

## ВЛИЯНИЕ ТРИТЕРПЕНОИДА МИЛИАЦИНА НА АНТИЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ

© 2019 г. Ю. В. Филиппова<sup>1</sup>, Т. А. Бондаренко<sup>2</sup>, Т. В. Панфилова<sup>1</sup>,  
А. Д. Железнова<sup>1</sup>, Ю. А. Сарычева<sup>1</sup>, А. А. Токарева<sup>1</sup>

\*E-mail: probllab.orenburg@mail.ru

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Оренбург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

Поступила: 05.03.2019. Принята: 19.03.2019

Установлено ингибирующее воздействие тритерпеноида милиацина в дозе 50 мкг/мл на персистентный признак микроорганизмов – антилизоцимную активность. Выявленное свойство милиацина наряду с его иммуномодулирующей активностью может обеспечивать ранее установленное протективное действие тритерпеноида при экспериментальной сальмонеллезной инфекции.

**Ключевые слова:** тритерпеноид милиацин, антилизоцимная активность микроорганизмов

DOI: 10.31857/S102872210007013-9

**Адрес:** 460000 Оренбург, ул. Советская, д.1, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, проблемная научно-исследовательская лаборатория, Филиппова Юлия Владимировна.  
Тел.: 8 903 366 12 34 (моб.).

**E-mail:** probllab.orenburg@mail.ru

**Авторы:**

**Филиппова Ю. В.**, к.м.н., научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург, Россия;

**Бондаренко Т. А.**, научный сотрудник лаборатории биомониторинга и молекулярно-генетических исследований ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

**Панфилова Т. В.**, к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург, Россия;

**Железнова А. Д.**, к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург, Россия;

**Сарычева Ю. А.**, к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург, Россия;

**Токарева А. А.**, ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург, Россия.

### ВВЕДЕНИЕ

Известно, что антилизоцимная активность (АЛА) бактерий характеризует их способность

преодолевать колонизационную резистентность макроорганизма и является маркером персистенции [1]. В настоящее время к перспективным средствам иммунотерапии относится тритерпеноид милиацин, обладающий иммуномодулирующими свойствами [2]. Однако не исследована способность милиацина непосредственно воздействовать на персистентные свойства микроорганизмов.

**Целью** работы явилось изучение влияния тритерпеноида милиацина на АЛА микроорганизмов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе был использован милиацин, полученный из просяного масла. Исследования выполнены на 28 клинических штаммах *Salmonella* серовар *Enteritidis*, 24 клинических штаммах *Salmonella* серовар *Typhimurium*, 8 клинических штаммах *Klebsiella pneumoniae*, 8 клинических штаммах *Pseudomonas aeruginosa*, 4 клинических штаммах *Escherichia coli*, 2 пробиотических штаммах *E.coli*, 4 клинических штаммах *Candida albicans*, 3 пробиотических штаммах лактобактерий, 2 пробиотических штаммах бифидобактерий. АЛА исследуемых штаммов определяли фотометрическим методом [1] с использованием

супернатантов исследуемых культур, добавляемых к тест-культуре *Micrococcus luteus*. Первым контролем служили пробы чистой бульонной культуры микроорганизмов, вторым контролем – пробы с добавлением растворителя для милиацина, опытом – пробы с добавлением милиацина в концентрации 50 мкг/мл. Эффективным считали изменение уровня АЛА под воздействием милиацина (в опытной пробе) или растворителя для милиацина (в контрольной пробе 2) по сравнению с контролем бульонной культуры на 20% и более. Результаты работы обработаны методами параметрической статистики с использованием критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценивая суммарное влияние милиацина на АЛА в концентрации 50 мкг/мл на исследуемые культуры, установлено, что у 100% штаммов *S. Thyphimurium*, *S. Enteritidis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* милиацин вызывал снижение уровня АЛА с  $92,9 \pm 2,8$  до  $43,5 \pm 1,1\%$ , причем максимальный уровень снижения был у штаммов *S. Thyphimurium*. У одного из 4 клинических и одного из 2 пробиотических штаммов *E. coli* тритерпеноид также снижал уровень АЛА в пределах от 22 до 46%, тогда как у остальных культур АЛА существенно не изменялась. Напротив, в отношении 2 из 4 изолятов *C. albicans* милиацин проявлял стимулирующий эффект в пределах от 25 до 40%, а у двух штаммов не изменял признак. Что касается пробиотических штаммов, то в 100% случаев милиацин повышал АЛА у лактобактерий. Эффект тритерпеноида на АЛА бифидобактерий был разнонаправленным: у одного штамма уровень АЛА повышался в диапазоне 22–70%, а у второго – снижался на 55% по отношению к контролю. Растворитель не оказывал существенного влияния на уровень АЛА у всех исследуемых культур.

