



О.В. БУХАРИН, Н.Б. ПЕРУНОВА, Е.В. ИВАНОВА

БИФУНДОФЛОРА

ПРИ АССОЦИАТИВНОМ
СИМБИОЗЕ ЧЕЛОВЕКА

БИФИДОФЛОРА
ПРИ АССОЦИАТИВНОМ СИМБИОЗЕ
ЧЕЛОВЕКА

BIFIDOFLORA
IN HUMAN ASSOCIATIVE
SYMBIOSIS



RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
URAL DIVISION
INSTITUTE OF CELLULAR AND INTRACELLULAR SYMBIOSIS

*O.V. Bukharin,
N.B. Perunova, E.V. Ivanova*

**BIFIDOFLORA
IN HUMAN ASSOCIATIVE
SYMBIOSIS**

EKATERINBURG · 2014

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ИНСТИТУТ КЛЕТОЧНОГО И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО СИМБИОЗА

*О.В. Бухарин,
Н.Б. Перунова, Е.В. Иванова*

**БИФИДОФЛОРА
ПРИ АССОЦИАТИВНОМ
СИМБИОЗЕ ЧЕЛОВЕКА**

ЕКАТЕРИНБУРГ · 2014

Reviewer corresponding member of RAS **I.I. Dolgushin**

Bukharin O.V., Perunova N.B., Ivanova E.V.

Bifidoflora in human associative symbiosis. – Ekaterinburg: UrD of the RAS, 2014. – 212 p.

In monograph materials reflecting general bifidoflora characteristics including genotyping and microorganism physiology have been presented. Attention has been paid to the problem of microorganism ecology under consideration.

Symbiotic approach is clearly displayed in the discussion of the materials both received by the authors and other investigators. New data disclosing the mechanisms of integrative bifidobacterial interactions with host body – in its metabolic processes have been given. Interaction mechanisms of normoflora representatives with the system of human innate and adaptive immunity have been described. Attention has been paid to the significance of persistent potential of bifidobacteria in human associative symbiosis.

The questions of bifidoflora interaction with associative microcommensals with due regard to the dynamics of the most important universal basic physiological functions of associants: reproductive and adaptive (persistent) have taken up special place. These data greatly extend our notion of biocommunicative possibilities of bifidobacteria.

An attempt has been made to systematize fundamental and applied aspects of bifidobacteria use based on the received data thus far. Fundamental role of bifidoflora as host homeostasis regulator has been reflected and this illustrates huge “palette” of shades of intestinal microbiota balance disorder: from intestinal dysbiosis, autoimmune and allergic diseases to colorectal carcinoma, metabolic diseases and bacterial infections.

Range of possible bifidobacteria use in applied purposes has been identified, i.e. both selection criteria for new effective probiotics, creation of new symbiotics (synbiotics) and development of effective medicinal biopharmaceuticals where intestinal microbiota has been found to be successful therapeutic target for the treatment and prophylaxis of different diseases.

The book is addressed to microbiologists, physiologists, ecologists, biologists, clinicians, and may be useful to lecturers, postgraduates and students of designated specialties.



ISBN 978-5-7691-2400-6

© ICIS UrD of the RAS, 2014

© Bukharin O.V., Perunova N.B.,
Ivanova E.V., 2014

УДК 022.579.262-579.22-579.252
ББК 52.64
Б94

Рецензент член-корреспондент РАН И.И. Долгушин

Б94 Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Иванова Е.В.
Бифидофлора при ассоциативном симбиозе человека. – Екатеринбург: УрО РАН, 2014. – 212 с.

ISBN 978-5-7691-2400-6

В монографии представлены материалы, отражающие общую характеристику бифидофлоры, включая генотипирование, морфологию и физиологию микроорганизмов, а также уделено внимание вопросу экологии рассматриваемых микроорганизмов.

Материалы, полученные как авторами, так и другими исследователями, обсуждаются с точки зрения симбиотического подхода. Приведены новые данные, раскрывающие механизмы интегративных взаимодействий бифидобактерий с организмом хозяина – в его метаболических процессах. Описаны механизмы взаимодействия представителей нормофлоры с системой врожденного и адаптивного иммунитета человека. Уделено внимание значению персистентного потенциала бифидобактерий в ассоциативном симбиозе организма.

