

МЕТАБИОТИКИ – ЭВОЛЮЦИОННО НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ

Старовойтова С.А.

*Национальный университет пищевых технологий, кафедра биотехнологии и микробиологии
г. Киев, Украина*

Ключевые слова: *метабиотики, пробиотики, постбиотики, биогеники, метаболиты, микробиота.*

Резюме: *Хотя история использования живых пробиотиков не выделяет ни одной области, вызывающей серьезную обеспокоенность, последнее время все чаще публикуются экспериментальные данные о неблагоприятных эффектах и неопределенности в отношении уровня их риска требуют новых альтернативных подходов в профилактике и лечении патологических состояний, связанных с дисбалансом микробиоты хозяина. Метабиотики, метаболитические вещества, вырабатываемые пробиотическими организмами, могут решить эту проблему. Метабиотики являются структурными компонентами пробиотических микроорганизмов и / или их метаболитов и / или сигнальных молекул с известной химической структурой, которые могут влиять на микробиом и / или метаболитические и сигнальные пути человека, оптимизирующие состав и функции местной микробиоты и специфической для хозяина физиологии, иммунитета и нейрогормониологии, и регулирующие метаболитические и / или поведенческие реакции, связанные с активностью местной микробиоты хозяина.*

Resume: *Although the history of live probiotics use does not associated with any area in which serious problems arise, experimental data of adverse effects and uncertainty about the level of their risk require new alternative approaches in prophylaxis and treatment of pathological conditions associated with the imbalance of host microbiota. Metabiotics, metabolic substances produced by probiotic organisms, can solve this problem. Metabiotics are the structural components of probiotic microorganisms and/or their metabolites and/or signaling molecules with a known chemical structure that can affect the microbiome and/or human metabolic and signaling pathways, optimizing the composition and function of indigenous microbiota and host-specific physiology, immunity and neuro-hormonbiology, and regulating metabolic and/or behavior reactions connected with the activity of host indigenous microbiota. Different probiotic strains can become the source for metabiotic substances.*

Актуальность: Экспериментально доказано, что пробиотики дают хозяину ряд преимуществ для здоровья благодаря их различным механизмам действия в желудочно-кишечном тракте. Но существует ряд ограничений с использованием живых пробиотиков. Еще до конца не установлены оптимальные дозировки пробиотиков, их специфический способ действия, продолжительность положительного воздействия и характер конечных результатов. Считается, что метаболитические вещества, вырабатываемые пробиотиками и / или их структурными компонентами, обычно называемыми метабиотиками, дают более точные результаты в вышеупомянутых аспектах. Утверждается, что эти вещества обладают лучшими способностями к абсорбции, метаболизму, распределению и выделению по сравнению с классическими пробиотиками на основе живых микроорганизмов. Следовательно, использование продуктов метаболизма может обеспечить более

точный подход к лечению патологических состояний, связанных с дисбалансом микробиоты хозяина.

Цель: Целью данной работы является на основе проведенной поисковой работы показать преимущества для профилактики и терапии различных патологических состояний хозяина эволюционно новым поколением пробиотиков – метабิโอотиками. А главное продемонстрировать полную безопасность метабииотиков на организм хозяина по сравнению с их предшественниками – пробиотиками.

Задачи: 1. Установить возможность использования метабииотиков как альтернативы пробиотикам, показавши их терапевтические возможности. 2. Доказать полную безопасность метабииотиков по сравнению с пробиотиками.

Материал и методы: Проведен литературный обзор нового направления в технологии пробиотиков – создании и поиске метабииотиков, а также обобщены их основные свойства, характеристики и механизмы действия на организм хазяина. Использованы базы данных: PubMed, Elsevir, EBSCO.

Результаты и их обсуждение: В результате проведения работы обобщена научная информация в области характеристик, физиологических и терапевтических свойств метабииотиков, как нового поколения пробиотиков.

Метабииотики – это структурные компоненты пробиотических микроорганизмов и / или их метаболитов и / или сигнальных молекул с известной химической структурой. Метабииотики могут влиять на метаболические и сигнальные пути микробиома и / или человека, оптимизируя состав и функцию местной микробиоты и специфической для хозяина физиологии, иммунитет и нейро-гормонобиологию, а также регулировать метаболические и / или поведенческие реакции, связанные с активностью микробиоты хозяина. Различные пробиотические штаммы могут стать источником метаболических веществ. Метабииотики также известны под разными названиями, такими как «метаболические пробиотики», «постбииотики», «пробиотики привидения» («ghostprobiotic»), «пробиотик, убитый жаром» («heat-killed probiotic»), «биогеники» («biogenics»), «БКС» бесклеточные супернатанты (“CFS” (Cell free supernatants)), «биологические препараты» или «фармакобииотики».

Метабииотики имеют определенные преимущества перед классическими пробиотиками: - определенная химическая структура; - определенная дозировка; - безопасность; - длительный срок хранения.

Кроме того, метабииотики обладают лучшими способностями всасывания, метаболизма, распределения и выделения по сравнению с классическими пробиотиками на основе живых микроорганизмов. Метабииотики проявляют широкую ингибирующую активность в отношении различных видов патогенов. Метабииотические вещества содержат различные метаболиты и сигнальные молекулы, которые проявляют широкий антибактериальный спектр и иммуномодулирующее действие.

Применение метабииотиков позволяет создать управляемый микробиоценоз кишечника. Метабииотики характеризуются высокой

биодоступностью, не вступают в конфликт с собственной микробиотой, начинают работать, как только попадают в желудочно кишечный тракт (ЖКТ).

