

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM НА БАЛАНС ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ

Бутенко Д. С.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Костоломова Елена Геннадьевна
Кафедра микробиологии
Тюменский государственный медицинский университет

Контактная информация: Бутенко Дмитрий Сергеевич — студент 4 курса лечебного факультета.
E-mail: imsr@list.ru

Ключевые слова: микробиота, Bifidobacterium bifidum.

Актуальность исследования: доказано, что пробиотики обладают иммуномодулирующей активностью, способной, в частности, коррелировать продукцию про- и противовоспалительных цитокинов [1]. Подобными свойствами обладают не только живые микробные клетки пробиотиков, но и их экзометаболиты, включающие широкий набор различных биологически активных веществ, которые, по всей видимости, обеспечивают гомеостаз макроорганизма [2].

Цель исследования: изучить профиль и уровень цитокинов, секретируемых мононуклеарными лейкоцитами (МНК) человека под влиянием экзометаболитов Bifidobacterium bifidum.

Материалы и методы: лиофилизированный препарат «Бифидумбактерин» штамм B. bifidum 791 (ЗАО «Экополис», г. Ковров). Ранее была доказана антимикробная активность экзометаболитов данного препарата [3]. Рабочую концентрацию бифидобактерий (5×10^7 КОЕ/мл) инокулировали на дно пробирки с 9 мл бульона Шедлера (HIMEDIA, Индия). Пробирки инкубировали в термостате при температуре 37 °C в течение 48 часов. Полученные бульонные культуры бифидобактерий центрифугировали при 3000 об/мин в течение 30 минут, надосадочную культуральную жидкость отделяли от клеток и стерилизовали через мембранные фильтры (Millipore, 0,22 мкм). Изучение иммунорегуляторных свойств экзометаболитов бактерий оценивали по их способности изменять продукцию цитокинов. В качестве мишени использовались МНК 15 доноров. Продукцию цитокинов изучали в культуре МНК, сокультивируемой с экзометаболитами бифидобактерий (опыт) и без добавления метаболитов (контроль) после 24-часовой инкубации клеток (2×10^6) при 37 °C в атмосфере 5% CO₂ в полной культуральной среде RPMI-1640 с добавлением 10% инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки («Sigma-Aldrich», США) и 80 мг/мл гентамицина. Через сутки собирали супернатанты и замораживали (-196C). В супернатантах МНК измеряли ряд про- и противовоспалительных цитокинов методом ИФА (тест-системы «Цитокин», Россия; «Bender-MedSystems», Австрия). Регистрацию результатов проводили на фотометре Multiskan (LabSystems, Финляндия).

Результаты: изучение уровня цитокинов показало выраженное усиление продукции противовоспалительного цитокина IL-10. Среднее значение $151,7 \pm 33,3$ пг/мл, против контроля $49,9 \pm 5,3$ пг/мл соответственно ($p \leq 0,05$). Уровень RaIL-1 в опытных пробах составил $171,8 \pm 29,8$ пг/мл против $89,4 \pm 13,9$ пг/мл в контроле ($p < 0,05$). Продукция МНК TNF- α снижалась до $15,3 \pm 0,2$ против к контролю $42,6 \pm 2,3$ пг/мл соответственно. Уровень IL-17 составил $48,6 \pm 1,56$ пг/мл ($140,5 \pm 8,6$ пг/мл), IL-8 — $113,4 \pm 10,1$ пг/мл ($231,1 \pm 13,2$ пг/мл), IL-6 — $109,1 \pm 3,4$ пг/мл ($180,1 \pm 12,5$ пг/мл) и IFN- γ — $9,6 \pm 1,1$ пг/мл ($18,8 \pm 2,5$ пг/мл).

Выводы: таким образом, экспериментальные исследования влияния экзометаболитов штаммов B. bifidum позволили установить наличие иммуномодулирующей вариативности в отношении спектра и уровня цитокинов, секретируемых МНК периферической крови человека секретировать цитокины.

Литература

1. Geng, Q. Influences of exogenous probiotics and tea polyphenols on the production of three acids during the simulated colonic fermentation of maize resistant starch / Q. Geng, H. Zhao // J. Food Sci. Technol. — 2015. — Vol. 52, № 9. — P. 5874-5881.

2. Fanning, S. Bifidobacterium breve UCC2003 surface exopolysaccharide production is a beneficial trait mediating commensal-host interaction through immune modulation and pathogen protection / S. Fanning, L.J. Hall, D. van Sinderen // Gut Microbes. — 2012. — Vol. 3, № 5. — P. 420–425.
3. Тимохина Т. Х., Марков А. А., Паромова Я. И., Самикова В. Н., Перунова Н. Б. Способ получения экзометаболитов бифидобактерий с высокой антимикробной активностью Медицинская наука и образование Урала № 2/2016 с-152–154.