

УДК 577.19

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДОВ

Цветикова С.А. (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Национальный исследовательский университет ИТМО»), **Забавкина А.А.** (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Национальный исследовательский университет ИТМО»),

Криштоп В.В. (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Национальный исследовательский университет ИТМО»)

Научный руководитель – к.б.н., Кошель Е.И.

(Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Национальный исследовательский университет ИТМО»)

Аннотация

В данной работе рассматриваются факторы, влияющие на синтез экзополисахаридов бактериями *Escherichia coli*. Для оценки биологической активности данных веществ, был оптимизирован протокол выделения экзополисахаридов. Исследование биологических свойств *in vitro* и *in vivo* выявило изменение распределения внутриклеточных структур и дозозависимую вариативность поведения мышей, получавших фракцию полисахаридов.

Введение.

Влияние бактериальных метаболитов на организм человека является актуальным вопросом в исследованиях кишечной микробиоты. Вещества, продуцируемые бактериями кишечника, часто обладают высокой биологической активностью. Среди них можно выделить отдельную группу бактериальных полисахаридов – их влияние на организм может быть выражено в различных аспектах, в том числе изменение коагуляционных свойств крови, регуляцией реакций воспаления и метаболизма. Также бактериальные экзополисахариды традиционно используются при разработке материалов и наночастиц для доставки терапевтических агентов [Nwodo U. U., Green E., Okoh A. I. Bacterial Exopolysaccharides: Functionality and Prospects // International Journal of Molecular Sciences . 2012. Т. 13. № 11.]. Кроме того, недавно была продемонстрирована способность полисахаридов влиять на продолжительность жизни лабораторных животных [Han B. [и др.]. Microbial Genetic Composition Tunes Host Longevity // Cell. 2017. № 7 (169). С. 1249–1262.e13]. Таким образом, исследование биологической активности бактериальных полисахаридов позволяет не только понять механизмы взаимодействия между микробиотой кишечника и человеком, но и обнаружить новые вещества, имеющие широкий потенциал применения в медицине и фармацевтике.

Основная часть.

Для данного исследования использовался штамм *Escherichia coli*, вырабатывающий большое количество полисахаридов, что выражается в высокой оптической плотности культуры и формировании мукоидных колоний. Для наработки полисахаридов мы выращивали жидкую культуру в забуференной среде (рН 7,0 или 4,5), содержащей глюкозу. Для выделения и очистки полисахаридов бактериальные клетки осаждали центрифугированием, после чего осаждали компоненты смеси (белки и полисахариды) и диализировали против дистиллированной воды. Состав полисахаридной фракции оценивали методом анализа мономерного состава с использованием газовой хроматографии. Далее полисахарид тестировали на клеточных культурах фибробластов (HPF) и кардиомиоцитов (CLC12), и на раковых клеточных линиях (IMR32, НСТ-116). В

ходе исследования на клеточных линиях была выявлена способность полисахарида влиять на расположение внутриклеточных структур (митохондрий) при низкой цитотоксичности (при использовании концентраций до 200 мкг/мл). Изменение расположения митохондрий позволяет предположить возможное влияние на метаболизм организма. Для проверки этой гипотезы и оценки субхронической токсичности полисахаридной фракции было проведено исследование на мышах (дозировки до 21 мг/день при начальной массе тела животного 22 г). В ходе эксперимента было обнаружено изменение массы тела и внутренних органов и изменение ультраструктуры кардиомиоцитов, что подтверждает вероятный механизм действия бактериальных полисахаридов на митохондрии и метаболизм. Кроме того, наблюдалось значительное повышение физической активности и выносливости, что было дополнительно продемонстрировано в тесте вынужденного плавания с нагрузкой. В целом, полученные результаты указывают на высокую биологическую активность бактериальных полисахаридов и их влияние на метаболизм и физическую активность.

Выводы.

Обнаруженные в данной работе эффекты полисахаридов могут быть применены для разработки препаратов для регуляции метаболизма и физической активности. Для реализации такой стратегии применения необходимо создание штамма-сверхпродуцента биологически активного экзополисахарида, а также проведения дополнительных испытаний на животных моделях для определения эффективных концентраций и возможных побочных эффектов.