extracellular Glycolipids of Yeasts*. Academic Press; 2014. pp 1-13. doi:10.1016/B978-0-12-420069-2.00001-7.
31. Lora-Tamayo J, Murillo O, Ariza J. Clinical Use of Colistin in Biofilm-Associated Infections. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1145:181-195. doi:10.1007/978-3-030-16373-0_13.
32. Malinowski AM, McClarty BM, Robinson C, Spear W, Sanchez M, Sparkes TC, Brooke JS. Polysorbate 80 and polymyxin B inhibit *Stenotrophomonas maltophilia* biofilm. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017 Feb;87(2):154-156. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.11.008.
33. Michalopoulos A, Falagas ME. Colistin and polymyxin B in critical care. *Crit Care Clin*. 2008 Apr;24(2):377-91, x. doi:10.1016/j.ccc.2007.12.003.
34. Mnif I, Ghribi D. Glycolipid biosurfactants: main properties and potential applications in agriculture and food industry. *J Sci Food Agric*. 2016 Oct;96(13):4310-20. doi:10.1002/jsfa.7759.
35. Mongkolthanaruk W. Classification of *Bacillus* beneficial substances related to plants, humans and animals. *J Microbiol Biotechnol*. 2012 Dec;22(12):1597-604. doi:10.4014/jmb.1204.04013.
36. Moradali MF, Ghods S, Rehm BH. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Feb 15;7:39. doi:10.3389/fcimb.2017.00039.
37. Ongena M, Jourdan E, Adam A, et al. Surfactin and fengycin lipopeptides of *Bacillus subtilis* as elicitors of induced systemic resistance in plants. *Environ Microbiol*. 2007 Apr;9(4):1084-90. doi:10.1111/j.1462-2920.2006.01202.x.
38. Oppenheimer-Shaanan Y, Steinberg N, Kolodkin-Gal I. Small molecules are natural triggers for the disassembly of biofilms. *Trends Microbiol*. 2013 Nov;21(11):594-601. doi:10.1016/j.tim.2013.08.005.
39. Otzen DE. Biosurfactants and surfactants interacting with membranes and proteins: Same but different? *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2017 Apr;1859(4):639-649. doi:10.1016/j.bbmem.2016.09.024.
40. Poirel L, Jayol A, Nordmann P. Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Apr;30(2):557-596. doi:10.1128/CMR.00064-16.
41. Raaijmakers JM, De Bruijn I, Nybroe O, Ongena M. Natural functions of lipopeptides from *Bacillus* and *Pseudomonas*: more than surfactants and antibiotics. *FEMS Microbiol Rev*. 2010 Nov;34(6):1037-62. doi:10.1111/j.1574-6976.2010.00221.x.
42. Rivardo F, Turner RJ, Allegrone G, Ceri H, Martinotti MG. Anti-adhesion activity of two biosurfactants produced by *Bacillus* spp. prevents biofilm formation of human bacterial pathogens. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2009 Jun;83(3):541-53. doi:10.1007/s00253-009-1987-7.
43. Ron EZ, Rosenberg E. Natural roles of biosurfactants. *Environ Microbiol*. 2001 Apr;3(4):229-36. doi:10.1046/j.1462-2920.2001.00190.x.
44. Roy A, Mahata D, Paul D, Korpole S, Franco OL, Mandal SM. Purification, biochemical characterization and self-assembled structure of a fengycin-like antifungal peptide from *Bacillus thuringiensis* strain SM1. *Front Microbiol*. 2013 Nov 21;4:332. doi:10.3389/fmicb.2013.00332.
45. Salman M, Rizwana R, Khan H, et al. Synergistic effect of silver nanoparticles and polymyxin B against biofilm produced by *Pseudomonas aeruginosa* isolates of pus samples in vitro. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2019 Dec;47(1):2465-2472. doi:10.1080/21691401.2019.1626864.
46. Santos DK, Rufino RD, Luna JM, Santos VA, Sarubbo LA. Biosurfactants: Multifunctional Biomolecules of the 21st Century. *Int J Mol Sci*. 2016 Mar 18;17(3):401. doi:10.3390/ijms17030401.
47. Satputea SK, Banpurkar AG, Banat IM, Sangshetti JN, Patil RH, Gade WN. Multiple Roles of Biosurfactants in Biofilms. *Curr Pharm Des*. 2016;22(11):1429-48. doi:10.2174/1381612822666160120152704.
48. Schneider-Futschik EK, Paulin OKA, Hoyer D, et al. Sputum Active Polymyxin Lipopeptides: Activity against Cystic Fibrosis *Pseudomonas aeruginosa* Isolates and Their Interactions with Sputum Biomolecules. *ACS Infect Dis*. 2018 May 11;4(5):646-655. doi:10.1021/acscinfed.7b00238.
49. Vanitanakom N, Loeffler W, Koch U, Jung G. Fengycin--a novel antifungal lipopeptide antibiotic produced by *Bacillus subtilis* F-29-3. *J Antibiot (Tokyo)*. 1986 Jul;39(7):888-901. doi:10.7164/antibiotics.39.888.
50. Vollenbroich D, Ozel M, Vater J, Kamp RM, Pauli G. Mechanism of inactivation of enveloped viruses by the biosurfactant surfactin from *Bacillus subtilis*. *Biologicals*. 1997 Sep;25(3):289-97. doi:10.1006/biol.1997.0099.
51. Vuotto C, Donelli G. Novel Treatment Strategies for Biofilm-Based Infections. *Drugs*. 2019 Oct;79(15):1635-1655. doi:10.1007/s40265-019-01184-z.

