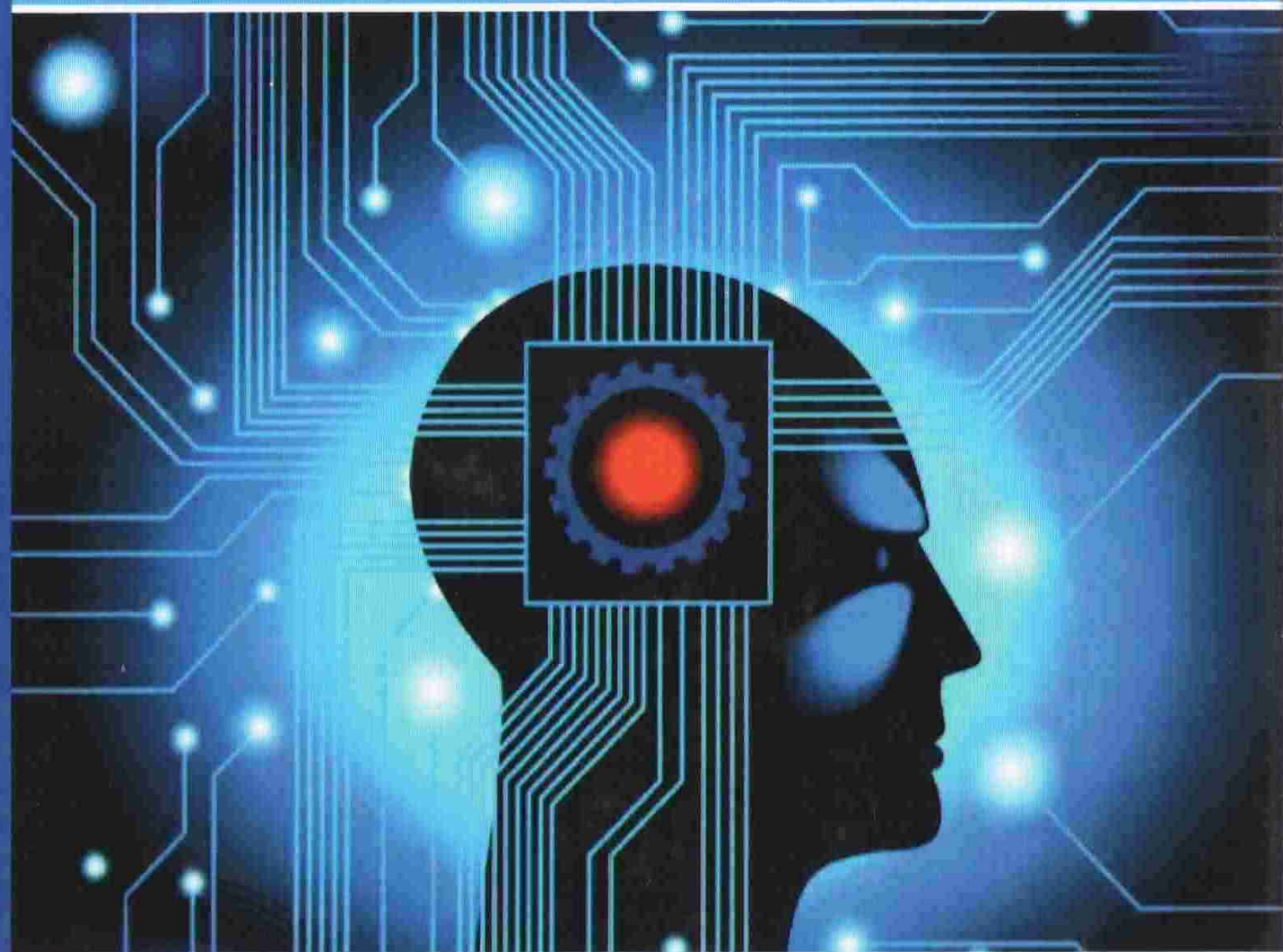


52.5  
Б94  
СА-403837

О.В. Бухарин  
А.А. Стадников  
Н.Б. Перунова



**РОЛЬ ОКСИТОЦИНА И  
МИКРОБИОТЫ В РЕГУЛЯЦИИ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРО- И  
ЭУКАРИОТ ПРИ ИНФЕКЦИИ**