Особое место в книге занимают вопросы взаимодействия бифидофлоры с ассоциативными микросимбионтами с учетом динамики важнейших универсальных, базовых физиологических функций ассоциантов: репродуктивной и адаптивной (персистентной). Эти данные в значительной степени расширяют наши представления о биокоммуникативных возможностях бифидобактерий.

Предпринята попытка систематизации фундаментальных и прикладных аспектов исследования бифидобактерий с учетом накопленных на сегодняшний день данных. Обоснована фундаментальная роль бифидофлоры в качестве регулятора гомеостаза хозяина, показана огромная «палитра» оттенков нарушенного равновесия кишечной микробиоты: от кишечного дисбиоза, аутоиммунных и аллергических заболеваний до колоректального рака, метаболических заболеваний и бактериальных инфекций.

Рассмотрен круг возможного применения бифидобактерий – это и критерии для отбора новых эффективных пробиотиков, и создание новых симбиотиков (синбиотиков), и получение эффективных лечебных биопрепаратов, где кишечная микробиота оказалась удачной терапевтической мишенью для лечения и профилактики различных заболеваний.

Книга адресована микробиологам, физиологам, экологам, биологам, специалистам клинического профиля и может быть полезна для преподавателей, аспирантов и студентов указанных направлений.

УДК 022.579.262-579.22-579.252
ББК 52.64



ISBN 978-5-7691-2400-6

© ИКВС УрО РАН, 2014
© Бухарин О.В., Перунова Н.Б.,
Иванова Е.В., 2014

Бухарин Олег Валерьевич – академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, председатель Оренбургского научного центра УрО РАН, главный научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург).

Научные интересы О.В. Бухарина сконцентрированы в области инфектологии: естественная резистентность организма к инфекции, механизмы бактериальной персистенции и их регуляция, инфекционная симбиология.

Автор 550 научных работ, 20 монографий, 120 авторских свидетельств и патентов РФ на изобретения. Им подготовлено 32 доктора и 120 кандидатов наук.

Лауреат премий РАМН по микробиологии им. В.Д. Тимакова (2001 г.), РАН по биологии им. И.И. Мечникова (2002 г.), УрО РАН по медицине им. акад. В.В. Парина (2005 г.) и по экологии им. акад. С.С. Шварца (2010), премии Правительства РФ по науке и технике (2004, 2010 гг.).

Академик Российской академии естественных наук, Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Нью-Йоркской академии наук, член президиума УрО РАН и Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов им. И.И. Мечникова (ВНОЭМП), а также член Американского общества микробиологов (SOMED), член редколлегий «Журнала микробиологии, эпидемиологии и иммунологии», журналов «Инфекция и иммунитет», «Вестник Уральской медицинской академической науки», «Вестник УрО РАН», «Вестник ОГУ».

Перунова Наталья Борисовна – доктор медицинских наук, завлабораторией биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург).

Основные направления научной деятельности – изучение феномена микробного распознавания «свой–чужой» при формировании и функционировании микросимбиоза, исследование интегративных механизмов взаимодействия микросимбионтов и хозяина при ассоциативном симбиозе человека, определение факторов персистенции в качестве «биомишени», обуславливающей стратегию выживания доминантной и ассоциативной микрофлоры, выявление условий диссоциативной изменчивости популяции микроорганизмов.

Автор 95 научных работ, в том числе четырех патентов РФ. Соавтор двух опубликованных монографий – «Симбиоз и его роль в инфекции» (2011 г.), «Микросимбиоз» (2014 г.) – и шести учебных пособий

для студентов и врачей последипломной подготовки с грифом УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России.

