

МИКРОБИОЦЕНОЗ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА И СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В МИКРОБНО-ТКАНЕВОМ КОМПЛЕКСЕ КРЫС

ШЕЙБАК В.М., НИКОЛАЕВА И.В., ПАВЛЮКОВЕЦ А.Ю.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Микробно-тканевой комплекс формируется микроколониями бактерий и продуцируемых ими метаболитов, муцином, эпителиальными клетками слизистой оболочки и гликокаликсом. Муцин, секретируемый в верхних отделах кишечника, расщепляется, а аминокислоты реабсорбируются и сохраняются в энтероцитах, оказывая значительную метаболическую поддержку клеткам толстого кишечника и внутрикишечной микрофлоре.

Цель исследования - установить возможную корреляционную зависимость между количеством основных групп микроорганизмов в толстом кишечнике интактных крыс и содержанием свободных аминокислот и их азот-содержащих производных в микробно-тканевом комплексе толстого кишечника.

После декапитации белых крыс массой 140-160 г брали содержимое толстого кишечника для микробиологического исследования. Определение свободных аминокислот в микробно-тканевом комплексе толстого кишечника производили с помощью хроматографической системы Agilent 1100. Математическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции (r) Спирмена.

Корреляционный анализ между количеством микроорганизмов и содержанием протеиногенных аминокислот и азот-содержащих метаболитов в микробно-тканевом комплексе толстого кишечника показал наличие положительной корреляционной зависимости в отношении только газообразующей флоры. Из 20 протеиногенных аминокислот положительно коррелировали 7 - лизин, триптофан, валин, метионин, серин, аргинин, аспарагин. Аналогичная корреляционная связь формируется между метаболитом гистидина (1 метилгистидином), серосодержащей аминокислотой – цистатионином и метаболитом аргинина – цитрулином.

Наибольшее число отрицательных корреляционных взаимосвязей выявлено при сравнении содержания лактобактерий, лактозонегативных энтеробактерий и концентраций отдельных протеиногенных аминокислот и их метаболитов. Популяция бифидобактерий корреляционно связана с количеством лизина.

Корреляционные зависимости характерны для аминокислот, в наибольшей степени участвующих в синтезе гликокаликса (треонин, серин), обеспечивающих поступление в циркуляцию биологически важных биорегуляторов (ароматические аминокислоты, триптофан, аргинин, аланин), аспарагином, метионином, изолейцином, а также лизином (и его основным метаболитом α -аминоадипиновой кислотой а также аминонасильными кислотами).

Ключевые слова: микробиоценоз, толстый кишечник, муцин, энтероциты, аминокислоты, крысы.

Abstract.

Microbial-tissue complex is formed by microcolonies of bacteria and metabolites produced by them, mucin, epithelial cells of the mucous membrane and the glycocalyx. Mucin secreted in the upper parts of the intestine splits and amino acids are reabsorbed and stored in enterocytes, providing significant metabolic support to the cells of the large intestine and intrainestinal microflora.

The aim of the study was to establish possible correlation between the number of major groups of microorganisms in the large intestine of the intact rats and the content of free amino acids and their nitrogen-containing derivatives in microbial-tissue complex of the colon.

After the white rats weighing 140-160 g decapitation, the content of the large intestine was taken for microbiological examination. Determination of free amino acids in the microbial-tissue complex of the colon was performed with

the help of Agilent 1100 chromatography system. Mathematical processing of the obtained data was carried out with Statistica 6.0 programme. Correlation analysis was made using the correlation coefficient (r) Spearman.

Correlation analysis between the number of microorganisms and the content of proteinogenic amino acids and their nitrogen-containing metabolites in microbial-tissue complex of the large intestine has shown, that there is a positive correlation only with respect to the gassing of microflora. Among 20 proteinogenic amino acids positive correlation with the main representatives of the biotope occurs in respect to 7 amino acids: lysine, valine, tryptophan, methionine, serine, arginine and asparagin. A similar correlation is formed between histidine metabolite (1 methylhistidine), sulfur-containing amino acid - cystathionine and arginine metabolite – citrulline.