Russian Academy of Sciences

Ural branch of the Russian Academy of Sciences

Federally funded institution of science

Orenburg federal research centre

Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis

*O.V. Bukharin, A.A. Stadnikov, N.B. Perunova*

**OXYTOCIN AND MICROBIOTA ROLE  
IN REGULATION OF PRO-  
AND EUKARYOTE  
INTERACTIONS IN INFECTION**

**EKATERINBURG · 2018**

Российская академия наук

Уральское отделение Российской академии наук

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Оренбургский федеральный исследовательский центр  
Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза

*О.В. Бухарин, А.А. Стадников, Н.Б. Перунова*

СА-403837

РОЛЬ ОКСИТОЦИНА И МИКРОБИОТЫ  
В РЕГУЛЯЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРО-  
И ЭУКАРИОТ ПРИ ИНФЕКЦИИ

ЕКАТЕРИНБУРГ · 2018

Государственное бюджетное  
учреждение культуры  
«Оренбургская областная универсальная  
научная библиотека им. Н.К. Крупской»



### **Бухарин Олег Валерьевич**

– академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН (г. Оренбург).

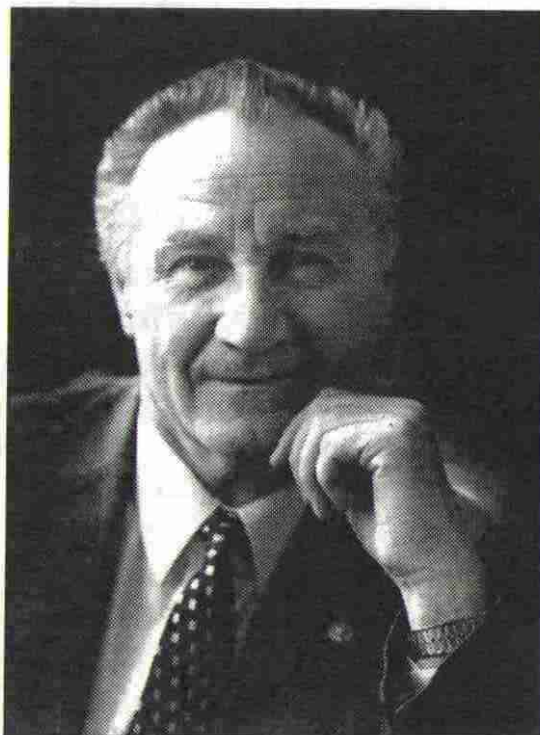
Научные интересы О.В. Бухарина сконцентрированы в области инфектологии; естественной резистентности организма к инфекции, изучения механизмов бактериальной персистенции и их регуляции.

В последние годы им сформулировано и совместно с сотрудниками активно разрабатывается новое направление – инфекционная симбиология – в качестве технологической платформы для разработки новых «здоровьесберегающих» технологий и создания продуктов здорового питания (БАДов).

О.В. Бухарин автор 570 научных работ, 26 монографий, 130 авторских свидетельств и патентов РФ на изобретения. Им подготовлено 34 доктора и 120 кандидатов биологических и медицинских наук.

Лауреат премий РАМН по микробиологии им. акад. В.Д. Тиманова (2001), РАН по биологии им. И.И. Мечникова (2002), УрО РАН по медицине им. акад. В.В. Парина (2005) и по экологии им. акад. С.С. Шварца (2010). Он удостоен двумя премиями Правительства РФ по науке и технике (2004, 2010) и награжден медалью УрО РАН им. акад. В.В. Парина за разработки по медицине (2016).

