

УДК: 577.175.82:579.842.23Yersinia

НЕЙРОМЕДИАТОРЫ КАК СТИМУЛЯТОРЫ РОСТА *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

Е.К. Псарева, Б.Г. Андрюков, Н.Ф. Тимченко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», г. Владивосток

*В настоящее время особое внимание исследователей привлекают соединения из группы биогенных аминов (БА), которые играют важную роль в нейроэндокринной системе человека и животных. Кроме того, имеются сообщения о воздействии БА на микроорганизмы. В связи с этими данными, целью настоящей работы явилось изучение действия биогенных аминов на рост *Yersinia pseudotuberculosis*, возбудителя псевдотуберкулеза человека и животных, а также широко распространенного в окружающей среде. В результате проведенных исследований выявлено дозозависимое воздействие БА на рост и размножение этих бактерий.*

Ключевые слова: *Yersinia pseudotuberculosis*, биогенные амины (БА), дофамин, серотонин, адреналин, норадреналин.

NEUROMEDIATORS LIKE GROWTH FACTORS OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

Psareva E.K., Andryukov B.G., Timchenko N.F.

Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia.

*At present, special attention is attracted to research a compound from the group of biogenic amines (BA), which play an important role in neuroendocrine system of humans and animals. In addition, there are reports on the effects of asthma on microorganisms. In connection with these data, the aim of this work was to study the effect of biogenic amines on the growth of *Yersinia pseudotuberculosis*, pseudotuberculosis pathogen of humans and animals, as well as widespread in the environment. The studies showed a dose-dependent effect of BA on the growth and reproduction of bacteria.*

Keywords: *Yersinia pseudotuberculosis*, biogenic amines (BA), dopamine, serotonin, adrenaline, norepinephrine.

Класс биогенных аминов (БА) – это группа соединений, включающая в себя нейромедиаторы, катехоламины, гистогормоны и ферромоны, играющие важную роль в нейроэндокринной системе че-

ловека и животных. Проблема влияния БА на рост и биологические свойства микроорганизмов остается предметом исследования в РФ и за рубежом [2,4,7,8].

Способность экзогенных БА в субмиллимолярных концентрациях стимулировать рост бактерий была впервые продемонстрирована в конце XX в. В последующих исследованиях было показано, что БА вызывают структурные изменения в микробных системах, в частности, модулируют агрегацию клеток в колониях, влияют на подвижность и вирулентность микроорганизмов, а также на скорость формирования микробных биопленок [5,6,7,8]. Выявлено, что добавление в систему роста серотонина оказывало стимулирующее воздействие на рост дрожжей *Candida guilliermondii* и бактерий *Enterococcus faecalis*, норадреналина – *Escherichia coli* [2] и других энтеробактерий, дофамина и эпинефрина – *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Yersinia enterocolitica* [8].

В связи с изложенным, целью настоящей работы явилось исследование действия БА дофамина, серотонина, адреналина и норадреналина на рост *Yersinia pseudotuberculosis*.

Материалы и методы

Объектом исследования был штамм *Y. pseudotuberculosis* 512 серотип O1b, изолированный от больного (коллекция НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова). Для культивирования микроорганизмов использовали жидкие и плотные среды: питательный агар и бульон pH 7,2–7,3.

В исследования взяты нейромедиаторы: дофамин (dopamine hydrochloride, Мм 189,64 г/моль), серотонин (serotonin hydrochloride, Мм 212,68), адреналин (adrenaline crs, Мм 333,29г/моль) и норадреналин (noradrenaline tartrat crs, Мм 333,28 г/моль) производства компании Sigma, США. Исследования динамика роста бактерий с помощью спектрофотометрического метода при длине волны 600 нм. Спектрофотометр – T70 UV/VIS Spectrometer PG Instruments Ltd, Англия.

Микроорганизмы выращивали на питательном агаре, инкубировали посеы в течение 18–24 часов при температуре 20–22°C, использовали в работе. Вносили в пробы *Y. pseudotuberculosis* в дозе 10^4 мк/мл.

Перед началом исследований готовили свежеприготовленные водные растворы БА. Затем их титровали в питательном бульоне. Использованы концентрации 10^{-3} – 10^{-9} моль/л.

Контролем для опытных исследований являлся питательный бульон с *Y. pseudotuberculosis* (исходная концентрация 10^4 мк/мл.) и без добавления биогенных аминов. Культивировали посеы при температуре 37°C, кинетику роста оценивали через 2, 4, 6 и 8 часов. Статистическую обработку результатов проводили на базе метода медианы и критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test) [1].