The greatest number of negative correlation relationships has been revealed by comparing the content of lactobacilli, lactose-negative enterobacteria and proteinogenic amino acids concentrations in the enterocytes. Population of bifidobacteria correlates with the amount of lysine.

Correlations are characteristic of amino acids most frequently involved in the synthesis of the glycocalyx (threonine, serine) and providing a flow of circulating biologically important bioregulators (aromatic amino acids, tryptophan, arginine, alanine), asparagin, methionine, isoleucine and also lysine (and its major metabolite α -amino adipic acid as well as aminobutyric acids).

Key words: microbiocenosis, large intestine, mucin, enterocytes, amino acids, rats.

Микробно-тканевой комплекс формируется микроколониями бактерий и продуцируемых ими метаболитов, муцином, эпителиальными клетками слизистой оболочки и гликокаликсом. Морфологическую основу и метаболическую адекватность обеспечивают клетки стромы слизистой оболочки: фибробласты, лейкоциты, лимфоциты, нейроэндокринные клетки, клетки микроциркуляторного русла, между которыми и колониями микроорганизмов имеется тесная взаимосвязь [1]. Дефицит ведущих микроорганизмов биопленки - бифидобактерий и лактобактерий, приводит к дестабилизации микробиоценоза в целом. В результате повышения проницаемости кишечной стенки ухудшается ее барьерная функция. Показана положительная корреляция между состоянием слизистой оболочки (воспаление, дистрофия, нарушение слизистого слоя) и контаминированием ее энтеробактериями, среди которых преобладают протей и биовары лактозонегативных эшерихий [2].

Муцины — сложные биополимеры гликопротеиновой природы, в которых олигосахариды, составляющие до 50-80% молекулярной массы, через O-гликозидную связь связаны с гидроксигруппами серина или треонина белковых субъединиц. Муцины имеют высокое содержание пролина необходимое, для формирования специфической конформации, способной связать сотни углеводных цепочек. Кроме того, муцины содержат большое количество остатков цистеина. Доступность

треонина, серина и цистеина существенно влияет на продукцию муцина [3, 4].

Согласно современным представлениям, муциновый слой является, с одной стороны, защитой от условно-патогенных микроорганизмов, с другой - питательной средой для сапрофитных видов, в первую очередь бифидо-, лактобактерий и некоторых других. Сапрофиты находятся в сложных метаболических отношениях не только с гликокаликсом, но и с эпителиоцитами. Нарушение баланса в этих взаимоотношениях приводит к элиминации резидентной микрофлоры с поверхности слизистой оболочки и замещению ее энтеробактериями [5]. Муцин, секретируемый в верхних отделах кишечника, может расщепляться, а аминокислоты реабсорбируются и сохраняются в энтероцитах. Аминокислоты оказывают значительную метаболическую поддержку клеткам толстого кишечника и внутрикишечной микрофлоре.

Считается, что источниками аминокислот для энтероцитов толстого кишечника являются аминокислоты плазмы крови, а также синтезируемые кишечной микрофлорой. В исследованиях с использованием ^{15}N и ^{14}C показано, что от 1 до 20% циркулирующего в плазме и входящего в состав белков организма лизина синтезируется бактериями кишечника [6]. Источником треонина также в основном являются муцины. Кишечной микрофлорой в большом количестве синтезируются аргинин, триптофан, тирозин и цистеин, витамины (B,

К, Е, РР, Н), жирные кислоты, антиоксиданты (витамин Е, глутатион) [7].

