

## Экзополисахарид бактерий *Enterobacteriaceae* стимулирует метаболизм млекопитающих

Научный руководитель – Кошель Елена Ивановна

Цветикова С.А.<sup>1</sup>, Забавкина А.А.<sup>2</sup>

1 - Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail*: tsveticovas1996@gmail.com; 2 - Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail*: zabavkina97@mail.ru

В 2017 году в работе Han с соавт. было показано, что способность мутантов *Escherichia coli*  $\Delta lon$  и  $\Delta hns$  к повышенной продукции экзополисахарида (колановой кислоты) приводит к увеличению продолжительности жизни и уменьшению проявления некоторых признаков старения у нематод *Caenorhabditis elegans* [1]. Данный полисахарид могут синтезировать многие виды *Enterobacteriaceae* - типичные представители кишечной микробиоты различных организмов [2]. Однако эффекты этого экзополисахарида на организм млекопитающих на сегодняшний день не исследованы.

Цель данной работы - изучение влияния колановой кислоты на организм млекопитающих на тканевом и организменном уровне. Для этого были разработаны протоколы наработки, выделения и очистки колановой кислоты из культуры штамма *Escherichia coli* S 17-3 pBhuа-SAB (любезно предоставлен Dr. Sun Junsong) [3]. Для подтверждения того, что данный полисахарид является колановой кислотой, был проведён анализ моносахаридного состава и получен ЯМР спектр. Для оценки воздействия колановой кислоты на организм млекопитающих в качестве модельного объекта использовались самцы аутбредных мышей (линия ICR (CD-1)). Мыши получали водный раствор колановой кислоты ежедневно в количестве 2,7, 10,7 и 21 мг в сутки.

В результате проведенного исследования выявлено, что колановая кислота может повышать интенсивность метаболизма и физическую активность животных. Эффект начинал проявляться после 3 суток выпаивания мышей и усиливался со временем. Помимо повышенной физической активности, наблюдалось увеличение потребления воды и снижение количества жировой ткани в экспериментальной группе. Повышение тревожности и агрессии у исследуемых животных не отмечалось. При высоких дозировках (21 мг в сутки) была зафиксирована потеря веса животных и дистрофические изменения. При длительном приеме препарата наблюдались признаки хронической интоксикации: увеличение массы печени, уменьшение массы почек и гонад. Сердце, щитовидная железа и головной мозг животных были без видимых изменений.

Таким образом, в предварительном исследовании выявлены эффекты экзополисахарида, связанные с повышением интенсивности метаболизма, но также были выявлены токсические эффекты при высокой дозировке. На основании данных Han с соавт. [1] и наших наблюдений, мы предполагаем, что данные эффекты могут быть связаны с процессами деления митохондрий и активацией митохондриального ответа на несвёрнутый белок (UPR<sup>mt</sup>). В настоящее время продолжается изучение механизмов выявленных эффектов на культурах клеток и при гистологическом анализе органов исследованных животных.

### Источники и литература

- 1) Han, B., Sivaramakrishnan, P., Lin, C.-C. J., Neve, I. A. A., He, J., Tay, L. W. R., Sowa, J. N., Sizovs, A., Du, G., Wang, J., Herman, C., & Wang, M. C. Microbial Genetic Composition Tunes Host Longevity // Cell. Elsevier, 2017. Т. 169, № 7. С. 1249–1262.e13.

- 2) Grant W.D., Sutherland I.W., Wilkinson J.F. Exopolysaccharide colanic acid and its occurrence in the Enterobacteriaceae. // J. Bacteriol. American Society for Microbiology (ASM), 1969. T. 100, № 3. С. 1187–1193.
- 3) Wu, H., Chen, S., Ji, M., Chen, Q., Shi, J., & Sun, J. Activation of colanic acid biosynthesis linked to heterologous expression of the polyhydroxybutyrate pathway in Escherichia coli // Int. J. Biol. Macromol. Elsevier, 2019. T. 128. С. 752–760