



# Микробиота кишечника

---

- Все больше доказательств, что состав и разнообразие микроорганизмов в кишечнике человека может иметь удивительное сильное влияние на благосостояние и здоровье человека.
- Например, воспалительные заболевания кишечника были связаны с нарушением микрофлоры человека, в результате нарушения регуляции воспалительных процессов в кишечнике.



- Состав микрофлоры кишечника человека определяется состоянием здоровья, возрастом, микробными взаимодействиями, диетой.
- Все больше данных свидетельствует о том, что генотип оказывает существенное влияние на микрофлору кишечника, но никаких конкретных генетических факторов, определяющих состав кишечных микроорганизмов не были установлены на сегодняшний день.

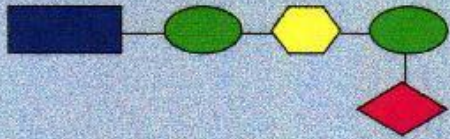


# Группы крови



- Международное общество переливания крови в настоящее время признаёт 29 основных систем групп крови (включая АВО резус-систему Rh).
- Таким образом, в дополнение к антигенам АВО и Rhesus, многие другие антигены экспрессированы на поверхностной мембране эритроцитов.
- Например, человек может быть АВ RhD-положителен, и в то же время М- и N-отрицателен (система MNS), К-положительным ([Kell system](#)) и Le<sup>a</sup>-или Le<sup>b</sup>-отрицательным (Lewis system).
- Многие системы групп крови были названы по имени пациента, у которого впервые идентифицировали соответствующие антитела.

## The H Antigen

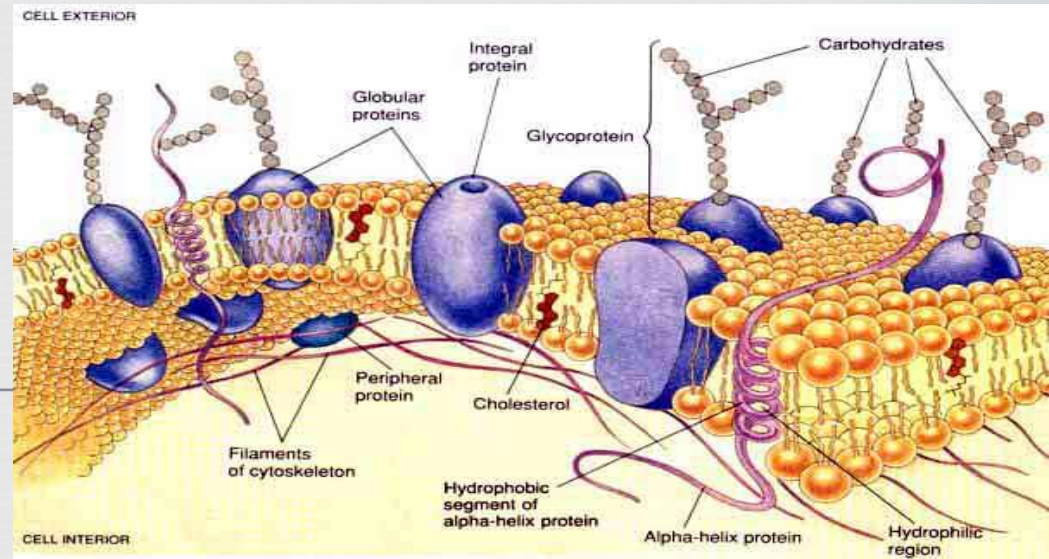


- Base Structure (e.g. Glycoprotein )

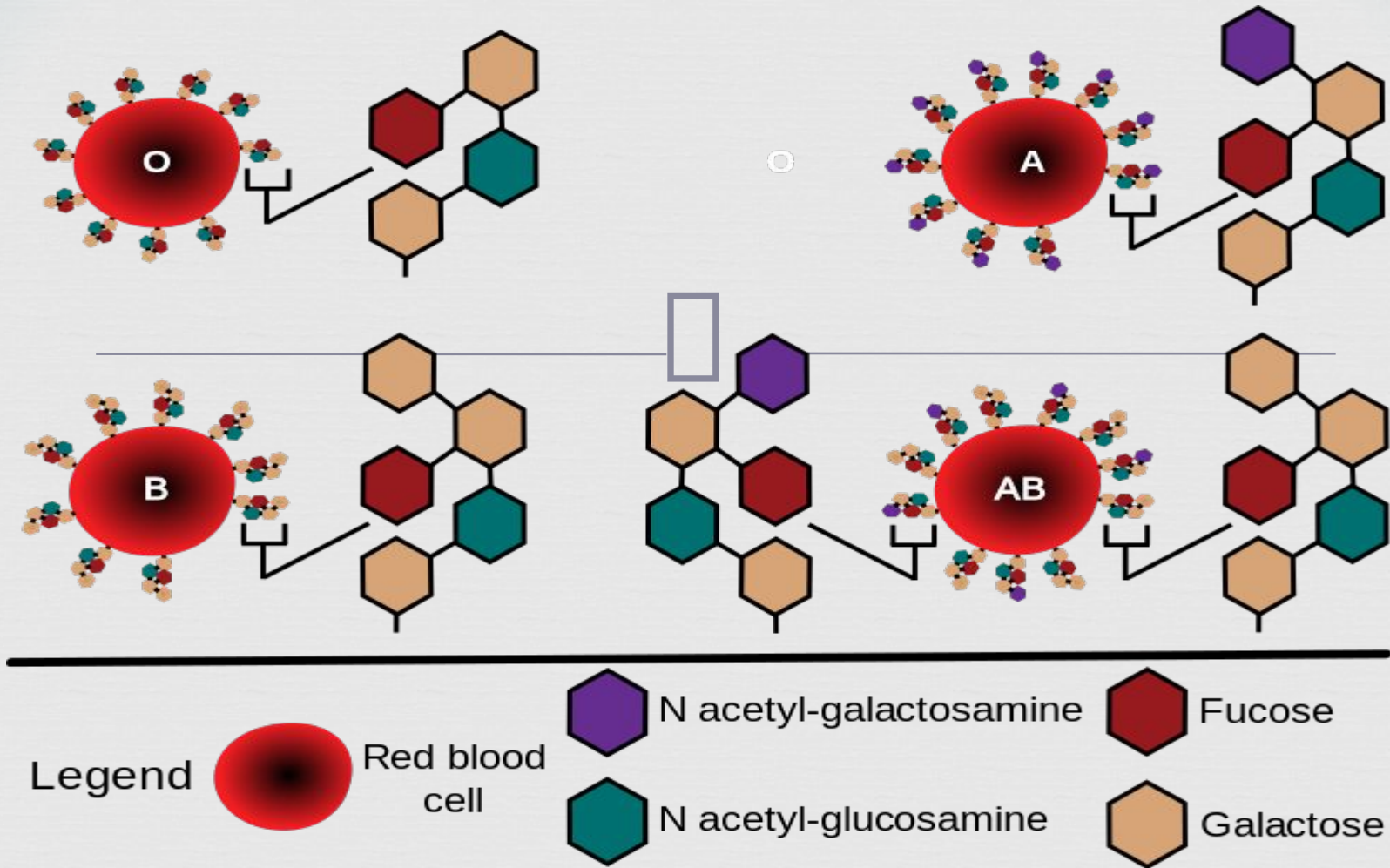
- Galactose

- N-acetyl Glucosamine

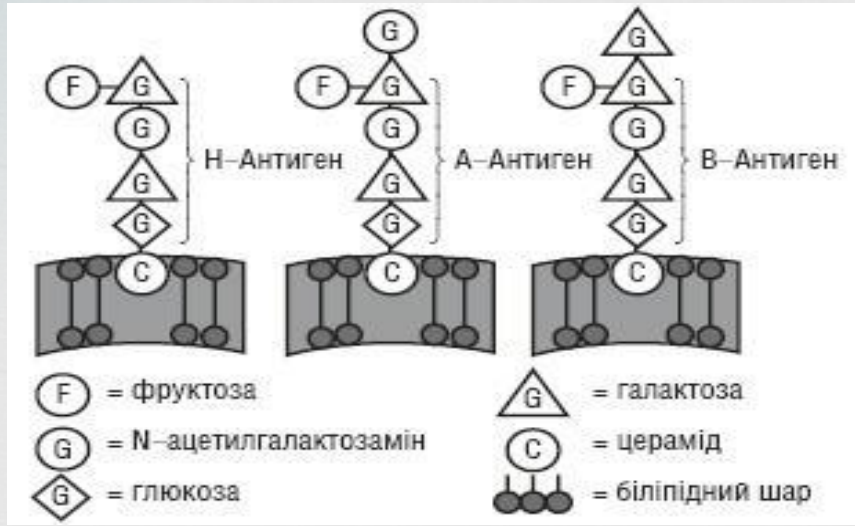
- Fucose



- Антигены группы крови похожи на «антенны», закрепленные на поверхности клеток. Эти антенны состоят из длинных цепочек повторяющихся молекул сахаров.
- Основа этой антенны – сахар фукоза.
- Это и есть антиген группы крови 0, точнее, **H-антиген**, присущий всем группам крови.



- Если к антигену H присоединяется N-ацетилгалактозамин, получается антиген А, если присоединяется галактоза - антиген В



- Антиген А и антиген В представляют собой олигосахаридные цепи, прикрепленные к мембранным белкам и липидам эритроцитов.
- Таким образом, на поверхности эритроцитов они находятся в виде гликопротеидов или гликофинголипидов, а в плазму и другие биологические жидкости секретируются в виде олигосахаридов или гликопротеидов.
- .





- *Изоантигены системы Льюис* (син. антигены системы Льюис) — системы четырех изоантигенов ( $Le^a$ ,  $Le^b$ ,  $Le^c$  и  $Le^d$ ) эритроцитов, сыворотки крови и слюны человека, эпителиальных и эндотелиальных клеток неодинаково часто встречающихся у разных народов.
- Главные антигены  $Le^a$  и  $Le^b$
- Углевод (остаток фукозы).



- За экспрессию антигенов АВН на эритроцитах отвечает фермент **фукозилтрансфераза-1**.
- АВН антигены так же выражены в слизи и других выделениях, где их выражение генерируется с помощью другого фермента, **фукозилтрансферазы 2** кодируемой геном FUT 2
- Ген FUT 2 вместе с геном FUT 3 кодируют **фукозилтрансферазу 3**, которая необходима для синтеза антигенов Льюиса.



- Кроме существования водонерастворимого материала на поверхности клеток у 78% лиц имеются АВН антигены в растворенном виде в различных секреторных жидкостях организма. Во всех случаях их специфичность соответствует АВО групповой принадлежности эритроцитов.
- Индивиды, чьи жидкие секреты несут групповые вещества, называются **выделителями**.
- 22% людей имеют антигены только на эритроцитах и в тканях, не имеют их в жидких секретах и называются **невыделителями**.



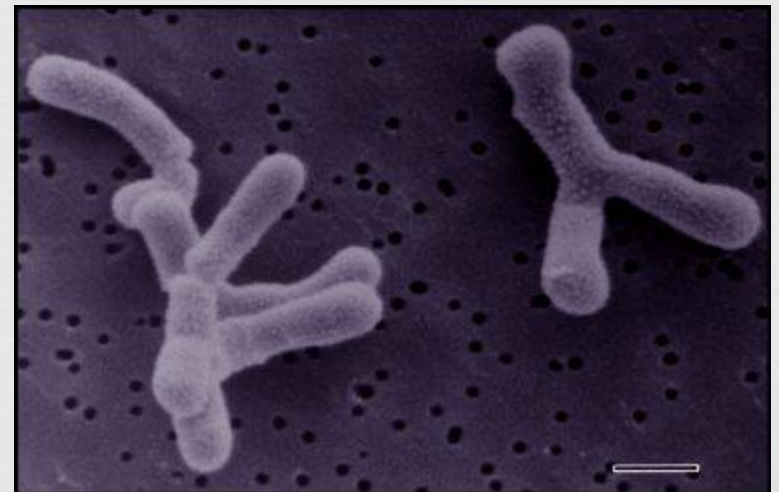
- В настоящей работе показано, что генетические вариации в составе гена фукозилтрансферазы 2 (FUT2), ответственным за присутствие на слизистой таких гликановых структур как АВН и Lewis b антигенов, тесно связано с составом микробиоты, в частности бифидобактерий, кишечника человека.

