

О.В. БУЖАРИН  
Н.Б. ПЕРУНОВА

# МИКРО СИМБИОЦЕНОЗ



МИКРОСИМБИОЦЕНОЗ

MICROSYMBIOTICENOSIS



RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES  
URAL DIVISION  
INSTITUTE OF CELLULAR AND INTRACELLULAR SYMBIOSIS

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

# **MICROSYMBIOCENOSIS**

EKATERINBURG · 2014

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
ИНСТИТУТ КЛЕТОЧНОГО И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО СИМБИОЗА

*О.В. Бухарин, Н.Б. Перунова*

# **МИКРОСИМБИОЦЕНОЗ**

ЕКАТЕРИНБУРГ · 2014

Referee: academician of RAS Yu.M. Zakharov

Bukharin O.V., Perunova N.B.

**Microsymbiocenosis.** – Ekaterinburg: UrDepart RAS, 2014. – 260 p.

In this monograph, in accordance with the concept of associative symbiosis, infection has been reviewed as a model triple-vector system.

Particular attention has been devoted to less studied vector of interactions for dominant and associative microsymbionts (microsymbiocenosis). Definition of a term “microsymbiocenosis”, including its structure and physiological functions in the formation of host homeostasis, has been given. A system-forming factor of microsymbiocenosis based on fundamental universal functions (growth/reproduction and adaptive potentials) of microsymbionts has been assessed. It has been estimated the role of persistent potential of microorganisms in realization of their biocommunicative activity and the participation of “signal” molecules in the phenomenon of “Q-sensing” as regulators of microsymbiocenosis under conditions of associative symbiosis.

Significant emphasis in this book has been paid to a question of medicinal regulation of microsymbiocenosis, where authors’ et alter original materials based on the study on influence of antibiotics, pro- and prebiotics, immunomodulators, hormones, phyto drugs on the persistent potential of microsymbionts.

Novel “sounding” has got study materials on the role of a microbial factor as a regulator of host homeostasis and the functioning of his visceral systems. These findings discover novel pathogenic mechanisms for complications occurring in infection or dysbiosis.

Particular consideration on this book has been given to the phenomenon of intermicrobial recognition of “self – non self” outstripping “immunological recognition” of “non-self” material from the host system. Universal indices for fundamental functions of microsymbionts have been determined; and algorithm has been described for realization of phenomenon on opposite effect of parameters being studied under conditions of interrelations of a pair dominant – associant.

In conclusion of the monograph, outcomes of fundamental and applied investigations on the topic discussed have been summarized, and their perspective has been assessed.

The book is addressed to microbiologists, ecologists, biologists, and specialists of clinical specialties, and it may be helpful to teachers, post graduates and students of given profiles.



ISBN 978-5-7691-2376-4

© ICIS UrD RAS, 2014

© Bukharin O.V., Perunova N.B., 2014

УДК 616.9-022.579.262-579.22  
ББК 28.4  
Б94

Рецензент академик РАН Ю.М. Захаров

Бухарин О.В., Перунова Н.Б.  
Б94 **Микросимбиоз.** – Екатеринбург: УрО РАН, 2014. – 260 с.  
ISBN 978-5-7691-2376-4

В монографии в соответствии с концепцией ассоциативного симбиоза инфекция рассмотрена как трехвекторная система.

Основное внимание уделено наименее изученному вектору взаимодействий доминантных и ассоциативных микросимбионтов – микросимбиозу. Дано определение микросимбиоза, включая его структуру и физиологические функции при формировании гомеостаза хозяина. Представлен системообразующий фактор микросимбиоза на основе базовых универсальных функций (рост/размножение и адаптационные потенции) микросимбионтов. Оценена роль персистентного потенциала микроорганизмов в реализации их биокommunikативной активности и участии «сигнальных» молекул в феномене «Q-sensing» в качестве регуляторов микросимбиоза в условиях ассоциативного симбиоза.

Систематизированы оригинальные материалы авторов и сотрудников ИКВС УрО РАН по вопросу лекарственной регуляции микросимбиоза, основанные на изучении влияния антибиотиков, про- и пребиотиков, иммуномодуляторов, гормонов, фитопрепаратов на персистентный потенциал микросимбионтов.

Новое «звучание» получили материалы по исследованию роли микробного фактора в качестве регулятора гомеостаза хозяина и функционирования его висцеральных систем. Эти данные раскрывают патогенетические механизмы осложнений, возникающих при инфекции либо дисбиозе.