О.В. Бухарин – академик Российской академии естественных наук, Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Нью-Йоркской академии наук, член Президиума УрО РАН и Американского общества микробиологов (SOMED), член редколлегии «Журнала микробиологии, эпидемиологии и иммунологии», «Вестника Уральской медицинской академической науки», «Вестника УрО РАН», «Вестника ОГУ», председатель Оренбургского отделения Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов им. И.И. Мечникова (ВНОЭМП).





## **Стадников**

### **Александр Абрамович**

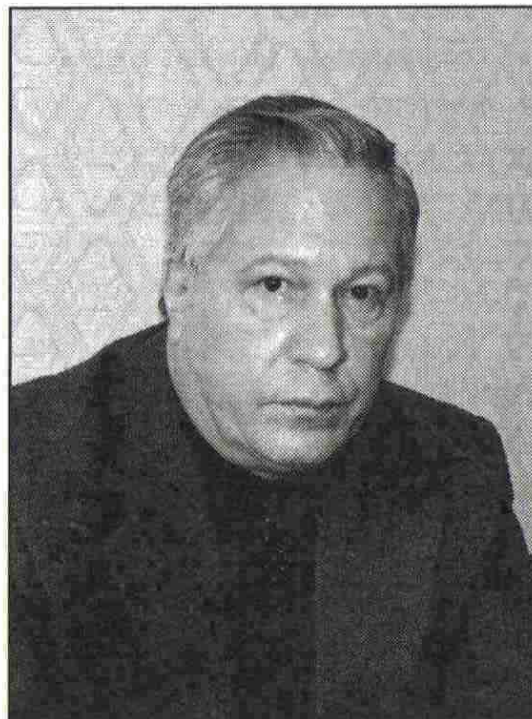
– доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАЕ, заведующий лабораторией функциональной морфологии клетки ИКВС УрО РАН (г. Оренбург).

Основное направление научной деятельности – ультраструктурные и молекулярно-генетические механизмы гипоталамической нонапептидергической нейроэндокринной регуляции процессов морфогенеза и репаративной регенерации клеток и тканей во взаимодействиях про- и эукариот.

Автор более 600 публикаций, из них 16 монографий и 8 патентов. Им подготовлено 16 докторов и 42 кандидата наук.

Лауреат премий Правительства Оренбургской области (2003, 2004, 2006, 2007), номинация «Ученый года» (1998, 2005), Соросовский профессор (1998).

Вице-президент Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов; член редакционных советов журналов «Морфология» и «Морфологические ведомости»; член координационно-методического совета Минздравсоцразвития России по анатомии и гистологии; член экспертного совета ВАК России по медицинским и фармацевтическим наукам; член диссертационных советов Д 208.066.04 (председатель) при ОрГМУ и Д 220.051.01 при ОГАУ.





**Перунова  
Наталья Борисовна**

– доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий лабораторией биомониторинга и молекулярно-генетических исследований ИКВС УрО РАН (г. Оренбург).

Научные интересы сконцентрированы в области инфекционной симбиологии: механизмы формирования и функционирования микросимбиоза, исследование феномена межмикробного распознавания «свой-чужой», роли нормофлоры в формировании гомеостаза организма, конструирование новых биосовместимых композиций про- и синбиотиков на основе бифидобактерий.

Автор более 100 научных работ, из них 5 монографий, 10 патентов РФ, 6 учебных пособий для студентов и врачей последипломной подготовки по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России.

Подготовлены 1 доктор и 1 кандидат медицинских наук, руководит работой 2 аспирантов.

Лауреат премии УрО РАН им. акад. В.В. Парина по медицине (2012), победитель конкурса «Лучшие ученые РАН» (в номинации молодые ученые, 2006–2007), неоднократно награждалась премиями губернатора Оренбургской области в сфере науки и техники (2010–2017), персональный стипендиат Правительства Оренбургской области среди молодых ученых – кандидатов (2011) и докторов наук (2013, 2016). Инновационные разработки отмечены серебряной медалью X московского международного салона инноваций и инвестиций (2010), золотыми медалями XII Российской ярмарки инновационных проектов «Российским инновациям – Российский капитал» (2014) и «Биоиндустрия-2017» (2017), дипломами Международного салона «Inventions de Geneve 2014» (Женева, 2014) и «MEDICA 2014» (Дюссельдорф, 2014).