Проведенный нами ранее анализ общего содержания свободных аминокислот и их азот-содержащих производных в плазме крови и энтероцитах толстого кишечника показал, что в энтероцитах суммарное количество аминокислот и азот-содержащих метаболитов примерно в 4,5 раза выше, чем в плазме ($15,0 \pm 1,0$ мкмоль/г против $3,4 \pm 0,16$ мкмоль/мл). Различия в содержании обусловлены более высоким содержанием азот-содержащих метаболитов аминокислот в энтероцитах (в 12 раз). Соединения, участвующие в формировании системы антиоксидантной защиты и синтезе сложных фосфолипидов, превышают их уровни в плазме в 10 и более раз. Так, концентрация таурина была выше, чем в плазме, в 14 раз, цистатионина - в 77 раз, этаноламина - в 45 раз, фосфоэтанолламина - в 26 раз и цистеиновой кислоты в 13 раз. Это предполагает, что наработка этих соединений может обеспечиваться поступлением предшественников из содержимого кишечника и, вероятно, в гораздо меньшей степени, за счет активного транспорта из плазмы крови. Ниже, чем в плазме, имели место концентрации орнитина и цитруллина, что, возможно, обусловлено их быстрым метаболизмом, с целью обеспечения адекватной скорости клеточной пролиферации. Содержание протеиногенных аминокислот в энтероцитах в 3,3 раза превышало содержание таковых в плазме крови ($9,6 \pm 0,69$ мкмоль/г против $2,9 \pm 0,16$ мкмоль/мл), при этом количество незаменимых аминокислот в энтероцитах толстого кишечника выше в 6,2 раза, тогда как заменимых только 2,6 раза. Это указывает на повышенную потребность энтероцитов в незаменимых аминокислотах, которые используются, главным образом, для синтеза белков. Как в плазме, так и в энтероцитах из заменимых аминокислот в наибольшей концентрации содержится аланин (602 ± 40 нмоль/мл и 1331 ± 47 нмоль/г, соответственно) [8].

Обеспеченность ключевыми аминокислотами (треонин, серин, цистеин, пролин) чрезвычайно важна для нормального синтеза муцина энтероцитами толстого кишечника. В настоящее время все более широкое применение находят лекарственные препараты, содержащие значительные количества отдельных аминокислот. Известно, что дополнительное

введение аминокислот стимулирует синтез муцина бокаловидными клетками толстого кишечника и, напротив, ограничение их доступности может способствовать снижению толщины муцинового слоя и защитного барьера кишечника [9]. Несмотря на важность данной проблемы, в доступной нам литературе мы не встретили исследований, посвященных взаимосвязи микробиоценоза толстого кишечника и аминокислотного спектра муцинового слоя.

Целью исследования явилось установление возможной корреляции между количеством основных групп микроорганизмов толстого кишечника интактных крыс и содержанием свободных аминокислот и их азот-содержащих производных в энтероцитах толстого кишечника.

Методы

После декапитации белых беспородных крыс массой 140-160 г, содержащихся на стандартном рационе вивария и имевших свободный доступ к питьевой воде, толстый кишечник вскрывали продольным разрезом (образцы содержимого кишечника (по одному от каждой крысы) собирали в стерильные флакончики, в которых они немедленно доставлялись в бактериологическую лабораторию), промывали стерильным физиологическим раствором, просушивали фильтровальной бумагой и осторожно снимали скарификатором муциновый слой и энтероциты. Бактериологическое исследование проводили по стандартной методике [10]. Для комплексного изучения аэробной и анаэробной микрофлоры по 0,1 мл из каждого разведения засеивали на питательные среды (трехкратно). В работе использованы эндо-агар (Fluka) – для энтеробактерий с нормальной ферментативной активностью и условно-патогенных лактозонегативных энтеробактерий, пластинчатый МПА (Conda ronadisa) – для определения аэробной флоры, Рагоза-агар (Fluka) – для лактобактерий, РСМ (OXOID) – для анаэробных (кlostридии), в том числе молочнокислых (бифидобактерии) бактерий, высокий столбик сахарного МПА – для банальных анаэробов (кlostридии) и оценки уровня микрофлоры с выраженным газообразованием. Посевы культивировали в течение 24–72 часов при температуре 37°C,

выделенные микроорганизмы идентифицировали по культуральным, морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам. Подсчет каждой группы микроорганизмов в 1 грамме фекалий проводили по формуле $M=N*10^{n+1}$; где M – число микроорганизмов в 1 грамме, N – количество колоний выросших на поверхности пластинчатого агара и в глубине высокого столбика, n – степень разведения материала. Окончательный результат количественного содержания бактерий в грамме фекалий выражали как lg КОЕ/г. Среднее значение, полученное из образцов, взятого от одного животного, использовали для расчета статистических показателей в группе [10].