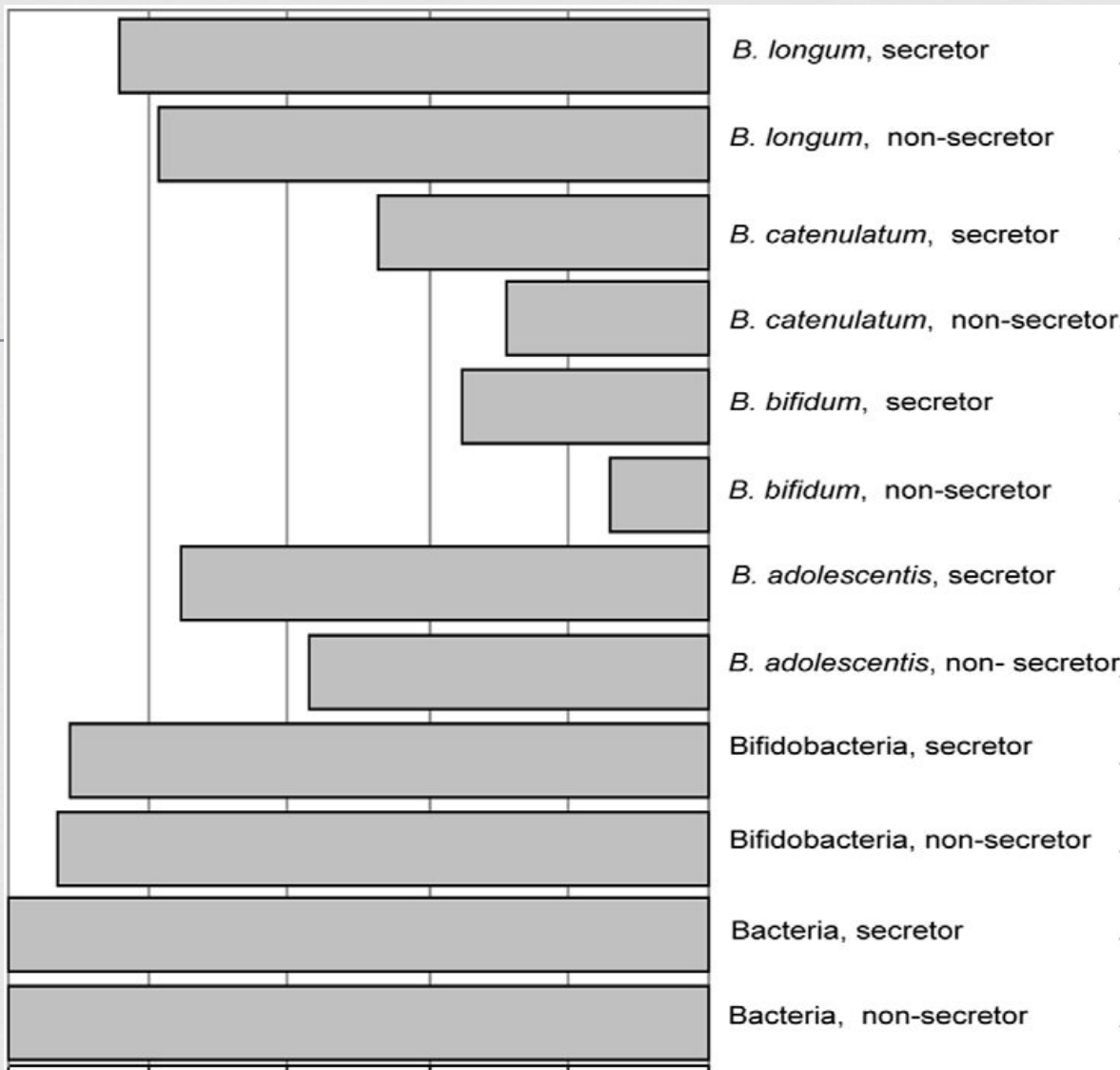
## Группа А

- 14 человек – **невыделители**
- Снижено количество и разнообразие бифидобактерий
- Отсутствуют или редко колонизированы несколькими генотипами бифидобактерий, относящихся к видам *B. adolescentis*, *B. catenulatum/pseudocatenulatum* and *B. bifidum*
- Повышенный риск болезни Крона, некротизирующего энтероколита, инфекций мочевыводящего тракта, вагинальный кандидоз
- Пречисленные инфекции ранее также связывали с составом и активностью микробиоты, а препараты, содержащие бифидобактерии, оказывали положительный эффект

## Группа В

- 57 человек – **выделители**
- Присутствие *B. adolescentis*, *B. catenulatum/pseudocatenulatum* and *B. Bifidum* характерно





- Сравнительный анализ видового разнообразия бифидобактерий при равном общем количестве бактерий на основе данных ПЦР (изучение гена 16s РНК)

- Полученные результаты по различиям в составе доминантных групп микробиоты между выделителями и невыделителями предполагают тесную связь между микробиотой и секреторным статусом, которая не ограничивается бифидобактериями.
- Фукозилированные антигены, такие как АВН и Lewis b, - это терминальные эпитопы гликановых цепей гликопротеинов и гликолипидов, опосредуют взаимодействие хозяина с комменсальной и патогенной интестинальной флорой.
- Бактерии могут взаимодействовать с этими эпитопами и использовать их как сайты агезии или как источник энергии, что подтверждается лучшей способностью к колонизации у выделителей (как например для бифидобактерий в данном исследовании)

- Изучение метагеномов указывает на то, что значительное количество генов интестинальной микробиоты вовлечено в метаболизм углеводов
- Кишечные бифидобактерии могут утилизировать гликаны.
- Известно, что бифидобактерии секретируют гликозидазы, способные вызывать деградацию групповых антигенов человека
- Кроме того, именно бифидобактерии, но не другие комменсалы, обладают лакто-N-биозидазой, разрушающей гликановые цепи 1 типа, которые являются предшественниками фукозилированных антигенов групп крови и гистоантигенов кишечника человека