Ученый секретарь Оренбургского отделения Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов им. И.И. Мечникова (ВНОЭМП) и член Ученого совета ИКВС УрО РАН.





## Список основных сокращений

---

---

АА	– антагонистическая активность
АИА	– антиинтерфероновая активность
АИГА	– антииммуноглобулиновая активность
АКА	– антикомплементарная активность
АКрА	– антикарнозиновая активность
АЛА	– антилизоцимная активность
АЛФА	– антилактоферриновая активность
АОБ	– алкилоксибензолы
АЦА	– антицитокиновая активность
БПО	– биопленкообразование
ВК	– валерьяновая кислота
ВП	– вазопрессин
ГА	– гемолитическая активность
ГАМК	– гамма-аминомасляная кислота
ГНС	– гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система
ГНЛ	– гелий-неоновый лазер
ДА	– ДНК-азная активность
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
иКК	– изокапроновая кислота
иМК	– изомасляная кислота
иРНК	– информационная рибонуклеиновая кислота
КВЧ	– крайне высокие частоты
КК	– капроновая кислота
КОЕ	– колониеобразующая единица
ЛЖК	– летучие жирные кислоты
ЛИИ	– лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛипА	– липолитическая активность
МЕ	– международные единицы
МК	– масляная кислота
МПК	– минимальная подавляющая концентрация
НСК	– нейросекреторные клетки
ОДА	– опорно-двигательный аппарат
ОТ	– окситоцин

ПАМП	– патоген ассоциированные молекулярные паттерны
ПАФ	– паральдегид-фуксин
ПК	– плазмокоагулаза
ПК	– пропионовая кислота
ПМО	– показатель микробной обсемененности
ПРР	– патоген распознающие рецепторы
ПЭО	– полиэтиленоксид
РС	– ростовые свойства (размножение)
СН (SN)	– супернатант
СОФ	– системообразующий фактор
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
УК	– уксусная кислота
УПМ	– условно-патогенные микроорганизмы
ФИ	– фосфоинозитид
ФЛС	– фосфолипаза С
ХГП	– хронический генерализованный пародонтит
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	– центральная нервная система
ЭНГ	– элементарные нейросекреторные гранулы



По первоначальному замыслу этой книги авторы планировали ограничиться систематизацией фактического материала по экспериментально-клиническому изучению одного из гормонов задней доли гипофиза – окситоцина при инфекции. Эта работа с некоторыми перерывами велась в Оренбурге сначала коллективами микробиологов и гистологов в медакадемии (ныне Оренбургский медицинский университет), а в последующем в связи с организацией в Оренбурге (1996 г.) Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, эта тематика была продолжена, где получила «второе дыхание».

Важным моментом следует считать и переход коллектива на «академические рельсы» с использованием симбиотического подхода при изучении инфекции, что оказалось крайне удачным, а главное – перспективным. Этому же способствовал и «фундамент», заложенный ранее в микробиологических работах (1968–1996 гг.) сотрудниками коллективов под руководством академика РАН О.В. Бухарина, создавшего научную школу по инфектологии, где было выполнено более 150 диссертационных работ медико-биологического профиля. Тематика этих работ базировалась на изучении феномена персистенции (переживание) микроорганизмов в организме, когда хозяин и микроб не «воюют», а заключают «мирное соглашение». Другими словами, закрепляется «союз, не отделимый от вражды». Эти работы значительно расширили теоретическую базу микробной персистенции: были расшифрованы механизмы явления, определена ключевая функция пептидогликана в персистенции, выявлены новые ранее неизвестные факторы персистенции, сформулирован принцип экологической детерминированности персистентных характеристик микробов, введено понятие «персистентный потенциал», позволивший улучшить качество решения диагностических, лечебных и прогностических задач клинической медицины, Все это стало возможным, когда мы поняли, что этот набор («персистентный потенциал») – «биомишень» возбудителя, через которую можно управлять этим явлением при воздействии различных физических, химических, биологических и других факторов. Уже тогда в 1989 г. О.Л. Чернова обнаружила, что окситоцин оказал-



ся лидером среди антисептических средств, подавляя персистентный потенциал у стафилококков. К тому же, не оказывая прямого антибактериального действия, препарат усиливал антимикробный эффект антибиотиков. Несколькими годами раньше была выявлена иммунорегуляторная функция окситоцина и вазопрессина в отношении Т и В лимфоцитов. И только несколько позже было установлено, что различие в иммунорегуляторном эффекте у этой пары гормонов (окситоцин и вазопрессин) определялось различием специфических рецепторов Т и В клеток лимфоидного ряда.

Выполненные в последующем работы А.Л. Поленова и его коллег по действию гипоталамических нонапептидов определили роль и место в регуляции гомеостаза висцеральных систем организма. Надо полагать, что приведенные материалы по продукции окситоцина в ГГНС для сохранения гомеостаза хозяина (его здоровья) – неоценимый «подарок» Природы человеку и животным для сохранения их на нашей планете. В свою очередь, это объясняет, почему мы начали свое изложение материала с ГГНС, как базового источника продукции гормональных нонапептидов в организме хозяина в случаях экстремальных ситуаций.

Второй раздел в книге содержит фактуру защитного действия окситоцина при стрессовых напряжениях организма. Но это лишь одна сторона вопроса. В жизни изменение гомеостаза организма хозяина не столь уж редкое событие, где и окружающие нас микробы вносят свою лепту. Но в последнее время открылись новые факты участия микробного населения – микробиоты (микробы, населяющие определенный биотоп организма). Среди них есть как «полезные», так и не очень или даже «вредные» - патогены, вызывающие болезни у хозяина. Человек давно интересуется полезными микробами, которые выполняют ряд важнейших функций. Этот материал мы сгруппировали в третьей главе, где и обсуждаются имеющиеся данные. Но самым удивительным оказалось, что наши кишечные микробы «помогают» нам, увеличивая в органах хозяина содержание окситоцина, что положительно сказывается на его здоровье, поведении, социальной жизни, принятии решений и т.д. Иными словами можно сказать, что складывается впечатление, что микробы «управляют» нами, нашим здоровьем, поведением, поступками, регулируют репродуктивную функцию, влияют на настроение и принятие нами решений. Это ли не сенсация в научном мире?! Она имеет далеко идущие последствия, но с этим читатель познакомится сам, а выводы сделает, прочтя книгу.



## Глава 1

# ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ НЕЙРОСЕКРЕЦИЯ И ЕЕ РОЛЬ В СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ГОМЕОСТАЗЕ ПРО- И ЭУКАРИОТ

---

---

1.1. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система (ГГНС) – центральное эффекторное звено регуляции эндокринного гомеостаза организма .....	15
1.2. Гипоталамические нонапептиды и их участие в регуляции репаративных гистогенезов .....	34
1.3. Роль гипоталамических нонапептидных факторов во взаимодействиях про- и эукариот .....	45
1.4. Феномен транслокации бактерий и реактивные изменения в ГГНС .....	52
Список литературы .....	65

## 1.1. ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНАЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНАЯ СИСТЕМА (ГНС) – ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЭФФЕКТОРНОЕ ЗВЕНО РЕГУЛЯЦИИ ЭНДОКРИННОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА

---

---

Гипоталамус позвоночных, как вентральная часть диэнцефальной области, является сложноорганизованной структурой, содержащей комплекс ядерных образований, которые тесно взаимосвязаны с различными элементами ЦНС и гипофизом. В пределах гипоталамуса выделяют области, в каждой из которых содержится ряд топографически дифференцированных и функционально специализированных нейросекреторных формирований.

В переднем гипоталамусе выделяют медиальное преоптическое, латеральное преоптическое, перивентрикулярное, преоптическое, супрахиазматическое, переднее гипоталамическое, супраоптическое и паравентрикулярное ядра. В супраоптическом ядре содержатся только крупные НСК, синтезирующие нонапептиды (Kozłowski G.P. et al., 1983). Это ядро у млекопитающих располагается по латеральному краю хиазмы и оптических трактов. Паравентрикулярное ядро имеет несколько порций НСК – крупноклеточных и мелкоклеточных (Armstrong W.W. et al., 1980; Гоуфман Е.И., 1990). Все субъядра в нем разделены на 3 группы: 1-я включает НСК, продуцирующие паральдегид-фуксин (ПАФ) позитивный материал; 2-я – нейротрансмиттеры; 3-я содержит кортиколиберин и соматолиберинэргические нейроны.

В медиальном гипоталамусе обычно определяют следующие ядра: аркуатное, вентромедиальное, дорсомедиальное и заднее перивентрикулярное. Наиболее обширным из них является аркуатное ядро. В виде кольца оно окружает срединное возвышение и непосредственно связано с проксимальной частью воронки гипофиза. Аркуатное ядро по сравнению с другими структурами гипоталамуса имеет наиболее мелкие клетки.

К заднему гипоталамусу относят маммилярные и премаммилярные тела (рис. 1.1).



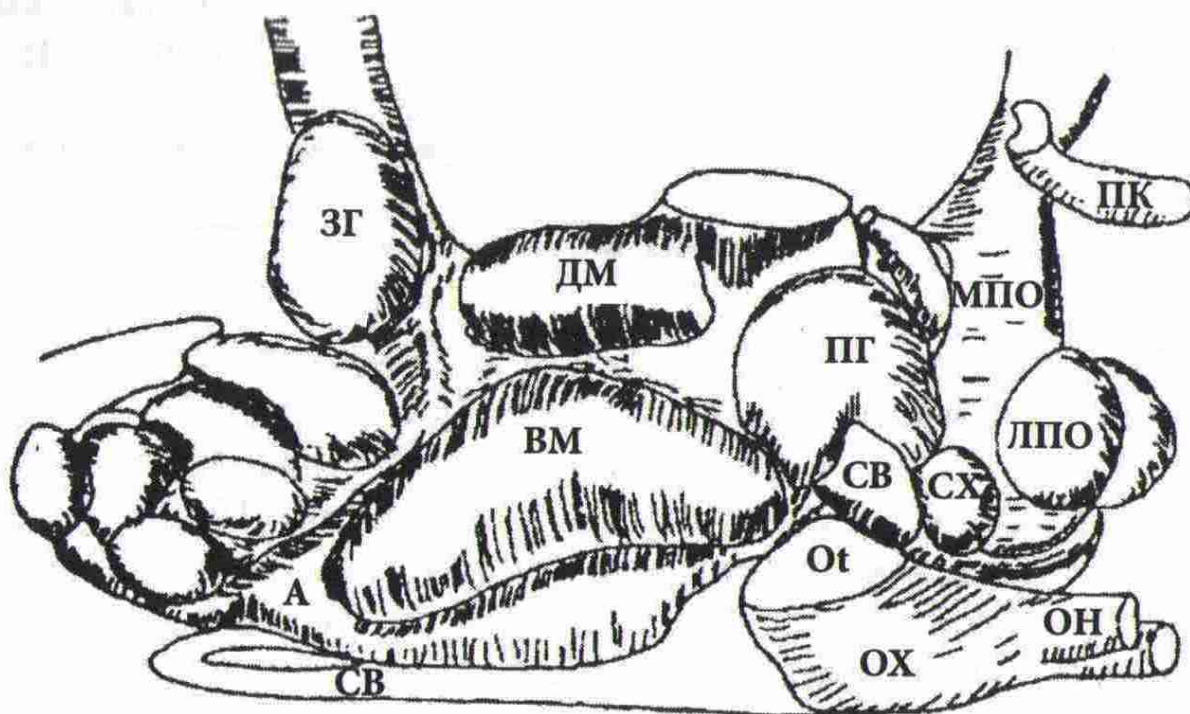


Рис. 1.1. Структурная организация гипоталамуса взрослых животных (Ifft, 1972).

Ядра: А – аркуатное; ВМ – вентромедиальное; ДМ – дорсомедиальное; ЗГ – заднее гипоталамическое; ПГ – переднее гипоталам; СХ – супрахиазматическое; ЛПО – латеральная преоптическая область (ядро); МПО – медиальная преоптическая область (ядро); ОН – оптический нерв; От – оптический тракт; ОХ – оптическая хиазма; ПК – передняя комиссура; СВ – срединное возвышение

Учитывая химическую природу нейрогормонов, вырабатываемых нейросекреторными клетками гипоталамуса, и основываясь на их ультраструктурной организации (Поленов А.Л., 1993), можно различить три основные группы клеток: нонапептидергические; люлиберин- и статионергические, или пептидергические; моноаминергические. При этом необходимо учитывать данные о локализации в одной и той же нейросекреторной клетке нескольких нейрогормонов и/или активных субстанций. Однако любой нейросекреторной клетке присущ ведущий, «главный», нейрогормон, составляющий наибольшую квоту в ходе секреторного цикла и условно определяющий целлюлярную эргичность.

Известно, что для млекопитающих весьма характерны мультиполярные нейросекреторные клетки гипоталамуса, имеющие 3–5 отростков. Именно они и составляют нейросекреторные центры подбугорья. Размеры перикарионов нейросекреторных клеток различной эргичности сильно варьируют.



А-403837

Тем не менее наиболее крупными являются нонапептидергические клетки. Заметно меньшие размеры имеют моноаминергические нейросекреторные элементы. Между перикарионами и отростками нонапептидергических клеток у млекопитающих обнаруживаются многочисленные щелевидные контакты, которые, очевидно, обеспечивают синхронизацию функциональной деятельности данных элементов. Последние, видимо, обеспечивают синхронизацию деятельности нейросекреторных клеток (НСК) одноименной эргичности, образующих гомотипические группы в пределах нейросекреторных центров (Gobbett P., et al., 1985). Аксоны НСК характеризуются наличием многочисленных транзиторных расширений, которые возникают вследствие временного локального накопления в них нейросекрета (тельца Герринга).

Последние могут образовываться и выше места механического сжатия или разрыва аксона НСК, вызванного в различных вариантах экспериментов либо вследствие какого-либо патологического процесса. В данных ситуациях транспорт нейросекрета в дистальном направлении становится резко замедленным или блокированным, что ведет к его накоплению в большом количестве в проксимальном отрезке аксона. Как правило, в пределах головного мозга аксоны гипоталамических НСК лишены миелиновой оболочки.

Аксоны НСК всех типов эргичности направляются, прежде всего, в область нейросекреторных контактов и в меньшей степени за пределы гипоталамуса, в том числе и в различные отделы спинного мозга. Исследованиями G.P. Kozlowsky (1983) показано, что отдельные аксоны, а возможно, и дендриты гипоталамических НСК из паравентрикулярных ядер млекопитающих проникают через эпендимную выстилку 3-го мозгового желудочка. Терминали данных аксонов в нейрогемальных зонах имеют значительные расширения для накопления нейросекрета.

Структурами НСК, непосредственно связанными с синтезом полипептидов на экспорт, являются гранулярный эндоплазматический ретикулум и свободные рибосомы, обычно формирующие полисомы. Степень развития шероховатой эндоплазматической сети и численность на ней связанных рибосом всегда объективно отражают интенсивность синтеза нонапептидов НСК и их химическую природу.



## **Конец ознакомительного фрагмента**

**Уважаемый читатель!**

**Размещение полного текста данного произведения невозможно в связи с ограничениями по IV части ГК РФ.**

**Эту книгу Вы можете почитать, обратившись в отдел краеведения Оренбургской областной универсальной научной библиотеки им. Н. К. Крупской по адресу: г. Оренбург, ул. Советская, 20.**