Результаты и обсуждение

Экспоненциальная (логарифмическая) фаза роста бактерий характеризуется постоянной максимальной скоростью деления клеток [3]. Поскольку этот процесс имеет место в начальные часы роста бактерий, он часто используется для выявления действия биологически активных веществ на рост микроорганизмов. Скорость деления во время экспоненциальной фазы зависит от вида бактерий, а также от температуры и среды роста [1,6,7].

В данном исследовании приведены результаты, полученные в период экспоненциального роста *Y. pseudotuberculosis* (8 ч) при 37°C в питательном бульоне.

Как представлено на рис.1, дофамин стимулировал рост бактерий псевдотуберкулеза. Максимальный эффект, по отношению к контрольному измерению (без добавления дофамина), соответствовал по медиане 65%-ной стимуляции и достигался при концентрации 10^{-3} моль/л. В противоположность этому серотонин не стимулировал рост *Y. pseudotuberculosis*, поскольку показатель увеличился лишь на 4% при концентрации БА 10^{-7} моль/л.

Адреналин и дофамин наиболее отчетливо стимулировали рост бактерий. Максимальный эффект адреналина, по отношению к контрольному измерению, соответствовал по медиане 80%-ной стимуляции и достигался при концентрации 10^{-6} моль/л, а так же 60%-ной стимуляции при концентрации 10^{-3} моль/л, как и дофамин. Норадреналин незначительно стимулировал рост бактерий, максимальный эффект соответствовал 20%-ной стимуляции и достигался при концентрациях 10^{-5} моль /л и 10^{-8} моль /л.

Результаты, полученные в настоящей работе, являются основанием для дальнейших исследований в этом направлении. Очевидно, что *Y. pseudotuberculosis* способны быстро распознавать и реагировать на БА. Кроме того, нейромедиаторы могут выступать в качестве сигнальных молекул, которые, с одной стороны, запускают стрессорные реакции макроорганизма, а с другой – являются триггерами для ускоренного размножения *Y. pseudotuberculosis* [4, 6].