Количественная и качественная идентификация свободных аминокислот и их дериватов проводилась с помощью хроматографической системы Agilent 1100 с 4-градиентной системой подачи растворителя. Условия определения: колонка Zorbax XDB C18, 3,5 мкм, 2,1x150 мм; подвижная фаза: 0,1 М ацетатный буфер pH 6,8 /ацетонитрил. В качестве биологического материала

использовали хлорнокислые экстракты эпителия и содержимого толстого кишечника, которые вводили в хроматограф после предколоночной деривации с о-фталевым альдегидом и 0,3% 3-меркаптопропионовой кислотой (ОРА-ЗМРА) – для первичных аминогрупп и флюоренилметилкарбонилхлоридом (ФМОС) – для вторичных. Скорость потока 0,2 мл/мин, температура колонки 35°C. Ошибка количественного определения концентраций аминокислот методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) составляет $\pm 2\%$ [11]. Типичная хроматограмма аминокислот в пробах представлена на рисунке 1. Элюируемые пики свободных аминокислот и их производных в хлорнокислом экстракте микробно-тканевого комплекса толстого кишечника крысы расшифрованы в таблице 1.

Математическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициентов корреляции (r) Спирмена.

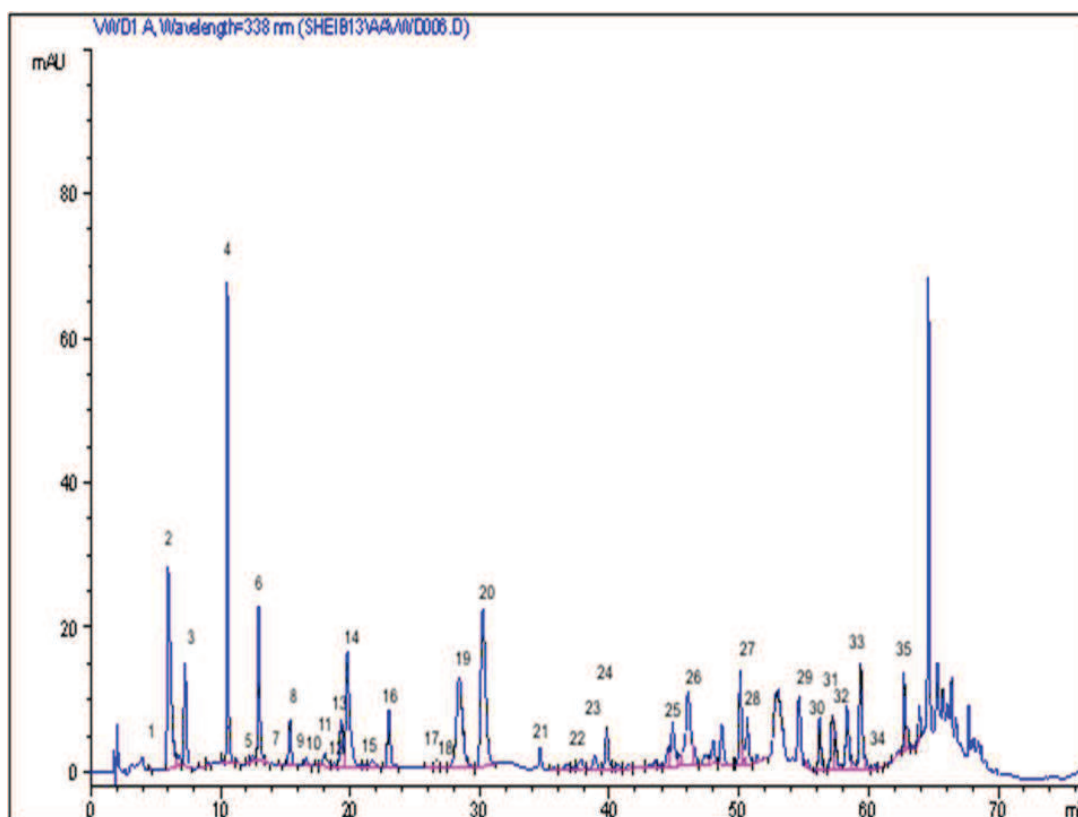


Рисунок 1 – Хроматограмма свободных аминокислот и их производных микробно-тканевого комплекса толстого кишечника крысы. Расшифровка пиков представлена в таблице 5.

Таблица 1 – Элюируемые пики свободных аминокислот и их производных в хлорнокислом экстракте микробно-тканевого комплекса толстого кишечника крысы

№ пика	Время (мин)	Количество (нмоль/г)	Соединение
1	4,540	5,04	Цистеиновая кислота
2	7,255	701	Аспарагиновая кислота
3	9,091	266	Глутатион
4	10,511	1210	Глутаминовая кислота
5	12,202	27,3	Аспарагин
6	12,933	1096	Серин
7	14,667	2,44	α -аминоадипиновая кислота
8	15,331	750	Глутамин
9	16,601	136	Гистидин
10	17,472	2,36	3-метилгистидин
11	18,017	1223	Глицин
12	18,779	304	Фосфаэтанолламин
13	19,308	449	Треонин
14	21,201	36,6	1-метилгистидин
15	21,709	98,2	Цитруллин
16	22,960	482	Аргинин
17	26,060	16,2	Аминосерин
18	26,858	33,2	В-аланин
19	28,396	1455	Аланин
20	30,216	3317	Таурин
21	35,692	33,4	β -аминомасляная кислота
22	37,221	27,5	γ -аминомасляная кислота
23	39,770	349	Тирозин
24	41,443	45,4	α -аминомасляная кислота
25	44,875	617	Этанолламин
26	46,048	1,00	Стандарт - δ -аминовалериановая кислота
27	50,064	555	Валин
28	50,634	302	Метионин
29	51,338	126	Цистотионин
30	55,082	33,6	Триптофан
31	56,195	427	Фенилаланин
32	57,280	297	Изолейцин
33	58,325	345	Гидроксизин
34	59,346	769	Лейцин
35	61,420	20,5	Орнитин
36	62,710	610	Лизин

Результаты и обсуждение

Корреляционный анализ между количеством микроорганизмов (lg КОЕ/г) и содержанием протеиногенных аминокислот в муциновом слое и энтероцитах толстого кишечника показал, наличие положительной корреляционной зависимости в отношении только газообразующей микрофлоры (кlostридии, бактероиды, протеи и пр.). Показано, что присутствие в среде аспарагиновой кислоты, серина, валина, аргинина, метионина, триптофана

и лизина положительно коррелирует с наличием в биотопе газообразующей флоры ($r=0,86-0,87$) (табл. 2).

Известно, что при обогащении среды свободными аминокислотами возрастает количество биомассы в результате неспецифической стимуляции всех метаболических потоков. В отношении эшерихий ростостимулирующими аминокислотами являются гистидин, треонин, лейцин, тирозин и триптофан. В зависимости от качественного состава среды, аминокислоты могут быть источниками как азота, так и углерода [12]. Таким образом,

Таблица 2 – Положительные корреляции между популяциями микроорганизмов и содержанием свободных аминокислот в микробно-тканевом комплексе толстого кишечника

