

АНТИЦИТОКИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* И ИХ СПОСОБНОСТЬ К ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ

Пашинина О.А., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Морозова Н.В.

ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Резюме. Известно, что бактерии способны не только проявлять антицитокиновую активность (АЦА), т. е. секретировать внеклеточные соединения, инактивирующие/нейтрализующие различные цитокины, но и продуцировать в среду культивирования цитокиноподобные вещества (ЦПВ). Вместе с тем у грибов рода *Candida* способность к выделению подобных субстанций ранее не исследовалась. Цель исследования – определить наличие АЦА и способности к продукции ЦПВ у штаммов грибов рода *Candida*, выделенных из репродуктивного тракта условно здоровых беременных.

В эксперименте использовали 26 клинических штаммов *Candida* spp., выделенных из отделяемого влагалища. Выделение и видовую идентификацию грибов осуществляли на основании морфологических и биохимических критериев. АЦА в отношении IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A и TNF α проводили путем соинкубирования взвеси грибов с растворами соответствующих цитокинов в соотношении 1:1 в течение 1,5-2 часов. Определение концентрации цитокинов осуществляли методом ИФА с использованием наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). АЦА рассчитывали как процент инактивации цитокинов в опыте по сравнению с контролем и выражали в пг/мл, способность к продукции ЦПВ – процент продукции цитокинов в опыте по сравнению с контролем и выражали в пг/мл. Полученные данные подвергали статистической обработке.

У грибов рода *Candida* впервые обнаружены АЦА и способность к продукции ЦПВ. Установлены межвидовые различия грибов рода *Candida*: культуры *C. non-albicans* чаще обладали АЦА в отношении провоспалительных цитокинов; изоляты *C. albicans* достоверно чаще продуцировали вещества подобные провоспалительным цитокинам IL-8, IL-17A и TNF α . Выраженность АЦА в отношении IL-10 и экспрессия способности к продукции веществ подобных провоспалительным цитокинам IL-4 и IL-10 были достоверно выше у культур *C. non-albicans* видов.

Результаты исследования расширяют представление об арсенале биологических свойств грибов рода *Candida* и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: *Candida*, антицитокиновая активность, цитокиноподобные вещества

Адрес для переписки:

Пашинина Ольга Александровна
ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии наук
460000, Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11.
Тел.: 8 (3532) 77-44-63.
E-mail: labpersist@mail.ru

Address for correspondence:

Olga A. Pashinina
Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis,
Ural Branch, Russian Academy of Sciences
460000, Russian Federation, Orenburg, Pionerskaya str., 11.
Phone: +7 (3532) 77-44-63.
E-mail: labpersist@mail.ru

Образец цитирования:

О.А. Пашинина, Т.М. Пашкова, О.Л. Карташова, Н.В. Морозова «Антицитокиновая активность грибов рода *Candida* и их способность к продукции цитокиноподобных веществ» // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 1. С. 57-62.
doi: 10.46235/1028-7221-1150-AAO

© Пашинина О.А. и соавт., 2023
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.A. Pashinina, T.M. Pashkova, O.L. Kartashova, N.V. Morozova "Anticytokine activity of *Candida* spp. and their ability to produce cytokine-like substances", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 1, pp. 57-62.
doi: 10.46235/1028-7221-1150-AAO

© Pashinina O.A. et al., 2023
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-1150-AAO

ANTICYTOKINE ACTIVITY OF *CANDIDA* SPP. AND THEIR ABILITY TO PRODUCE CYTOKINE-LIKE SUBSTANCES

Pashinina O.A., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Morozova N.V.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Abstract. Bacteria are known both to exhibit anticytokine activity (ACA), i.e., to secrete extracellular compounds which inactivate / neutralize various cytokines, and to produce cytokine-like substances (CPV) released to the culture medium. At the same time, the ability of *Candida* to secrete such substances has not been previously studied. The purpose of our study was to determine the presence of ACA and the ability to produce CPV in *Candida* strains isolated from the reproductive tract of apparently healthy pregnant women.

The experimental series included 26 clinical strains of *Candida* spp. isolated from vaginal secretions. Isolation and identification of fungal species was based on morphological and biochemical criteria. ACA against IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A and TNF α were detected following 2-hour co-incubation of fungal suspensions with solutions of the distinct cytokines at a ratio of 1:1. Determination of the cytokine concentrations was carried out by ELISA using the "Cytokin" kits (St. Petersburg). ACA amounts were defined as the percentage of cytokine inactivation in experimental samples compared to the control expressed as pg/mL. Their ability to produce CPV was expressed as percentage of cytokine production in experimental specimens compared to the controls (pg/mL). The obtained data were subjected to statistical evaluation.