Победитель конкурса «Лучшие ученые РАН» 2006–2007 гг. (в номинации «молодые кандидаты наук»), лауреат премии УрО РАН им. акад. В.В. Парина (для молодых ученых) за цикл работ «Микробное распознавание «свой–чужой» в микросимбиозе кишечника человека» (2012 г.), премий губернатора Оренбургской области в сфере науки и техники (2010–2012 гг.); персональный стипендиат правительства Оренбургской области для молодых ученых – кандидатов наук (2011 г.) и докторов наук (2012 г.).

Ученый секретарь Оренбургского отделения Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов им. И.И. Мечникова (ВНОЭМП).

Иванова Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург).

Основное направление научной деятельности – изучение роли бифидобактерий в качестве микробного регулятора векторов «доминант–ассоциант» и «доминант–хозяин» в условиях ассоциативного симбиоза человека. Автор 30 опубликованных научных работ.

Проводит педагогическую работу в качестве доцента на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии. Соавтор двух учебных пособий для студентов и врачей последипломной подготовки с грифом УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России.

Лауреат персональной стипендии губернатора Оренбургской области по номинации «молодые ученые – кандидаты наук» (2012 г.). Награждена дипломом лауреата III регионального молодежного инновационного конкурса за работу «Бактерии – продуценты ингибиторов цитокинов – основа для создания противовоспалительных биопрепаратов нового поколения» (2013 г.).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Об авторах.....	6
Список основных сокращений.....	8
Введение.....	9
Глава 1. Характеристика бифидофлоры человека.....	11
1.1. Генотипическая характеристика представителей рода <i>Bifidobacterium</i>	11
1.2. Морфофизиологические особенности <i>Bifidobacterium</i> spp.	23
1.3. Экология бифидобактерий.....	42
Глава 2. Механизмы интегративных взаимодействий бифидобактерий с организмом хозяина.....	50
2.1. Участие бифидобактерий в метаболических процессах хозяина.....	50
2.2. Механизмы взаимодействия бифидобактерий с системой иммунитета человека.....	64
2.3. Значение персистентного потенциала бифидобактерий в ассоциативном симбиозе человека.....	78
Глава 3. Взаимодействие бифидобактерий с ассоциативными микросимбионтами.....	92
3.1. Влияние бифидофлоры на репродуктивную функцию ассоциантов.....	92
3.2. Регуляция персистентного потенциала ассоциантов бифидофлорой.....	109
Глава 4. Фундаментальные и прикладные аспекты исследования бифидобактерий.....	127
4.1. Бифидобактерии – регулятор гомеостаза хозяина в условиях ассоциативного симбиоза.....	127
4.2. Критерии отбора новых пробиотиков.....	140
4.3. Перспективы создания симбиотиков (синбиотиков).....	147
4.4. Бифидобактерии как основа разработки новых лечебных препаратов.....	160
Заключение.....	166
Список литературы.....	171
Резюме.....	205

CONTENTS

About the authors	6
List of main abbreviations	8
Introduction	9
Chapter 1. Human bifidoflora characteristics	11
1.1. Genotypical characteristics of <i>Bifidobacteria</i> genus representatives...	11
1.2. Morphophysiological peculiarities of <i>Bifidobacteria</i> spp.	23
1.3. Ecology of <i>Bifidobacteria</i>	42
Chapter 2. Mechanisms of integrative bifidobacterial interactions with host body	50
2.1. <i>Bifidobacteria</i> participation in host metabolic processes.....	50
2.2. <i>Bifidobacteria</i> interaction mechanisms with human immunity system	64
2.3. Significance of bifidobacterial persistent potential in human associative symbiosis	78
Chapter 3. <i>Bifidobacteria</i> interaction with associative microcommensals	92
3.1. Bifidoflora influence on reproductive function of associants	92
3.2. Persistent potential regulation of associants by bifidoflora	109
Chapter 4. Fundamental and applied aspects of bifidobacteria study	127
4.1. <i>Bifidobacteria</i> – human homeostasis regulator in conditions of associative symbiosis	127
4.2. Selective criteria for new probiotics	140
4.3. Perspectives of symbiotics (synbiotics) creation	147
4.4. <i>Bifidobacteria</i> as the ground for the development of new medicinal preparations.....	160
Conclusion	166
References	171
Summary	205