Микроорганизмы, lg(КОЕ/г) Me(25; 75%) (n=8)	Протеиногенные аминокислоты, нмоль/г Me(25; 75%) (n=8)	Коэффициент r Спирмена
Газообразующая флора 9,0(8,0; 9,0)	Аспарагиновая кислота 467(456; 690)	0,86
	Серин 811(720; 1034)	0,87
	Аргинин 378 (340; 495)	0,87
	Валин 393(357; 527)	0,87
	Метионин 219(205; 279)	0,87
	Триптофан 31,2(22,8; 35,2)	0,87
	Лизин 484(437; 558)	0,87

Таблица 3 – Положительные корреляции между количеством основных групп микроорганизмов и содержанием азот-содержащих метаболитов аминокислот в микробно-тканевом комплексе толстого кишечника

Микроорганизмы, lg(КОЕ/г) Me(25; 75%) (n=8)	Производные аминокислот, нмоль/г Me(25; 75%) (n=8)	Коэффициент r Спирмена
Газообразующая флора 9,0(8,0; 9,0)	Цистатионин 100(63,2; 116)	0,87
	1-метилгистидин 18,4(9,06; 27,78)	0,87
	Цитруллин 81,9(70,7; 100,9)	0,87

аминокислотный спектр микробиоты в просвете кишечника может оказывать влияние на скорость синтеза отдельных белков муцина.

Нами показано, что из 20 протеиногенных аминокислот положительная корреляция с представителями биотопа имеет место в отношении 7, среди которых лизин, триптофан, валин, метионин являются незаменимыми для макроорганизма аминокислотами. Одновременно, серин является источником гидроксильных групп, что позволяет протеинам активно участвовать в реакциях конъюгации, а аргинин, одна из наиболее активно продуцируемых энтеропитами аминокислот, является источником аутокринного и паракринного регулятора NO. В свою очередь, аспарагин является донором азота в синтезе азотистых оснований, необходимых для образования нуклеиновых кислот. Накопление этих аминокислот в муциновом слое позволяет предположить, что их источником является повышенная выработка вышеуказанными представителями биотопа толстого кишечника.

Анализ корреляционных связей между представителями микробиоценоза и количеством азот-содержащих метаболитов

аминокислот выявил наличие положительной корреляционной связи газообразующих микроорганизмов и метаболита гистидина (1-метилгистидин, $r=0,87$). Аналогичная корреляционная связь формируется между газообразующей флорой и серосодержащей аминокислотой цистатионин, а также метаболитом аргинина – цитруллином (табл. 3).

Отрицательная корреляционная связь обнаружена между количеством бифидобактерий и концентрацией в микробно-тканевом комплексе лизина ($r=-0,75$). Подобная зависимость наблюдается в отношении лактозонегативных энтеробактерий. Однако наибольшее число отрицательных корреляционных взаимосвязей выявлено при сравнении содержания лактобактерий и концентраций отдельных протеиногенных аминокислот (табл. 4). Отрицательная корреляция наблюдается не только в отношении ароматических аминокислот фенилаланина и тирозина, но и аминокислот с разветвленной углеродной цепью (лейцин, изолейцин, валин), а также аргинина и метионина. Показано, что присутствие в среде комбинации валина, аргинина, глутамата стимулирует рост и развитие пробиотической микрофлоры [13].

Таблица 4 – Отрицательные корреляции между количеством основных групп микроорганизмов и содержанием свободных аминокислот в микробно-тканевом комплексе толстого кишечника