ACA of *Candida* spp. and their ability to produce CPV were revealed for the first time. with appropriate differences established between the studied *Candida* species, i.e., cultures of *C. non-albicans* showed ACA more often for the pro-inflammatory cytokines; *C. albicans* isolates showed more frequent production of the substances, similar to the pro-inflammatory cytokines IL-8, IL-17A, and TNF α . Expression of ACA against IL-10 and ability to produce the anti-inflammatory IL-4- and IL-10-like substances were significantly higher in the cultures of *C. non-albicans* species.

The results of these experiments expand our knowledge on the spectrum of *Candida* biological activities and require further study.

Keywords: *Candida*, anticytokine activity, cytokine-like substances

Введение

В настоящее время широко изучается способность бактерий к инактивации/нейтрализации различных видов цитокинов. Описаны распространенность и выраженность антицитокиновой активности (АЦА) в отношении про- и противовоспалительных цитокинов у условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, выделенных при инфекционно-воспалительных заболеваниях человека и животных [4, 5, 9, 12], у кишечной микрофлоры [2, 11], у пробиотических штаммов бифидо- и лактобактерий [8], а также грибов рода *Malassezia* [7]. Установлено, что бактерии, изолированные при инфекционно-воспалительных заболеваниях, могут также синтезировать цитокиноподобные вещества (ЦПВ) [3]. Однако у грибов рода *Candida* способность секретировать внеклеточные соединения, инактивирующие/нейтрализующие различные цитокины, и способность продуцировать в среду культиви-

рования цитокиноподобные вещества ранее не исследовалась.

Цель исследования – определить наличие антицитокиновой активности и способности к продукции цитокиноподобных веществ у штаммов грибов рода *Candida*, выделенных из репродуктивного тракта условно здоровых беременных.

Материалы и методы

В эксперименте использовано 26 клинических штаммов *Candida* spp. (16 штаммов *C. albicans* и 10 штаммов *C. non-albicans* видов), выделенных из отделяемого влагалища от условно-здоровых беременных в рамках проводимого скрининга. Выделение и идентификацию культур осуществляли на основании морфологических и биохимических свойств [10]. АЦА в отношении IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17 и TNF α проводили по модифицированной методике [1] путем соинкубирования взвеси дрожжеподобных грибов в физиологическом растворе с растворами соответствующих

цитокинов в соотношении 1:1 в течение 2 часов при 37 °С. После соинкубирования грибов с цитокинами реакцию останавливали на холоде, пробы центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин (+4 °С) и отбирали супернатанты. В качестве контроля использовали растворы цитокинов в физиологическом растворе. Конечная концентрация цитокинов в опытных и контрольных пробах составляла для IL-4 – 20 пг/мл, IL-6 – 50 пг/мл, IL-8 – 50 пг/мл, IL-10 – 50 пг/мл, IL-17A – 75 пг/мл, TNFα – 25 пг/мл.

Определение концентрации цитокинов в опытных и контрольных пробах проводили иммуноферментным методом с использованием реагентов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург), результаты учитывали на фотометре StatFax 2100 (США) при длине волны 450 нм. Антицитокиновую активность (АЦА) выражали в процентах (%) инактивации цитокинов в опыте по сравнению с контролем, способность к продукции цитокинов рассчитывали как % продукции цитокинов в опыте по сравнению с контролем и переводили в пг/мл. Данные обработаны методами вариационной статистики [6].

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о наличии у изученных штаммов грибов рода *Candida*

как антицитокиновой активности в отношении ряда изученных цитокинов (табл. 1), так и способности к продукции цитокиноподобных веществ (табл. 2).

Из таблицы 1 видно, что культуры *Candida* spp. характеризовались способностью к инактивации про- и противовоспалительных цитокинов. Наиболее часто штаммы *C. albicans* инактивировали IL-10 (62,5±12,1%), а культуры *C. non-albicans* – IL-6, IL-8 и TNFα (40,0±15,5%, 20,0±12,6% и 40,0±15,4% соответственно). У грибов разной видовой принадлежности отсутствовала АЦА в отношении IL-17A и IL-4.