Полученные данные свидетельствуют о том, что милиацин в используемой концентрации оказывал ингибирующее воздействие на уровень АЛА патогенных и условно-патогенных грамотрицательных бактерий. Известно, что АЛА направлена на выживание патогена при персистенции в организме хозяина путем защиты своего пептидогликанового полимера от воздействия лизоцима. Такая защита реализуется путем секреции ингибиторов лизоцима, основной пул которых у энтеробактерий локализуется в периплазматическом пространстве. Исходя из этого, представленное ингибирующее влияние милиацина на продукцию АЛА у энтеробактерий могло быть обусловлено известным мембраностабилизирующим эффектом тритерпеноида. Стимулирующий эффект милиацина на продукцию АЛА пробиотическими грамположительными штаммами бактерий можно рассматривать как положительный момент, обуславливающий повышение их персистентных свойств, и соответственно лучшее выживание в организме хозяина.

Работа выполнена при грантовой поддержке фундаментальных исследований по Программе УрО РАН «Фундаментальные науки – медицине», проект № 18-7-8-34.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999, 322. [Bukharin O. V. Persistence of pathogenic bacteria. M.: Medicine, 1999, 322.]
2. Фролов Б. А., Железнова А. Д., Чайникова И. Н., Панфилова Т. В., Медведева И. П., Филиппова Ю. В., Смолягин А. И. Защитный эффект милиацина при экспериментальной сальмонеллезной инфекции. Журн. Микробиол. 2013, 6, 3–8. [Frolov B. A., Zheleznova A. D., Chaynikova I. N., Panfilova T. V., Medvedeva I. P., Filippova Y. V., Smolyagin. A. I. The protective effect of miliacin in experimental Salmonella infection. J Microbiol. 2013, 6, 3–8.]

## INFLUENCE OF MILIACIN TRITERPENOID ON ANTILYSOCIMATIC ACTIVITY OF MICROORGANISMS

© 2019 Y. V. Filippova<sup>1\*</sup>, T. A. Bondarenko<sup>2</sup>, T. V. Panfilova<sup>1</sup>,  
A. D. Zheleznova<sup>1</sup>, Y. A. Sarycheva<sup>1</sup>, A. A. Tokareva<sup>1</sup>

\*E-mail: [problab.orenburg@mail.ru](mailto:problab.orenburg@mail.ru)

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,  
Orenburg, Russia;

<sup>2</sup>FGBUN Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia

Received: 05.03.2019. Accepted: 19.03.2019

The inhibitory effect of triterpenoid miliacin in a dose of 50 µg / ml on the persistent trait of microorganisms – antilysocyme activity was established. The revealed property of militia along with its immunomodulating activity can provide a previously identified protective effect in experimental Salmonella infection.

*Key words:* triterpenoids, persistent properties of microorganisms

### Authors:

**Filippova Y. V.**, ✉ Ph.D., Researcher, Problem Research Laboratory, Orenburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia. **E-mail:** [problab.orenburg@mail.ru](mailto:problab.orenburg@mail.ru);

**Bondarenko T. A.**, Researcher, Laboratory of Biomonitoring and Molecular Genetic Research, FGBUN Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia;

**Panfilova T. V.**, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology, Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia;

**Zheleznova A. D.**, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

**Sarycheva Y. A.**, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology, Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia;

**Tokareva A. A.**, Assistant of the Department of Pathological Physiology, Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia.