

СПОСОБНОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ИНАКТИВИРОВАТЬ ЛИЗОЦИМ ПОД ВЛИЯНИЕМ СУПЕРНАТАНТОВ АССОЦИАЦИЙ БИФИДОБАКТЕРИЙ

© 2019 г. А. В. Бекпергенова^{1*}, Н. Б. Перунова¹, С. В. Андриющенко¹,
И. А. Здвижкова¹, А. Р. Миронова²

*E-mail: nsavasteeva@gmail.com

¹ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН,
Оренбург, Россия;

²ГБУЗ Оренбургская областная клиническая инфекционная больница, Оренбург, Россия

Поступила: 27.02.2019. Принята: 12.03.2019

Представлены материалы по изучению влияния супернатантов ассоциаций бифидобактерий на антилизоцимную активность микроорганизмов. Выявлено увеличение антилизоцимной активности у штаммов лактозопозитивных негемолитических *E. coli*, изолированных при эубиозе кишечника человека, и, напротив, снижение у гемолитических *E. coli*, *S. aureus* и *C. albicans*, выделенных при дисбиозе. Имеющиеся материалы вносят вклад в исследование механизмов формирования микросимбиоза при ассоциативном симбиозе человека и способствуют выявлению штаммов бифидобактерий, пригодных в качестве про- и метабитиков.

Ключевые слова: лизоцим, персистенция, антилизоцимная активность, бифидобактерии, микробные ассоциации, эубиоз, дисбиоз, пробиотики

DOI: 10.31857/S102872210006434-2

Адрес: 460000 Оренбург, ул. Пионерская, д.11, ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН», лаборатория биомониторинга и молекулярно-генетических исследований, Бекпергенова Анастасия Владимировна. Тел. 89128467836 (моб.).

E-mail: nsavasteeva@gmail.com

Авторы:

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

Перунова Н. Б., д.м.н., профессор РАН, заведующая лабораторией биомониторинга и молекулярно-генетических исследований ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

Андриющенко С. В., к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории биомониторинга и молекулярно-генетических исследований ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

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

Миронова А. Р., заведующая бактериологической лабораторией, ГБУЗ Оренбургская областная клиническая инфекционная больница, Оренбург, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Условно-патогенные микроорганизмы, стремясь выжить в организме хозяина, выработали различные способы уклонения от иммунной системы макроорганизма, в том числе за счет способности микробиоты к персистенции, оказавшейся универсальным биологическим феноменом. К секреторным факторам персистенции была отнесена способность микроорганизмов специфически инактивировать лизоцим — один из наиболее распространенных защитных субстратов человека. Данный признак был определен как антилизоцимная активность, который встречался у большинства видов микроорганизмов, а его роль в качестве маркера персистенции была доказана на модели экспериментальной инфекции [1].

С другой стороны, защита биотопа хозяина от инфекции традиционно связана с нормальной (доминантной) микробиотой, способной сдерживать рост и размножение патогенов за

счет продукции антимикробных субстанций, конкуренции за рецепторы адгезии и питательные вещества и др. [2]. В биотопе дистального отдела толстого кишечника человека доминантной группой бактерий являются бифидобактерии, однако недостаточно изучены влияние их ассоциаций на биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов с использованием в качестве «биомишени» антилизоцимной активности микроорганизмов. Решение этих вопросов могло бы способствовать как получению новых сведений о межмикробных взаимодействиях, так и отбору композиций облигатно-анаэробных бактерий, пригодных в качестве про- и метабитиков для коррекции дисбиоза толстого кишечника человека.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния супернатантов ассоциации бифидобактерий на антилизоцимную активность условно-патогенных микроорганизмов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы по 6 штаммов микроорганизмов видов *B. bifidum*, *B. longum*, *E. coli* лактозопозитивная, негемолитическая, *E. coli* лактозонегативная, гемолитическая (лак-, гем+), *S. aureus* и *C. albicans*, изолированных от пациентов при обследовании на дисбиоз кишечника. Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью время пролетной масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, Германия). При исследовании влияния ассоциаций бифидобактерий на биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов использовали супернатант микробной ассоциации, полученной при совместном культивировании, который соинкубировали с микробным клеткам. Для выявления антилизоцимной активности (АЛА) бактерий использовали фотометрический метод О. В. Бухарина с соавт. (1999) [1]. Результаты работы обработаны методами параметрической статистики с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что при влиянии супернатантов ассоциации бифидобактерий на микроорганизмы, выделенные в условиях дисбиоза, про-