При анализе выраженности АЦА *Candida* spp. отмечены высокие значения признака в отношении IL-10 (15,67±0,75 пг/мл). Выраженность антицитокиновой активности у *C. albicans* в отношении IL-6 (6,20±0,28 пг/мл) и IL-8 (9,05±0,64 пг/мл) достоверно превышала значения признака у *C. non-albicans* видов (5,35±0,55 пг/мл и 3,35±0,34 пг/мл соответственно; $p < 0,05$; $p < 0,001$). В то же время у них уровни АЦА в отношении TNFα (2,70±0,10 пг/мл) и IL-10 (17,7±1,81 пг/мл) были выше, чем у *C. albicans* (1,60±0,04 пг/мл и 13,60±1,07 пг/мл соответственно; $p < 0,001$; $p < 0,05$).

Таким образом, наиболее часто у изученных грибов разных видов регистрировалась АЦА в от-

ТАБЛИЦА 1. АНТИЦИТОКИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

TABLE 1. ANTICYTOKINE ACTIVITY *CANDIDA* SPP.

Цитокины Cytokines	<i>C. albicans</i> (n = 16)	<i>C. non-albicans</i> (n = 10)	Всего Total (n = 26)
	Распространенность, % Prevalence, %		
IL-6	25,0±10,8	40,0±15,5*	30,8±9,1
IL-8	12,5±8,2	20,0±12,6	15,4±7,1
IL-17A	0	0	0
TNFα	25,0±10,8	40,0±15,4*	30,8±9,1
IL-4	0	0	0
IL-10	62,5±12,1*	40,0±15,5	53,8±9,8
Выраженность, пг/мл Expression, pg/mL			
IL-6	6,20±0,28*	5,35±0,55	5,78±0,19
IL-8	9,05±0,64**	3,35±0,34	6,20±0,28
IL-17A	0	0	0
TNFα	1,60±0,04	2,70±0,10**	2,16±0,09
IL-4	0	0	0
IL-10	13,60±1,07	17,70±1,81*	15,67±0,75

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Note. *, $p < 0,05$; **, $p < 0,01$.

ТАБЛИЦА 2. ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA*

TABLE 2. PRODUCTION OF CYTOKINE-LIKE SUBSTANCES BY *CANDIDA* SPP.

Цитокины Cytokines	<i>C. albicans</i> (n = 16)	<i>C. non-albicans</i> (n = 10)	Всего Total (n = 26)
	Распространенность, % Prevalence, %		
IL-6	50,0±12,5	40,0±15,4	46,2±9,8
IL-8	75,0±10,8	80,0±12,6	76,9±8,3
IL-17A	75,0±10,8	80,0±12,7	76,9±8,3
TNFα	62,5±12,1*	20,0±12,7	46,2±9,8
IL-4	75,0±10,8*	60,0±15,5	76,9±8,3
IL-10	25,0±10,8	50,0±12,5*	30,8±9,1
	Выраженность, пг/мл Expression, pg/mL		
IL-6	14,39±2,41	32,15±3,30***	23,27±1,69
IL-8	14,24±2,98**	4,11±0,26	9,17±2,08
IL-17A	7,04±0,62**	4,67±0,41	5,86±0,43
TNFα	1,95±0,07***	0,54±0,05	1,25±0,11
IL-4	2,80±0,17	4,32±0,52***	3,56±0,27
IL-10	6,18±0,20	11,90±1,22***	9,04±0,37

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Note. *, $p < 0,05$; **, $p < 0,01$; ***, $p < 0,001$.

ношении IL-10 с высоким уровнем выраженности признака. В то же время штаммы *C. non-albicans* видов чаще обладали АЦА в отношении провоспалительных цитокинов IL-6 (40,0±15,5%), IL-8 (20,0±12,6%), TNFα (40,0±15,4%) по сравнению с культурами *C. albicans* (25,0±10,8%, 12,5±8,2% и 25,0±10,8% соответственно).

Большинство изученных изолятов *Candida* spp. продуцировали ЦПВ. Среди штаммов грибов разной видовой принадлежности отмечено максимальное число культур, продуцирующих вещества, подобные противовоспалительному цитокину IL-4 (76,9±8,3 пг/мл) и провоспалительным цитокинам IL-8 (76,9±8,3%) и IL17A (76,9±8,3%). Достоверно чаще у культур *C. albicans* регистрировалась способность к продукции веществ, подобных провоспалительным цитокинам TNFα (62,5±12,1%) и IL-4 (75,0±10,8%) ($p < 0,05$), а у изолятов *C. non-albicans* видов – противовоспалительному цитокину IL-10 (50,0±12,5%; $p < 0,05$).

