



УДК 615.371:339.13

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БІОПОЛІМЕРІВ МІКРОБНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ІМУНОБІОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Студ. Л.П. Яценко, гр. МГЗХФ-17

Науковий керівник доц. Г.А. Любченко

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання. Визначення молекулярних механізмів впливу антигенів стафілококу та його окремих біополімерів на імунокомпетентні клітини. Завдання – дослідити антигенний склад та структуру біополімерів різних штамів стафілококів та методи отримання окремих антигенних субстанцій.

Об'єкт та предмет дослідження. Об'єкт дослідження – умовно-патогенні мікроорганізми роду *Staphylococcus*. Предмет дослідження – поверхневі біополімери клітинної стінки *Staph. aureus*.

Методи та засоби дослідження. Теоретичний аналіз наукових джерел, огляд літератури по досліджуваній темі та методів виділення і очистки біополімерів клітинної стінки стафілокока.

Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів

Золотистий стафілокок – один із найпоширеніших у світі збудників інфекційних захворювань. Оскільки серед штамів золотистого стафілокока швидко поширюється резистентність до антибіотиків, то дослідження механізмів його патогенної дії для створення нових методів профілактики та терапії має велику актуальність [3].

Широка розповсюдженість, наявність низки патогенних факторів, мінливість та антибіотикорезистентність *Staphylococcus aureus* визначає надзвичайну актуальність досліджень молекулярних механізмів взаємодії факторів патогенності збудника та імунної системи організму. Тому з'ясування впливу досліджуваних біополімерів білкової природи дозволить визначити механізми взаємодії з імунокомпетентними клітинами для розробки і створення протективних імунобіологічних препаратів [1].

Результати дослідження. Стафілококова бактеремія часто ускладнюється ендокардитом, метастазами або септичним синдромом. Стафілококи проникають всередину фагоцитів, використовуючи рецептори до комплементу. Фагоцитоз, що опосередкований цими рецепторами, не призводить до вираженої активації бактерицидних систем фагоцитів. Стафілококова адгезія до ендотеліальних клітин та зв'язування відбувається через адгезин-рецепторну взаємодію. Відомо, що *in vitro* після адгезії, стафілокок фагоцитується ендотеліальними клітинами [3,4].

Staphylococcus aureus має різноманітний арсенал компонентів та продуктів, які сприяють патогенезу інфекції. Ці компоненти та продукти виконують перехресні функції і можуть діяти один за одним або взаємодіяти. Як відомо, розвитку інфекції сприяють різні чинники та бактеріальні фактори стафілококів. Значно менш відомо про їх взаємодію один з одним та захисними факторами господаря і значимість відносно розповсюдження інфекції [2].

Інфекція ініціюється через пошкоджену поверхню шкіри або слизові оболонки, а також при недостатньому функціонуванні природних факторів резистентності організму. Вміст та розповсюдження інфекції залежить від комплексної взаємодії між антигенами *Staphylococcus aureus* та захисними механізмами хазяїна. Окремі фактори сприяють збільшенню сприйнятливості до інфекції. Спостерігаються зміни фагоцитарної активності в присутності чужорідного матеріалу. Медичні прилади швидко вкриваються компонентами сироваток такими як фібриноген, фібрoneктин, які

дають можливість стафілококу адгезувати через MSCRAMM – microbial surface component recognizing adhesive matrix molecules (мікробний поверхневий компонент, що розпізнає матричні молекули) – опосередковані механізми та виробляти глікокалікс, що надалі полегшує колонізацію.

Удосконалення медичних технологій, зокрема широке застосування штучних приладів, що імплантуються (протези, катетери та ін.), створило нову екологічну нішу для мікроорганізмів. Жоден з матеріалів, що імплантується, не є біологічно інертним. Мікроорганізми здатні зв'язуватися з їх поверхнями шляхом неспецифічної адгезії. Окрім того, на поверхнях медичних приладів із різною швидкістю відбуваються відкладення білків зокрема фібрину та формування плівки у складі якої присутні молекули, що є рецепторами для адгезинів мікроорганізмів.

Властивості стафілокока обумовлені наявністю великого комплексу факторів патогенності. До них відносяться: *фактори адгезії (адгезини)*, що здатні зв'язувати фібрoneктин. Поверхневі білки володіють гідروفобними властивостями та забезпечують прикріплення стафілокока до клітин тканин. Сюди також відносяться білок А та полісахариди. *Капсула*, що захищає бактерії від поглинання фагоцитами та сприяє адгезії мікроорганізмів і їх розповсюдженню по тканинах; *теїхоєві кислоти* – активують систему комплементу за альтернативним шляхом, а також полегшують адгезію бактерій до епітеліальних клітин, здатні інгібувати поглинальну активність фагоцитів; *білок А (аглотиноген А)* – неспецифічно зв'язує Fc-фрагменти IgG, активує систему комплементу за класичним і альтернативним шляхом та підсилює активність природніх кілерів і макрофагів. Білок А має властивості суперантигену; *ферменти* – проявляють різноспрямовану дію: *каталаза* – руйнує перекис водню, захищає бактерії від токсичних кисневих радикалів; *β-лактамаза* – руйнує молекули β-лактамних антибіотиків; *ліпаза* – полегшує адгезію та проникнення до тканин. Зокрема, здатна руйнувати сальні „пробки”, що полегшує проникнення стафілококів у волосяні фолікули; *коагулаза* – викликає згортання плазми крові. Сам фермент не взаємодіє з фібриногеном, а утворює тромбіноподібну речовину. Фібринова плівка, що утворюється, відіграє роль додаткової капсули, яка захищає бактерії; *пероксидаза-перешкоджає* фагоцитозу стафілококів поліморфноядерними лімфоцитами [1,2,5].

Висновки. Отримані результати про участь біополімерів клітинної стінки стафілокока білкової природи в індукції імунної відповіді дозволять розробити сучасні імунологічні препарати з спец специфічними механізмами впливу на імунокомпетентні клітини. Розробка і виготовлення імунобіологічних препаратів, в тому числі вакцин власного виробництва, на сьогоднішній день є пріоритетним напрямком для вітчизняної фармацевтичної галузі.

Ключові слова: біополімери мікроорганізмів, стафілококи, функціональна активність імунокомпетентних клітин, розробка імунобіологічних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник / В.И.Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1008 с.
2. Oleshko H.M., Liubchenko H.A. Biochemical components and immunobiological activity of factors of Staphylococci pathogenicity. *Ukr Biokhim Zh.* 2006; 78(1):20-8.
3. Холодна Л.С., Любченко Г.А., Говорун Д.М. «Імунологія». Підручник. Київ. ВПЦ «Київський університет», 2017.- 350 с.
4. Liubchenko G.A, Moriev R.M, Kholodna L.S. Modern fluorescent techniques to investigate the mechanisms of lymphocyte activation. *Ukr Biochem J.* 2015,87(1):33-45.
5. [Werner FM¹](#), [Coveñas R.](#) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: treatment with cultures of not drug-resistant *Staphylococcus epidermidis*. [Recent Pat Antiinfect Drug Discov.](#) 2015