

Пробиотическая терапия воспалительных заболеваний кишечника посредством конкурентного ингибирования бактериального роста

Научный руководитель – Захаржевская Наталья Борисовна

Внукова А.А.¹, Колесникова И.В.², Трошенкова А.Н.³, Силантьев А.С.⁴

1 - НИИ физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия, *E-mail: biochem.fan@ya.ru*; 2 - НИИ физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Молекулярная биология, Москва, Россия, *E-mail: irinakolesnikova@nextmail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Кафедра аналитической химии, Москва, Россия, *E-mail: Alectroshulya@mail.ru*; 4 - НИИ физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия, *E-mail: artsilan@gmail.com*

При подборе компонентов пробиотических препаратов для лечения воспалительных заболеваний кишечника важно оценивать не только численность и качественный видовой состав микрофлоры, но и механизмы взаимного бактериального влияния, которые способствуют формированию нормобиоза ЖКТ. Наиболее представленный среди фекальной микробиоты род *Bacteroides* использует систему бактериальной секреции VI типа для проведения меж- и внутривидовой конкурентной борьбы. Показано, что используемые представителями рода пары сопряженных белков оказывают ингибирующее действие на его патогенных представителей [1, 2]. Таким образом, основной задачей данного исследования являлась идентификация пар эффектор-иммунопротектор у представителя рода *Bacteroides* - *Bacteroides fragilis*, а также определение способа доставки белков до клеток-мишеней.

Используя данные сравнительного полногеномного секвенирования клинических изолятов *Bacteroides fragilis*, были выявлены участки генома, кодирующие белки-эффекторы и иммунопротекторы. Для определения способа доставки указанных белков методом ультрацентрифугирования были выделены препараты везикул, культуральной среды и отдельных фракций бактериальных клеток токсигенного штамма. Все полученные препараты были визуализированы при помощи ПЭМ и подготовлены для протеомного анализа методом ВЭЖХ-МС/МС. На основе данных протеогеномного профилирования были составлены базы триптических пептидов для идентификации целевых белков.

Согласно полученным данным, в составе препарата везикул были выявлены белки иммунной защиты, дающие преимущество виду в конкурентной борьбе. Учитывая значительный потенциал данного способа секреции, была высказана гипотеза о распределении белков иммунной защиты посредством везикул внутри популяции для своевременного ингибирования белков-эффекторов. Таким образом, активация “кворум-сенсинга” в условиях конкурентной борьбы позволяет наиболее эффективно отвечать на воздействие со стороны конкурирующего вида. Использование содержащих иммунопротекторы везикул как дополнительных компонентов пробиотиков может существенно улучшить эффективность препаратов при комплексном лечении ВЗК.

Источники и литература

- 1) Chatzidaki-Livanis M., Geva-Zatorsky N., Comstock L. E. *Bacteroides fragilis* type VI secretion systems use novel effector and immunity proteins to antagonize human gut Bacteroidales species. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2016. № 13 (113). С. 3627–3632.

- 2) Zakharzhevskaya N. B. [и др.]. Interaction of Bacteroides fragilis toxin with outer membrane vesicles reveals new mechanism of its secretion and delivery // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017. № 2 (7).