Характеристика метабиотиков:

- модуляция физиологии и метаболизма;
- местный и системный эффект;
- регуляция метагеномной стабильности;
- мембранная проницаемость;
- присоединение к специфическим поверхностным клеточным рецепторам;
- эпигенетический контроль;
- способны к диффузии в жидкость организма.

К механизмам действия метабиотиков относятся:

1. Физиологический ответ: рак, метаболические заболевания, нейродегенеративные заболевания, сердечно сосудистые заболевания, синдром раздраженного кишечника, антитело-ассоциированный ответ, стресс, воспаление, здоровье полости рта.

2. Биохимический ответ: продукция цитокинов и генотоксинов, продукция активных форм кислорода и активных форм азота, продукция ядерного фактора «каппа-би», толл-подобных рецепторов (TLR - класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ. Игрют ключевую роль во врождённом иммунитете)- Nod-подобных рецепторов (NLR - класс цитоплазматических клеточных рецепторов, относящихся к образ-распознающим рецепторам) активность, продукция белка эпирегулина (EREG), продукция Wnt/ERK сигнальных белков.

3. Эпигенетический ответ: метелирование ДНК, пост-трансляционная модификация гистонов, модуляция гистондеацетилазы (HDAC), модификация при помощи не кодирующей РНК.

К метабиотикам относятся различные низкомолекулярные молекулы с разнообразными химическими проявлениями. Основные виды метабиотиков можно классифицировать следующим образом:

1. Метаболические молекулы: аминокислоты, органические кислоты, витамины, антимикробные соединения, различные ферменты, коротко углеродные волокна.

2. Сигнальные молекулы: полиамины, гормоны, различные простые молекулы (CH₄, H₂, S, NO, CO), микроРНК, аутоиндуктор-2.

3. Молекулы имеющие как специфическую структуру, так и функцию: иммуномодуляторные молекулы (ИЛ-10, ИЛ-17), цитокины, фактор некроза опухоли – α, лиганды арилуглеводородных рецепторов, функции связанные с молекулярными повреждениями.

В последнее десятилетие реализованы потрясающие успехи в понимании роли микробных сообществ и их взаимодействия с хозяином в отношении изменений диеты и образа жизни в здоровом, а также в патологическом состоянии человека. Ограничение пробиотиков, которое было преодолено с помощью разработки метабиотиков, заметно увеличилось для коммерческого производства. Технологические достижения, основанные на «омических»

технологиях, таких как транскриптомика, метаболомика, протеомика и другие позволили получить важную информацию для раскрытия более потенциального постоянного штамма для производства метабитиков. Анализ генома пробиотиков и его последующая функциональная характеристика, в настоящее время обозначаемая как пробиогеномика, предоставили захватывающие новые возможности для идентификации метабитических компонентов, которые отвечают за влияние на физиологию и иммунную функцию их соответствующего хозяина. Появление инструментов биоинформатики и подходов системной биологии постоянно используется для понимания детального механизма биоактивных соединений и их взаимосвязи с кишечной микробиотой. Более поздние технологические попытки секвенирования с высокой пропускной способностью из метагеномного и мета-транскриптомного секвенирования показывают функциональную связь пробиотиков и кишечного микробиома хозяина. Детальное понимание инициирования молекулярного диалога поверхностно-ассоциированных протеомов интенсивно исследовалось с помощью недавно разработанных неинвазивных инструментов, таких как методы метапротеомики, а также многие другие.

Эти подходы обещают расширить знания в области метабитики, предоставляя возможности для разработки терапевтических подходов.

Выводы: Метабитики являются естественной эволюцией концепции пробиотиков и считаются на шаг впереди живых пробиотиков благодаря их четко определенной химической структуре, дозировке, безопасности, специфичности, метаболическим аспектам и длительному сроку хранения. Считается, что метабитики придают множество преимуществ для здоровья хозяина благодаря реализации различных механизмов их действия. Но это требует все более и более глубоких исследований, чтобы понять механизмы действия на молекулярном уровне, чтобы подтвердить утверждения о здоровье. Это может способствовать дальнейшему развитию концепции пробиотиков и уменьшению опасности для здоровья существующих подходов в профилактике и терапии различных заболеваний, связанных с дисбалансом микробиоты хозяина.

Литература

1. Probiotics as a remedy against stress / S. A. Starovoitova // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. – 2018. - №2. – С. 1 - 11.
2. Танназная активность как критерий отбора пробиотических микроорганизмов / С.А. Старовойтова // Eurasian Journal of Applied Biotechnology. – 2016. - №3. – С. 1 - 11.
3. Технологія пробіотиків: Підруч. / С.О. Старовойтова, О.І. Скроцька, Ю.М. Пенчук, Т.П. Пирог. – К.: НУХТ, 2012. – 318 с.
4. Иммунобитики и их влияние на иммунную систему человека в норме и при патологии / С.А. Старовойтова, А.В. Карпов // Biotechnology. Theory and Practice. – 2015. - №4. – С. 10 - 20.

5. Cobiotics a new conception of probiotics / S. Starovoitova // Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology : collection of scientific works. Issue 6. – Kharkiv: NUPh publishing house, 2019. – P. 37 – 41.

6. Metabiotics: One step ahead of probiotics; an insight into mechanisms involved in anticancerous effect in colorectal cancer / M. Sharma, G. Shukla. – Frontiers in Microbiology. – 2016. – Vol. 7. – P. 1 – 15.

7. Metabiotics: The functional metabolic signatures of probiotics: current state-of-art and future research priorities – metabiotics: probiotics effector molecules / A. Singh, V. Vishwakarma, B. Singhal // Advances in Bioscience and Biotechnology. – 2018. – Vol. 9, № 4. – P. 147 – 189.