Продукция веществ подобных противовоспалительным цитокинам IL-4 (4,32±0,52 пг/мл) и IL-10 (11,9±1,22 пг/мл) была достоверно выше у культур *C. non-albicans* видов ($p < 0,001$), тогда как среди изолятов *C. albicans* преобладали штаммы с более выраженной способностью к продукции веществ, подобных провоспалительным цитокинам

IL-8 (14,24±2,98 пг/мл), IL17A (7,04±0,62 пг/мл) и TNFα (1,95±0,07 пг/мл) ($p < 0,01$; $p < 0,001$).

Заключение

Впервые у грибов рода *Candida* определена АЦА в отношении ряда изученных цитокинов и установлены внутривидовые отличия: штаммы *C. non-albicans* видов чаще обладали способностью к инактивации провоспалительных цитокинов по сравнению с культурами *C. albicans*. Ранее эта способность была описана только у грибов рода *Malassezia* [7], изменяющих в условиях *in vitro* концентрацию цитокинов IL-4, IL-8 и IFNγ.

В то же время рядом авторов экспериментально установлено, что как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии могут синтезировать ряд цитокинов [1, 4, 5, 9, 12]. Проведенными исследованиями показана способность грибов рода *Candida* к продукции ЦПВ. Среди штаммов разной видовой принадлежности отмечено максимальное число культур, продуцирующих вещества подобные противовоспалительному цитокину IL-4. Известно, что *C. albicans* индуцируют клетки супрессоры, подавляющие активность фагоцитоза с помощью IL-4 и IL-10 [13, 14]. Полученные нами результаты свидетельствуют о

том, что клетки грибов способны сами продуцировать ИЛ-4.

Полученные данные свидетельствуют о меж- и внутривидовой вариабельности уровней выраженности АЦА и способности к продукции ЦПВ у грибов рода *Candida*. При этом значение АЦА в отношении ИЛ-10 и экспрессия способности к продукции веществ подобных противовоспалительным

цитокинам ИЛ-4 и ИЛ-10 были достоверно выше у культур *C. non-albicans* видов.

Результаты исследования расширяют представление об арсенале биологических свойств грибов рода *Candida*, а патогенетическое значение выявленных свойств (антицитокиновая активность и продукция цитокиноподобных веществ) требует дальнейшего изучения.

