

Министерство образования и науки РФ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ
Направление: 06.04.01 (020400.68) - биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

Магистерская диссертация

ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ ЛАКТОБАЦИЛЛ К ФАКТОРАМ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Работа завершена:

" ___ " _____ 2017 г. _____ (Р.Р. Шигапова)

Работа допущена к защите:

научный руководитель,

доцент, к.б.н.

" ___ " _____ 2017 г. _____ (Д.Р. Яруллина)

заведующий кафедрой

профессор, д.б.н.

" ___ " _____ 2017 г. _____ (О.Н. Ильинская)

ВВЕДЕНИЕ

Бактерии рода *Lactobacillus* населяют различные отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В кишечнике человека лактобациллы образуют устойчивые популяции, которые предположительно могут образовывать эпителиальные ассоциации [Velez *et al.*, 2007]. Бактерии, включённые в микрофлору, участвуют в различных функциях ЖКТ: они поддерживают колонизационную резистентность, способствуют защите от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и соавт.

При применении различных лекарственных препаратов, таких как антибиотики, может возникнуть дисбактериоз, т.е. качественное и количественное изменение состава микрофлоры. У дисбиотической микрофлоры уменьшается таксономическое разнообразие и метаболические функции, это может привести к условиям, которые являются благоприятными для патогенных микроорганизмов, которые могут спровоцировать воспаления кишечника и проявления системных заболеваний. Дисбактериоз также может способствовать эволюции генома патогена, позволяя при этом патогену сохраняться в высокой плотности [Pham, Lawley, 2014].

Пробиотики (в основном лактобациллы и бифидобактерии) положительно влияют на кишечную микрофлору, эффективно улучшая гомеостаз ЖКТ хозяина и поэтому широко используются при профилактике и лечении дисбактериоза [Liu *et al.*, 2016]. Бактерии при попадании в ЖКТ в достаточном количестве, сохранив свою активность и жизнеспособность, оказывают положительное влияние на здоровье человека [Зрячкин, 2007]. В связи с этим одним из критериев при выборе пробиотических штаммов является их устойчивость к кислоте и к желчи [Mojgani *et al.*, 2015].

Целью работы является характеристика устойчивости лактобацилл к факторам желудочно-кишечного тракта.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1) Определить выживаемость лактобацилл в 2% желчи, соляной кислоте (pH 2) и желудочном соке.

2) Оценить уреазную активность лактобацилл и ее вклад в устойчивость лактобацилл к кислой среде.

3) В геномах лактобацилл *in silico* проверить наличие генов уреазы и выяснить степень их гомологии внутри рода *Lactobacillus* и с другими бактериями.

ВЫВОДЫ

1) Устойчивость к 2% желчи и симулированному желудочному соку, содержащему пепсин, лизоцим и желчь, существенно различается у 19 исследованных штаммов лактобацилл. В результате комплексной оценки в качестве наиболее резистентных к факторам желудочно-кишечного тракта отобраны штаммы *L. fermentum* 1-2 и *L. fermentum* 3-4.

2) Все исследованные лактобациллы сохраняют высокую жизнеспособность при кратковременном (1 ч) пребывании в кислой среде (соляная кислота, pH 2.0), но погибают при длительном пребывании (6 ч).

3) У штаммов лактобацилл *L. fermentum* Na, *L. fermentum* 1-4, *L. fermentum* 5-3, *L. fermentum* 1-5, *L. fermentum* 8PA3, *L. fermentum* 1-2, *L. fermentum* 1-6 обнаружена уреазная активность, которая, однако, не влияет на выживаемость лактобацилл в симулированном желудочном соке.

4) Хотя фермент уреазы широко распространен среди бактерий, последовательности генов уреазы консервативны внутри рода *Lactobacillus* и отличаются наличием бета-субъединицы.