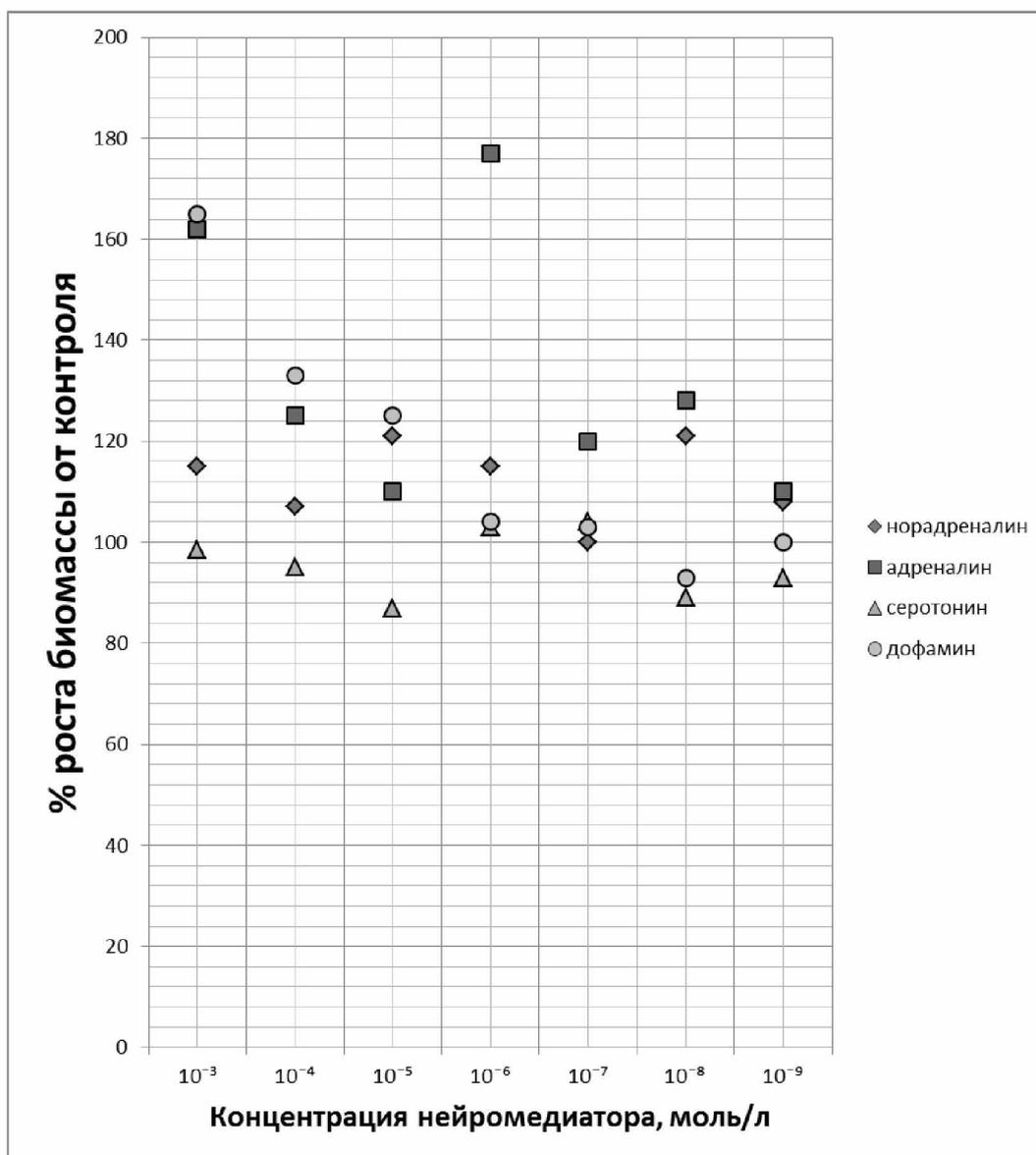


Рис.1. Влияние нейромедиаторов на рост *Y.pseudotuberculosis*

Выводы

1. Обнаружено выраженное влияние и дозозависимый эффект нейромедиаторов адреналина, дофамина и норадреналина на рост *Y.pseudotuberculosis*.
2. Максимальный эффект, наблюдался через 8 ч (середина экспоненциальной фазы роста). Он соответствовал по медиане 80%-ной стимуляции роста и достигался при концентрации адреналина на 10⁻⁶ моль/л.
3. Выявлена 65%-я стимуляция роста *Y. pseudotuberculosis* при воздействии адреналина и дофамина при концентрации 10⁻³ моль /л.
4. В среднем биогенные амины дофамин, адреналин и норадреналин стимулировали рост бактерий *Y. pseudotuberculosis* на 20-30% в концентрациях 10⁻⁵, 10⁻⁸ моль/л.
5. Не обнаружено существенного влияния биогенного амина серотонина на рост *Y. pseudotuberculosis*.

Литература

1. Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф. Базовые методы описательной статистики в микробиологических исследованиях // Профилактическая и клиническая медицина. - 2012. - №4(45). - С. 104-7.
2. Анучин А.М., Чувелев Д.И., Кировская Т.А., Олескин А.В. Действие нейромедиаторных моноаминов на ростовые характеристики *Escherichia coli* K-12 // Микробиология. - 2008. - № 6(77). - С. 1-8.
3. Сомов Г.П., Бузолева Л.С. Адаптация патогенных бактерий к абиотическим факторам окружающей среды. Владивосток, 2004. 167 с.

4. Псарева Е.К., Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф. Характеристика влияния нейромедиаторных биогенных аминов на рост *Yersinia pseudotuberculosis* // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2015. - №2(60). - С.83-6
5. Филиппова С.Н., Сургучева Н.А., Касаикина О.Т., Круговов Д.А., Гальченко В.Ф. Индукция роста и стабилизация популяционного состава *Saccharopolyspora erythraea* соединениями из группы катехоламинов // Микробиология. - 2010. - №2(79). С. - 213-8.
6. Freestone P.P. Communication between acteria and their hosts // Scientifica. – 2013. -Vol. 3, article ID 361073.
7. Lesouhaitier O., Veron W., Chapalain A. et al. Gram-negative bacterial sensors for eukaryotic signal molecules // Sensors (Basel). - 2009. - № 9(9). - P. 6967-90.
8. Freestone P.P., Haigh R.D., Lyte M. Blockade of catecholamine-induced growth by adrenergic and dopaminergic receptor antagonists in *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella enterica* and *Yersinia enterocolitica* // BMC Microbiol. - 2007. - № 269(2). - P. 221-8.

Сведения об авторах

Псарева Екатерина Константиновна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и микробиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, e-mail: ekaterinapsareva@gmail.com

Андрюков Борис Георгиевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и микробиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, e-mail: andrukov_bg@mail.ru

Тимченко Нэлли Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и микробиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, e-mail: ntimch@mail.ru.