Особое место в книге уделено феномену межмикробного распознавания «свой–чужой», опережающему «иммунологическое распознавание» «чужого» материала иммунной системой хозяина. Определены универсальные показатели базовых физиологических функций микросимбионтов и описан алгоритм реализации феномена по оппозиционному эффекту изучаемых параметров симбионтов в условиях взаимодействий пары доминант–ассоциант.

В заключительном разделе монографии подведены итоги фундаментальных и прикладных исследований по обсуждаемой теме и оценена их перспектива.

Книга адресована микробиологам, экологам, биологам и специалистам клинического профиля, может быть полезна преподавателям, аспирантам и студентам указанных профилей.

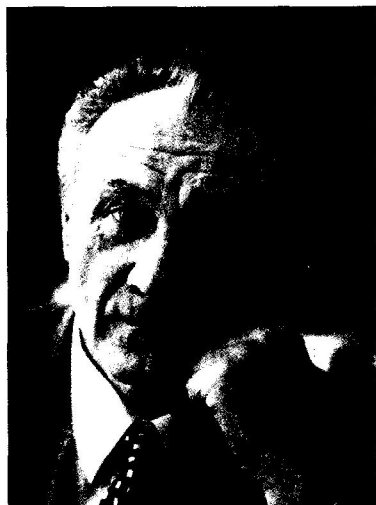
УДК 616.9-022.579.262-579.22  
ББК 28.4



ISBN 978-5-7691-2376-4

© ИКВС УрО РАН, 2014

© Бухарин О.В., Перунова Н.Б., 2014



**Бухарин Олег Валерьевич** – академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, председатель Оренбургского научного центра УрО РАН, главный научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург).

Научные интересы сконцентрированы в области инфектологии: естественная резистентность организма к инфекции, механизмы бактериальной персистенции и их регуляция, инфекционная симбиология.

Автор 550 научных работ, 20 монографий, 120 авторских свидетельств и патентов РФ на изобретения. Им подготовлено 32 доктора и 120 кандидатов наук.

Лауреат премий РАМН по микробиологии им. В.Д. Тимакова (2001 г.), РАН по биологии им. И.И. Мечникова (2002 г.), УрО РАН по медицине им. акад. В.В. Парина (2005 г.) и по экологии им. акад. С.С. Шварца (2010 г.), премии Правительства РФ по науке и технике (2004, 2010 гг.).

Академик Российской академии естественных наук, Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Нью-Йоркской академии наук, член Президиума УрО РАН и Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов им. И.И. Мечникова (ВНОЭМП), член Американского общества микрo-экологов (SOMED), член редколлегии «Журнала микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии», «Вестника Уральской медицинской академической науки», «Вестника УрО РАН», «Вестника ОГУ».

**Перунова Наталья Борисовна** – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией биомониторинга и молекулярно-генетических исследований Института клеточного внутриклеточного симбиоза УрО РАН (г. Оренбург).

Основные направления научной деятельности – изучение феномена микробного распознавания «свой–чужой» при формировании и функционировании микросимбиоза, исследование интегративных механизмов взаимодействия микросимбионтов и хозяина при ассоциативном симбиозе человека, определение факторов персистенции в качестве «биомишени», обуславливающей стратегию выживания доминантной и ассоциативной микрофлоры, выявление условий диссоциативной изменчивости популяции микроорганизмов.

Автор 95 научных работ, в том числе четырех патентов РФ и одной монографии. Соавтор шести учебных пособий для студентов и врачей последипломной подготовки с грифом УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России.

Победитель конкурса «Лучшие ученые РАН» 2006–2007 гг., лауреат премии УрО РАН им. акад. В.В. Парина (для молодых ученых) за цикл работ «Микробное распознавание «свой–чужой» в микросимбиозе кишечника человека» (2012 г.), премий губернатора Оренбургской области в сфере науки и техники (2010–2012 гг.), персональный стипендиат правительства Оренбургской области (для молодых ученых – кандидатов наук (2011 г.) и докторов наук (2012 г.)).

Ученый секретарь Оренбургского отделения Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов им. И.И. Мечникова (ВНОЭМП).