Микроорганизмы, lg(КОЕ/г) Me(25; 75%) (n=8)	Протеиногенные аминокислоты, нмоль/г Me(25; 75%) (n=8)	Коэффициент r Спирмена
Бифидобактерии 10,6(10,4; 11,1)	Лизин 484(437; 558)	-0,75
Лактобактерии 10,3(10,2; 10,4)	Аргинин 378(340; 495)	-0,75
	Валин 393(357; 527)	-0,89
	Метионин 219(205; 279)	-0,92
	Изолейцин 237(202; 293)	-0,86
	Тирозин 285(239; 345)	-0,82
	Фенилаланин 369(296; 417)	-0,86
	Лейцин 667(571; 748)	-0,86
Банальные анаэробы (кlostридии) 10,2(9,9; 10,4)	Триптофан 31,2(22,8; 35,2)	-0,75
	Метионин 219(243±21)	-0,75
Лактозонегативные энтеробактерии 7,0(5,6; 7,6)	Аспарагиновая кислота 467(456; 690)	-0,79
	Лизин 484(437; 558)	-0,86
	Аланин 1322(1216; 1454)	-0,89
	Тирозин 285(239; 345)	-0,97
	Глутаминовая кислота 885(827; 1120)	-0,82
Газообразующая флора 9,0(8,0; 9,0)	Треонин 474(407; 843)	-0,87

В то же время популяция лактозонегативных энтеробактерий метаболически и функционально связана с большим спектром аминокислот в муциновом слое. Отрицательная корреляция имела место в отношении глутамата, аспарагина, аланина и тирозина (табл. 4).

Содержание в микробно-тканевом комплексе триптофана и метионина отрицательно коррелирует с количеством банальных анаэробов ($r=-0,75$), а треонина с количеством газообразующих микроорганизмов ($r=-0,87$) (табл. 4).

Отрицательная корреляционная связь обнаружена между количеством энтеробактерий, газообразующих микроорганизмов и концентрацией азот-содержащих метаболитов аминокислот. Лактозопозитивные эшерихии отрицательно коррелировали с орнитинном, тогда как основные корреляционные взаимосвязи лактозонегативных энтеробактерий обнаруживались с гидроксизизином ($r=-0,79$ и $-0,85$; соответственно) (табл. 5).

Микроорганизмы с выраженным газообразованием (кlostридии, бактероиды, протеи и пр.) отрицательно коррелировали с основным метаболитом лизина (α -аминоадипиновая кислота) и аминокислотами (табл. 5). Интересно, что количество только газообразующей флоры отрицательно коррелирует с концентрацией в микробно-тканевом комплексе этаноламина и 3-метилгистидина ($r=-0,87$). Этаноламин является биологически активным соединением и метаболитом, обеспечивающим, с одной стороны, связь обмена аминокислот и спиртов, а с другой - участвующим в формировании фосфолипидного бислоя плазматических мембран [14].

Заключение

Таким образом, проведенный корреляционный анализ между концентрациями свободных протеиногенных аминокислот, азот-содержащими метаболитами аминокислот микробно-тканевого комплекса толстого

Таблица 5 – Отрицательные корреляции между количеством основных групп микроорганизмов и содержанием азот-содержащих метаболитов аминокислот в микробно-тканевом комплексе толстого кишечника

Микроорганизмы, Ig(KOE/r) Me(25; 75%) (n=8)	Производные аминокислот, нмоль/г Me(25; 75%) (n=8)	Коэффициент r Спирмена
<i>Escherichia coli</i> лактозоположительная 7,3 (6,77; 7,70)	Орнитин 23,4(15,2; 38,7)	-0,79
Лактозонегативные энтеробактерии 7,0 (5,60; 7,65)	Гидроксилизин 339(322; 345)	-0,85
Газообразующая флора 9,0 (8,0; 9,0)	б-аминоадипиновая кислота 2,42(2,06; 3,18)	-0,87
	Орнитин 23,4(15,2; 38,7)	-0,87
	г-аминомасляная кислота 43,9(33,9; 66,5)	-0,87
	б-аминомасляная кислота 37,9(22,0;61,8)	-0,87
	Этаноламин 1136(661; 1565)	-0,87
	3-метилгистидин 5,07(2,36; 5,49)	-0,87

кишечника крыс и основными представителями биотопа, формирующими микробиоценоз толстого кишечника, выявил наличие определенного числа как положительных, так и отрицательных взаимосвязей. Корреляционные зависимости характерны для аминокислот, в наибольшей степени участвующих в синтезе гликокаликса (треонин, серин), обеспечивающих поступление в циркуляцию биологически важных биорегуляторов (ароматические аминокислоты, триптофан, аргинин, аланин), аспарагином, метионина, изолейцином, а также лизином (и его основным метаболитом - α -аминоадипиновой кислотой, а также аминокислотами). Важно отметить связь между эшерихиями с нормальной функциональной активностью и орнитином, одной из аминокислот-предшественников полиаминов, соединений, обеспечивающих адекватную скорость клеточной пролиферации, чрезвычайно важной для формирования устойчивой структуры микробно-тканевого комплекса.