исходит снижение показателя антилизоцимной активности у исследуемых штаммов. У лактозонегативной гемолитической кишечной палочки снижались показатели исследуемого свойства (с $0,4 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП до $0,17 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП) ($p < 0,05$). Под влиянием супернатантов *B. bifidum*-*B. longum* у *S. aureus* и грибов *C. albicans* в $67 \pm 1,8\%$ также было отмечено снижение показателя антилизоцимной активности с $0,2 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП до $0,1 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП и с $0,3 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП до $0,1 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП ($p < 0,05$), соответственно ($p < 0,05$). Напротив, под действием супернатантов ассоциаций бифидобактерий у всех исследуемых штаммов лактозопозитивной негемолитической кишечной палочки происходило увеличение АЛА с $0,19 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП до $0,31 \pm 0,1$ мкг/мл*ОП ($p < 0,05$).

Таким образом, при исследовании влияния супернатантов, полученных при сокультивировании штаммов *B. bifidum* и *B. longum*, выявлено увеличение антилизоцимной активности у штаммов лактозопозитивных негемолитических *E. coli*, изолированных при эубиозе кишечника человека, и, напротив, снижение у гемолитических *E. coli*, *S. aureus* и *C. albicans*, выделенных при дисбиозе. Поскольку бифидобактерии являются важнейшими представителями облигатно-анаэробного звена кишечника человека, изменение уровня антимикробного белка лизоцима условно-патогенных микроорганизмов под действием исследуемых ассоциаций *Bifidobacterium spp.*, может иметь значение при реализации доминантной микробиотой колонизационной резистентности биотопа.

Работа выполнена при грантовой поддержке Программы 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. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.: ГАРАНТЪ. 1998, 1, 288. [Shenderov B. A. Medical microbial ecology and functional nutrition. M.: GARANT. 1998, 1, 288].

**ABILITY OF CONDITIONALLY-PATHOGENIC MICROORGANISM
TO INACTIVATE ANTI-MICROBIAL PROTEIN BY LYSOZYM
UNDER THE INFLUENCE OF METABOLITES ASSOCIATION
OF BIFIDOBACTERIA**

© 2019 **A. V. Bekpergenova^{1*}, N. B. Perunova¹, S. V. Andryushenko¹,
I. A. Zdvizhkova¹, A. R. Mironova²**

**E-mail: nsavasteeva@gmail.com*

¹*FGBUN Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia;*

²*GBUZ Orenburg Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Orenburg, Russia*

Received: 27.02.2019. **Accepted:** 12.03.2019

Materials on the effect of the supernatants of the associations of bifidobacteria on the antilysozyme activity of microorganisms are presented. An increase in the antilysozyme activity was detected in the lactosopositive non-hemolytic strains of *E. coli* isolated during human intestinal eubiosis, and, conversely, a decrease in hemolytic *E. coli*, *S. aureus* and *C. albicans* isolated in dysbiosis. The available materials contribute to the study of the mechanisms of formation of microsymbiosis in the associative symbiosis of humans and contribute to the identification of strains of bifidobacteria, suitable as pro- and metabiotics.

Key words: lysozyme, persistence, antilysozyme activity, bifidobacteria, microbial associations, eubiosis, dysbiosis, probiotics

Authors:

Bekpergenova A. V., ✉ Researcher, Laboratory of Biomonitoring and Molecular Genetic Research, FGBUN Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia, Orenburg, Russia. **E-mail:** nsavasteeva@gmail.com;

Perunova N. B., PhD, Professor RAS, Associate Professor Laboratory of Biomonitoring and Molecular Genetic Research, FGBUN Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia, Orenburg, Russia;

Andryushenko S. V., PhD, Associate Professor Laboratory of Biomonitoring and Molecular Genetic Research, FGBUN Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg, Russia, Orenburg, Russia;

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

Mironova A. R., Head of Bacteriological Laboratory, GBUZ Orenburg Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Orenburg, Russia.