## ОГЛАВЛЕНИЕ

---

ОБ АВТОРАХ .....	6
СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	8
ВВЕДЕНИЕ .....	9
ГЛАВА 1. МИКРОСИМБИОЦЕНОЗ И ЕГО МЕСТО В АССОЦИАТИВНОМ СИМБИОЗЕ.....	13
1.1. Микробные популяции и их связь с организмом хозяина .....	15
1.2. Инфекция – модельная система ассоциативного симбиоза .....	20
1.3. Микросимбиоценоз.....	22
ГЛАВА 2. МИКРОСИМБИОЦЕНОЗ И ЕГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ СИМБИОЗЕ .....	27
2.1. Базовые физиологические функции микросимбионтов и их характеристика .....	29
2.1.1. Ростовые свойства (рост/размножение).....	30
2.1.2. Персистентный потенциал микросимбионтов .....	37
2.1.3. Биопленкообразование микросимбионтов .....	56
2.2. Системообразующий фактор микросимбиоценоза.....	68
2.3. Межмикробные взаимодействия микросимбионтов .....	73
2.4. Роль микробных «сигнальных» молекул в регуляции микросимбиоценоза.....	79
ГЛАВА 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МИКРОСИМБИОЦЕНОЗА .....	97
3.1. Персистентный потенциал микросимбионтов как «биомишень» для отбора лекарственных средств .....	99
3.2. Антибиотики.....	101
3.3. Пробиотики и пребиотики .....	112
3.4. Иммуномодуляторы .....	122
3.5. Гормоны .....	126
3.6. Фитопрепараты.....	138
3.7. Микробные «сигнальные» метаболиты.....	143
ГЛАВА 4. МИКРОБНЫЙ ФАКТОР КАК РЕГУЛЯТОР ГОМЕОСТАЗА ХОЗЯИНА.....	149
4.1. Молекулярные механизмы интеграции про- и эукариот при ассоциативном симбиозе человека.....	151

4.2. Значение микросимбиоза в формировании гомеостаза биотопа.....	166
4.3. Роль микробного фактора в патогенезе соматической патологии.....	171
ГЛАВА 5. ФЕНОМЕН МЕЖМИКРОБНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ «СВОЙ–ЧУЖОЙ» КАК МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА.....	179
5.1. Предпосылки межмикробного распознавания «свой–чужой» .....	181
5.2. Алгоритм микробного распознавания «свой–чужой» в паре доминант–ассоциант .....	184
5.3. Результаты межмикробного распознавания «свой–чужой» в микросимбиозе .....	203
5.4. Использование ритмометрических критериев для оценки межмикробного распознавания «свой–чужой» .....	212
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	218
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	221
РЕЗЮМЕ.....	253
SUMMARY .....	255

## CONTENTS

---

ABOUT THE AUTHORS .....	6
LIST OF MAIN ABBREVIATIONS .....	8
INTRODUCTION .....	9
CHAPTER 1. MICROSymbiocENOSIS AND ITS PLACE IN ASSOCIATIVE SYMBIOSIS .....	13
1.1. Microbial populations and their link with host body .....	15
1.2. Infection as model system of associative symbiosis .....	20
1.3. Microsymbiocenosis .....	22
CHAPTER 2. MICROSymbiocENOSIS AND ITS PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS IN ASSOCIATIVE SYMBIOSIS .....	27
2.1. Basic physiological functions microcommensals and it's characteristic .....	29
2.1.1. Growth qualities (growth/reproduction) .....	30
2.1.2. Persistent potential of microcommensals .....	37
2.1.3. Microcommensal biofilm-forming .....	56
2.2. System-forming factor of microsymbiocenosis .....	68
2.3. Intermicrobial interactions of microcommensals .....	73
2.4. Role of microbial "signaling" molecules in microsymbiocenosis regulation .....	79
CHAPTER 3. MEDICINAL REGULATION OF MICROSymbiocENOSIS .....	97
3.1. Persistent potential of microcommensals as "biotarget" for medicine selection .....	99
3.2. Antibiotics .....	101
3.3. Probiotics and prebiotics .....	112
3.4. Immunomodulators .....	122
3.5. Hormones .....	126
3.6. Herbal medicinal products .....	138
3.7. Microbial "signaling" metabolites .....	143
CHAPTER 4. MICROBIAL FACTOR AS HOST HOMEOSTASIS REGULATOR .....	148
4.1. Molecular mechanisms of pro- and eukariote integration in human associative symbiosis .....	151
4.2. Microsymbiocenosis significance in biotype homeostasis formation .....	166
4.3. Role of microbial factor in pathogenesis of somatic pathology .....	171

CHAPTER 5. MICROBIAL RECOGNITION PHENOMENON “SELF – NON-SELF” AS MEDICO-BIOLOGICAL PROBLEM .....	179
5.1. Background of microbial recognition “self – non-self” .....	181
5.2. Algorithm of microbial recognition “self – non-self” in dominant-associant pair .....	184
5.3. Results of intermicrobial recognition “self – non-self” in microsymbiocenosis .....	203
5.4. Use of rhythmometric criteria for estimation of microbial recognition “self – non-self” .....	212
CONCLUSION .....	218
REFERENCES .....	221
SUMMARY .....	253