Список литературы / References

1. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Смолягин А.И. Антицитокиновая активность микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2011. № 4. С. 56-61. [Bukharin O.V., Perunova N.B., Chainikova I.N., Ivanova E.V., Smolyagin A.I. Anticytokine activity of microorganisms. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2011, Vol. 4, pp. 56-61. (In Russ.)]
2. Бондаренко Т.А., Данилова Е.И., Чайникова И.Н., Челпаченко О.Е., Иванова Е.В., Перунова Н.Б., Никифоров И.А. Антипептидная активность кишечных микросимбионтов для оценки состояния кишечного гомеостаза // Российский иммунологический журнал, 2018. Т. 12 (21), № 3. С. 222-226. [Bondarenko T.A., Danilova E.I., Chainikova I.N., Chelpachenko O.E., Ivanova E.V., Perunova N.B., Nikiforov I.A. Antipeptide activity of intestinal microsymbionts for assessing the state of intestinal homeostasis. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2018, Vol. 12 (21), no. 3, pp. 222-226. (In Russ.)]
3. Зурочка А.В., Гриценко В.А., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Черешнев В.А. Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) и его синтетические аналоги: иммунологические эффекты и клиническое применение. Екатеринбург: УрО РАН, 2021. 288 с. [Zurochka A.V., Gritsenko V.A., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Chereshev V.A. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) and its synthetic analogues: immunobiological effects and clinical application]. Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2021. 288 p.
4. Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашина О.А., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность и способность к продукции цитокиноподобных веществ стафилококков, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с симптомами урогенитальной инфекции // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 2. С. 257-260. [Kartashova O.L., Pashkova T.M., Pashinina O.A., Morozova N.V. Anticytokine activity and ability to produce cytokine-like substances of staphylococci isolated from prostate secretion in men with symptoms of urogenital infection. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 257-260. (In Russ.)]
5. Кочкина Е.Е., Сычёва М.В., Пашкова Т.М., Карташова О.Л. Антицитокиновая активность бактерий рода *Enterococcus*, выделенных от животных // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова, 2019. № 4 (57). С. 25-31. [Kochkina E.E., Sycheva M.V., Pashkova T.M., Kartashova O.L. Anticytokine activity of bacteria of the genus *Enterococcus* isolated from animals. *Vestnik Buryatskoy gosudarstvennoy selskokhozyaystvennoy akademii im. V.R. Filippova. = Bulletin of the V. Filippov Buryat State Agricultural Academy*, 2019, no. 4 (57), pp. 25-31. (In Russ.)]
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с. [Lakin G.F. Biometrics]. Moscow: Vysshaya shkola, 1990. 352 p.
7. Пашкова Т.М., Попова Л.П., Карташова О.Л., Акжигитов А.С. Факторы персистенции грибов рода *Malassezia*, выделенных от здоровых собак и собак с наружным отитом // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2015. № 4. С. 1-8. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/PTM-2015-4.pdf>. [Pashkova T.M., Popova L.P., Kartashova O.L., Akzhigitov A.S. Persistence factors of fungi of the genus *Malassezia* isolated from healthy dogs and dogs with otitis externa. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2015, Vol. 4, pp. 1-8. [Electronic resource]. Access mode: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/PTM-2015-4.pdf>.
8. Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Чайникова И.Н., Бондаренко Т.А. Антипептидная активность пробиотических штаммов бифидо и лактобактерий // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2017. № 1. С. 98-99. [Perunova N.B., Ivanova E.V., Chainikova I.N., Bondarenko T.A. Antipeptide activity of probiotic strains of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga = Gastroenterology of St. Petersburg*, 2017, no. 1, pp. 98-99. (In Russ.)]
9. Попова Л.П., Пашкова Т.М., Морозова Н.В., Кузьмин М.Д., Карташова О.Л. Антицитокиновая активность штаммов *E. coli*, выделенных из мочи при мочекаменной болезни // Российский иммунологический журнал, 2019. Т. 13, № 2-1. С. 474-476. [Popova L.P., Pashkova T.M., Morozova N.V., Kuzmin M.D., Kartashova O.L. Anticytokine activity of *E. coli* strains isolated from urine in urolithiasis. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2019, Vol. 13, no. 2-1, pp. 474-476. (In Russ.)]

10. Реброва Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии. М.: Медицина, 1989. 128 с. [Rebrova R.N. Fungi of the genus *Candida* in diseases of non-fungal etiology]. Moscow: Meditsina, 1989. 128 p.

11. Савастеева А.В., Иванова Е.В., Перунова Н.Б., Бондаренко Т.А., Чайникова И.Н. Видовая характеристика и факторы персистенции облигатно-анаэробных микроорганизмов кишечной микробиоты человека // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2013. № 3. С. 1-11. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt(2013-3).pdf). [Savasteeva A.V., Ivanova E.V., Perunova N.B., Bondarenko T.A., Chainikova I.N. Species characteristics and persistence factors of obligate anaerobic microorganisms of the human intestinal microbiota. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2013, Vol. 3, pp. 1-11. [Electronic resource]. Access mode: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt(2013-3).pdf).

12. Сычева М.В., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Пашина О.А., Попова Л.П. Характеристика анти-цитокиновой активности энтерококков // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2015. № 3. С. 1-6. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-3/Articles/SMV-2015-3.pdf>. [Sycheva M.V., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Pashina O.A., Popova L.P. Characterization of anticytokine activity of enterococci. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2015, Vol. 3, pp. 1-6. [Electronic resource]. Access mode: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-3/Articles/SMV-2015-3.pdf>.

13. Garner R.E., Childress A.M., Human G., Domer E. Characterization of *Candida albicans* mannan-induced, mannan-specific delayed hypersensitivity suppressor cells. *Infect. Immun.*, 1990, Vol. 58, pp. 2613-2620.

14. Hisatsune T., Nishijima K., Minai Y., Kohyama M., Kaminogawa S. Autoreactive CD8⁺T cell clones producing immune suppressive lymphokines IL-10 and interferon. *Cell. Immunol.*, 1994, Vol. 154, pp. 181-192.

Авторы:

Пашина О.А. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Пашкова Т.М. — д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Карташова О.Л. — д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Морозова Н.В. — к.б.н., научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Authors:

Pashina O.A., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Pashkova T.M., PhD, MD (Biology), Leading Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Kartashova O.L., PhD, MD (Biology), Associate Professor, Leading Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Morozova N.V., PhD (Biology), Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation