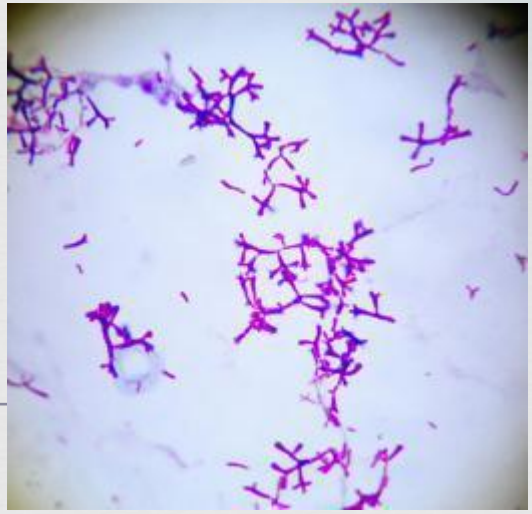
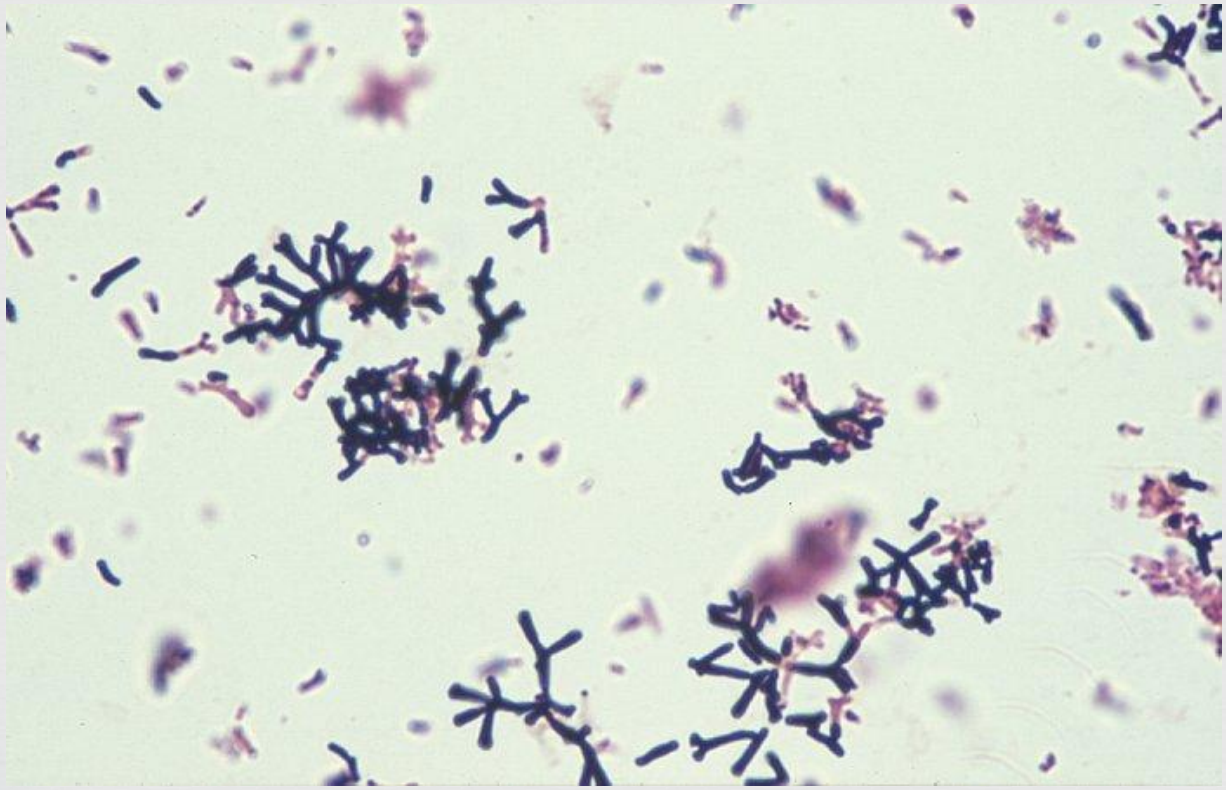
Микробиота кишечника

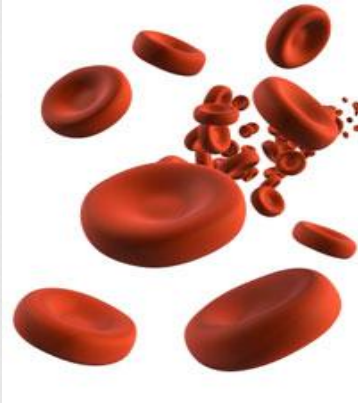
- Все больше доказательств, что состав и разнообразие микроорганизмов в кишечнике человека может иметь удивительное сильное влияние на благосостояние и здоровье человека.
- Например, воспалительные заболевания кишечника были связаны с нарушением микрофлоры человека, в результате нарушения регуляции воспалительных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

- Состав микрофлоры кишечника человека определяется состоянием здоровья, возрастом, микробными взаимодействий ,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.

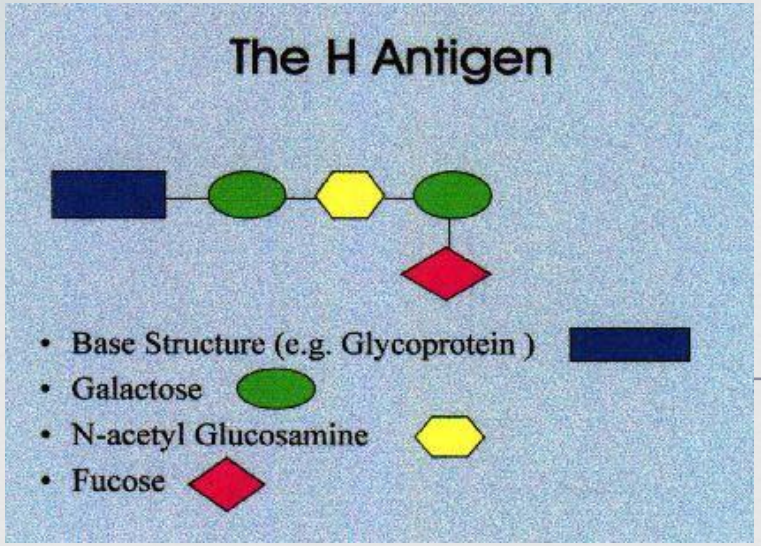


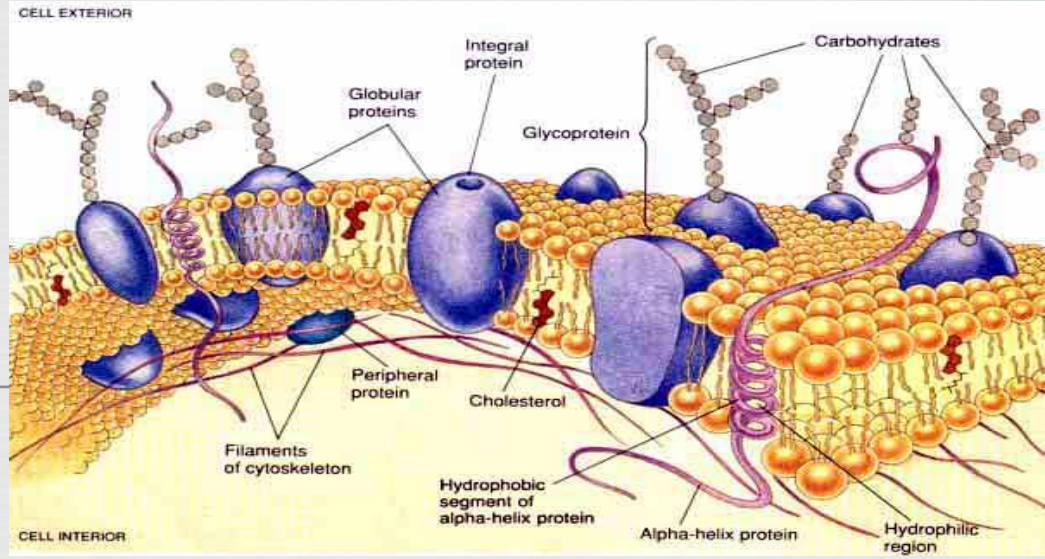


Группы крови

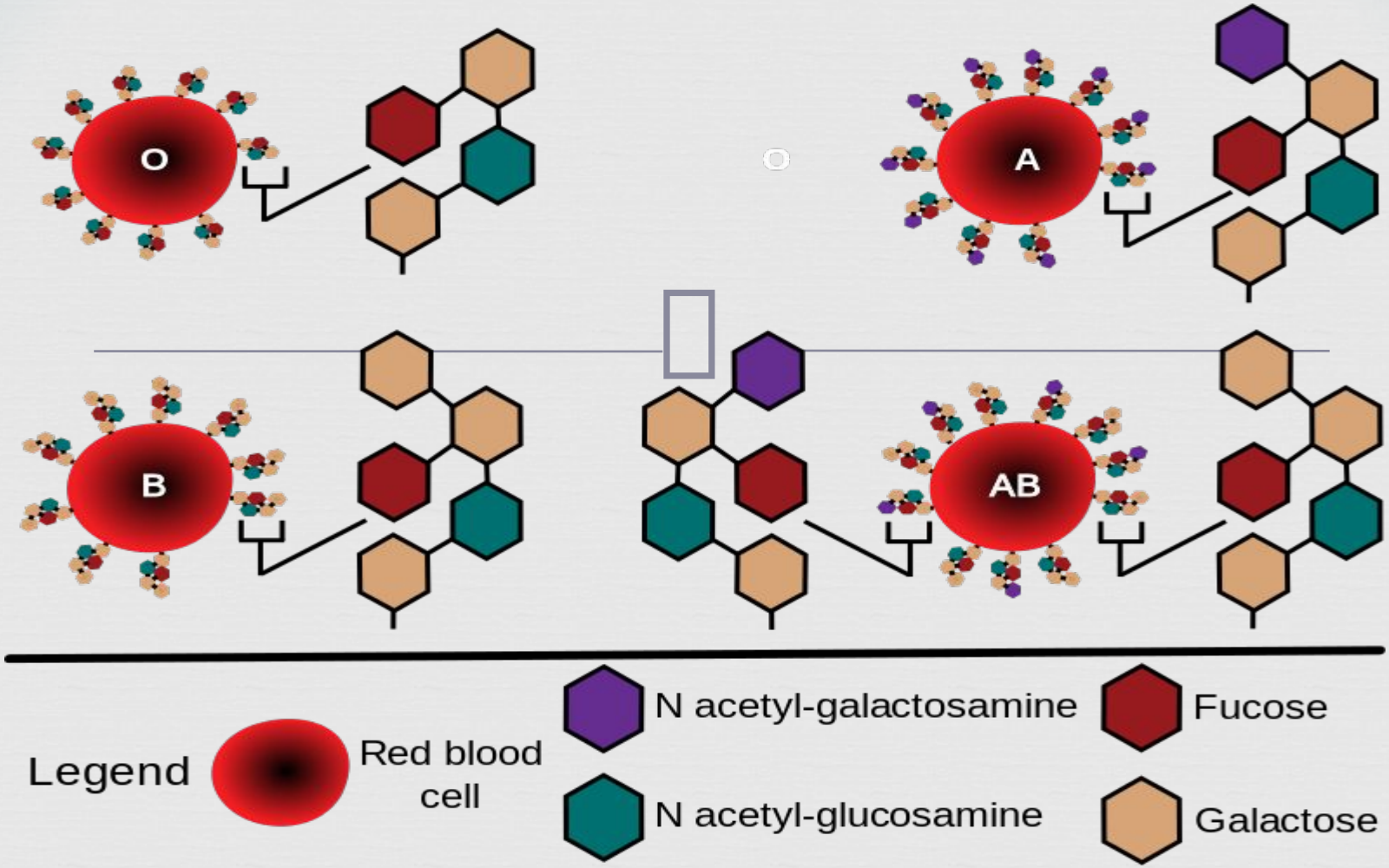


- Международное общество переливания кровив настоящее время признаёт 29 основных систем групп крови (включая АВО резус-систему Rh).
- Таким образом, в дополнение к антигенам АВО и Rhesus, многие другие антигены экспрессированы на поверхностной мембране эритроцитов.
- Например, человек может быть АВ RhD-положителен,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