Литература

1. A molecular view of the intestinal ecosystem / E. E. Vanhan [et al.] // *Cur. Issues Intest. Microbiol.* – 2001 Mar. – Vol. 1, N 1. – P. 1-12.
2. Кучумова, С. Ю. Физиологическое значение кишечной микрофлоры / С. Ю. Кучумова [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2011. – Т. 21, № 5. – С. 17-27.
3. Kim, Y. S. Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress / Y. S. Kim, S. B. Ho // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2010 Oct. – Vol. 12, N 5. – P. 319-330.
4. Intestinal mucin dynamics: response of broiler chicks and White Pekin ducklings to dietary threonine / N. L. Horn [et al.] // *Poult Sci.* – 2009 Sep. – Vol. 88, N 9. – P. 1906-1914.
5. Intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effects on the tight junction barrier, ion transport and inflammation / J. Berke [et al.] // *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – P. 439-451.
6. Dietary threonine restriction specifically reduces intestinal mucin synthesis in rats / M. Faure [et al.] // *J Nutr.* – 2005 Mar. – Vol. 135, N 3. – P. 486-491.
7. Channelling of arginine in NO and polyamine pathways in colonocytes and consequences / F. Blachier [et al.] // *Front Biosci.* – 2011 Jan. – Vol. 16. – P. 1331-1343.
8. Свободные аминокислоты плазмы и энтероцитов толстого кишечника: общее и различие / В. М. Шейбак [и др.] // *Вопросы экспериментальной и клинической физиологии* : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию со дня рождения Аринчина Николая Ивановича. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – С. 324-327.
9. Metges, C. C. Contribution of microbial amino acids to amino acid homeostasis of the host / C. C. Metges // *J Nutr.* – 2000 Jul. – Vol. 130, N 7. – P. 1857-1864.
10. Газиумарова, Л. Д. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника : инструкция по применению / Л. Д. Газиумарова, Л. П. Титов, Н. Л. Ключко. – Минск, 2010. – 16 с.
11. Дорошенко, Е. М. Методологические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соеди-

- нениях в биологических жидкостях и тканях / Е. М. Дорошенко // Аналитика РБ – 2010 : сб. тез. докл. Респ. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием, Минск, 14–15 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 126.
12. Любецкая, А. В. Применение потоковой модели для изучения метаболизма *Escherichia coli* / А. В. Любецкая, Л. И. Рубанов, М. С. Гельфанд // Биохимия. – 2006. – Т. 71, № 11. – С. 1544-1549.
13. Белоусова, Е. А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему / Е. А. Белоусова // Фарматека. – 2009. – № 2. – С. 8-16.
14. Turnover of phosphocholine and phosphoethanolamine in ether-phospholipids of Krebs II ascite cells / A. Tammer [et al.] // Lipids. – 1985 Oct. – Vol. 20, N 10. – P. 699-703.

*Поступила 11.04.2014 г.
Принята в печать 05.08.2014 г.*

Сведения об авторах:

Шейбак В.М. – д.м.н., профессор кафедры биологической химии УО «Гродненский государственный медицинский университет»;

Николаева И.В. – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга УО «Гродненский государственный медицинский университет»;

Павлюковец А.Ю. – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, УО «Гродненский государственный медицинский университет», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга. E-mail: irina_nikolayeva@rambler.ru – Николаева Ирина Владимировна.