52. Wang J, Yu B, Tian D, Ni M. Rhamnolipid but not motility is associated with the initiation of biofilm seeding dispersal of *Pseudomonas aeruginosa* strain PA17. *J Biosci.* 2013 Mar;38(1):149-56. doi:10.1007/s12038-012-9297-0.
53. Wood TL, Gong T, Zhu L, et al. Rhamnolipids from *Pseudomonas aeruginosa* disperse the biofilms of sulfate-reducing bacteria. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2018 Oct 3;4:22. doi:10.1038/s41522-018-0066-1.
54. Ye L, Hildebrand F, Dingemans J, et al. Draft genome sequence analysis of a *Pseudomonas putida* W15Oct28 strain with antagonistic activity to Gram-positive and *Pseudomonas* sp. pathogens. *PLoS One.* 2014 Nov 4;9(11):e110038. doi:10.1371/journal.pone.0110038.
55. Zemenová J, Sýkora D, Maletínská L, Kuneš J. Lipopeptides as therapeutics: applications and in vivo quantitative analysis. *Bioanalysis.* 2017 Jan;9(2):215-230. doi:10.4155/bio-2016-0206.
56. Zhao H, Shao D, Jiang C, et al. Biological activity of lipopeptides from *Bacillus*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2017 Aug;101(15):5951-5960. doi:10.1007/s00253-017-8396-0.
57. Zheng H, Singh N, Shetye GS, Jin Y, Li D, Luk YY. Synthetic analogs of rhamnolipids modulate structured biofilms formed by rhamnolipid-nonproducing mutant of *Pseudomonas aeruginosa*. *Bioorg Med Chem.* 2017 Mar 15;25(6):1830-1838. doi:10.1016/j.bmc.2017.01.042.

Получено/Received 16.10.2020

Рецензоровано/Revised 02.11.2020

Прийнято в печать/Accepted 19.11.2020 ■

Information about author

A.E. Abaturov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: alexabaturov@i.ua; http://orcid.org/0000-0001-6291-5386

A.E. Abaturov

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Bacterial surfactants as agents with antibiofilm activity

Abstract. Biosurfactants are a heterogeneous group of biological surface-active amphiphilic compounds. The producers of biosurfactants are various microorganisms: bacteria and fungi. The class of biosurfactants consists of two groups: low molecular weight and high molecular weight compounds. Representatives of low molecular weight compounds are lipopeptides, glycolipids, fatty acids, phospholipids that reduce surface and interfacial tension, and high molecular weight compounds are polymer and dispersed biosurfactants, which are emulsion stabilizers. The most studied biosurfactants with the potential of drugs are lipopeptides and glycolipids. A subgroup of lipopeptides are polymyxins, pseudo-factins, putisolvins, surfactin, fengycin and others; and glycolipids — rhamnolipids, trehalose, sophorose, cellobiose, mannosileritritol lipids, and others. Biosurfactants play a key role in the life of biofilms: they regulate the adhesion of bacteria and biofilm ma-

trix, support the functioning of the matrix channels, providing the nutrient needs of bacteria. It has also been shown that biosurfactants are involved in the formation and dispersion of formed biofilms. These substances, directly reacting with the components of the matrix, induce degradation of the biofilm. Biosurfing agents, possessing antimicrobial, antifungal and antiviral, and antitumor properties, are a promising class of compounds that, possessing a combination of antibacterial and antibiofilm action, open up new perspectives in the treatment of recurrent chronic infectious diseases. It is believed that surface-active compounds, both representatives of lipopeptides and glycolipids, can be the molecular basis for the development of drugs that will enhance the effectiveness of antibiotic therapy for problem infections, especially those caused by antibiotic-resistant strains.

Keywords: bacterial biofilms; dispersion; biosurfactants

Абатуров О.Є.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Бактеріальні поверхнево-активні речовини як агенти з антибіоплівковою активністю

Резюме. Біосурфаканти являють собою гетерогенну групу біологічних поверхнево-активних амфіфільних сполук. Продуктами біосурфакантів є різні мікроорганізми: бактерії і гриби. Клас біосурфакантів складається з двох груп: низькомолекулярних і високомолекулярних сполук. Представниками низькомолекулярних сполук є ліпопептиди, гліколіпіди, жирні кислоти, фосфоліпіди, що знижують поверхневий і міжфазний натяг, а високомолекулярних сполук — полімерні й дисперсні біосурфаканти, які являють собою емульсійні стабілізатори. Найбільш вивченими біосурфакантами, що мають потенціал лікарських засобів, є ліпопептиди і гліколіпіди. Підгрупу ліпопептидів представляють поліміксини, псевдофактини, путісолвіни, сурфактини, фенгіцин та інші, а гліколіпідів — рамноліпіди, трегалозні, софорозні, целобіозні, манозілеритритольні ліпіди та інші. Біосурфаканти відіграють ключову роль у життєдіяльності біоплівки: вони регулюють адгезію бактерій і матриксу біоплівки, підтримують функці-

онування каналів матриксу, забезпечуючи потреби бактерій у поживних речовинах. Також показано, що біосурфаканти беруть участь у формуванні та диспергуванні сформованих біоплівки. Дані речовини, прямо реагуючи з компонентами матриксу, індукують деградацію біоплівки. Біосурфаканти, маючи антимікробні, протигрибкові та противірусні властивості і поєднуючи антибактеріальну та антибіоплівкову дію, відкривають нові перспективи в терапії рецидивуючих, хронічних інфекційних захворювань. Вважають, що поверхнево-активні сполуки — як представники ліпопептидів, так і гліколіпідів — можуть бути молекулярною основою для розробки лікарських засобів, що будуть сприяти підвищенню ефективності антибактеріальної терапії проблемних інфекцій, особливо тих, що викликані антибіотико-резистентними штамми.

Ключові слова: бактеріальні біоплівки; диспергування; біосурфаканти