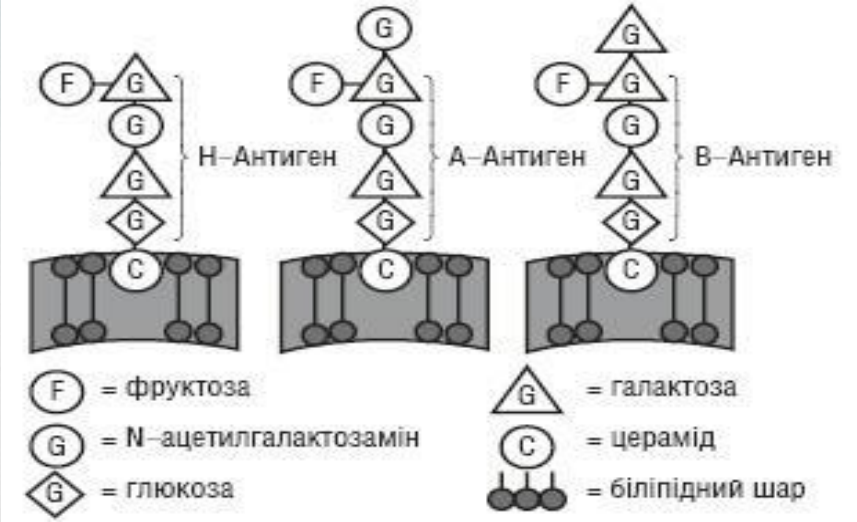




- Антигены группы крови похожи на «антенны», закрепленные на поверхности клеток. Эти антенны состоят из длинных цепочек повторяющихся молекул сахаров.
- Основа этой антенны – сахар фукоза.
- Это и есть антиген группы крови 0, точнее, Н-антиген, присущий всем группам крови.



- Если к антигену Н 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 гликосфинголипидов, 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, эпитлиальных 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 выделений ,где их выражение генерируется с помощью другого фермента, фукозилрансферазы 2 кодируемой геном FUT 2
- Ген FUT 2 вместе с геном FUT 3 кодируют фукозилтрансферазу 3 ,которая необходима для синтеза антигнов 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.

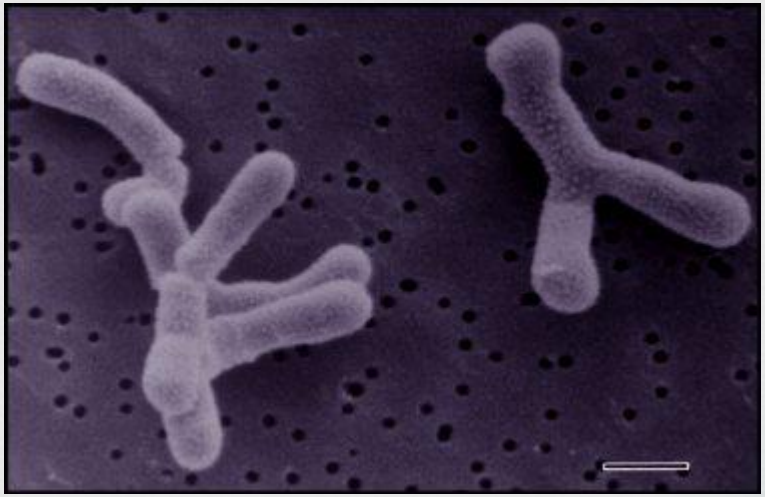
- В настоящей работе показано, что генетические вариации в составе гена фукозилтрансферазы 2 (FUT2), ответственным за присутствие на слизистой таких гликановых структур как ABH и Lewis b антигенов, тесно связано с сотавом микробиоты, в частности бифидобактерий, кишечника человека.

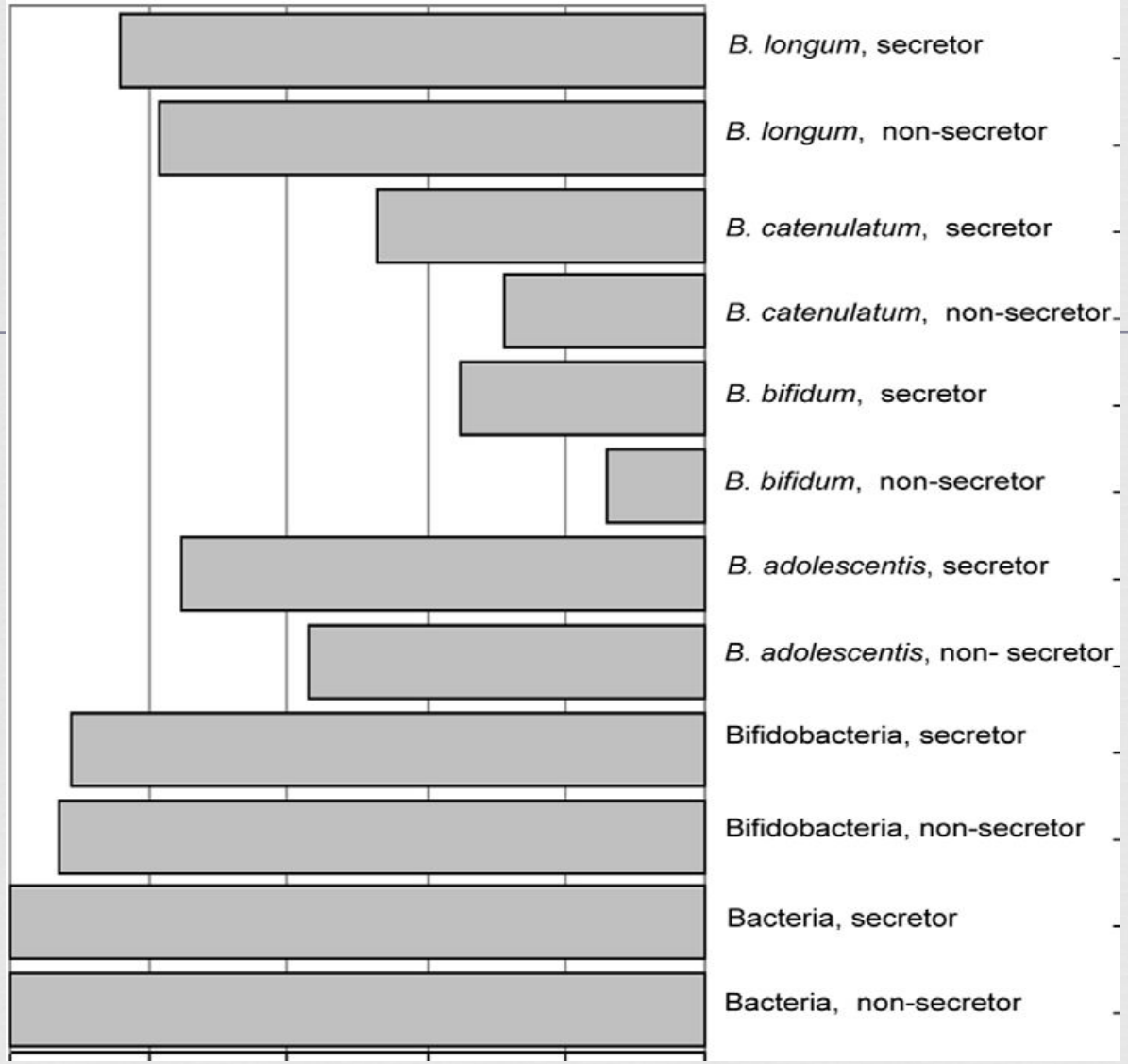
Группа А

- 14 человек – невыделители
- Снижено количество и разнообразие бифиобактерий
- 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 кандидоза
- Пречисленные инфекции ранее также связывали с сотавом 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 ABH 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 подтвержается лучшей способностью к колонизации у выелителей (как наприме 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