

Заквасочные культуры лактобацилл – продуценты нейромедиаторов: биогенных аминов и аминокислот

Д-р биол. наук **А.В.ОЛЕСКИН**¹,
канд. биол. наук **О.Г.ЖИЛЕНКОВА**²,
д-р мед. наук **Б.А.ШЕНДЕРОВ**²,
д-р биол. наук **А.М.АМЕРХАНОВА**²,
канд. мед. наук **В.С.КУДРИН**³,

канд. биол. наук **П.М.КЛОДТ**³

¹ Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова

² Институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского РАМН

³ Институт фармакологии им. В.В.Закусова РАМН

Нейромедиаторы – вещества, участвующие в передаче импульсов через синаптическую щель между нервными клетками – содержатся во многих продуктах питания и могут оказывать влияние на функционирование человеческого мозга и соответственно на психику и поведение потребителей [4, 5, 10]. Дополнительно обогащая тот или иной пищевой продукт микроорганизмами, производящими нейромедиаторы, можно тонко манипулировать функционированием мозга у индивидов и групп в человеческом обществе – делать людей более деятельными или пассивными, эйфоричными (радостными) или депрессивными, сексуально активными или равнодушными к сексу. Все это рассматривается как важная составная часть современной биополитики – манипулятивного воздействия политической системы на биологические характеристики человека [9].

В ранее опубликованной работе [1] авторы показали, что занимающие особо важное место в спектре пищевых продуктов молоко и молочные продукты, например йогурты с живыми микробными заквасками, содержат целый набор биогенных аминов и нейроактивных аминокислот. Это позволяет рассматривать продукты микробной ферментации молока в качестве потенциально важных источников нейромедиаторов.

В настоящей работе установлено, что штаммы лактобацилл, используемые в качестве заквасочных культур для получения ферментированных молочных продуктов типа йогуртов, обогащают среду культивирования важнейшими мозговыми нейромедиаторами – био-

генными аминами и нейроактивными аминокислотами.

Материалы и методы. Заквасочные штаммы *Lactobacillus helveticus* 100аш, *L. helveticus* NK-1, *L. casei* K₃III₂₄ и *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, культивировали на 1 %-ном молоке или на среде с панкреатическим гидролизатом молока (среда ПГМ). Содержание нейромедиаторов в средах или культуральной жидкости исследуемых штаммов лактобацилл определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Биогенные амины и их предшественники разделяли на обращенной-фазной колонке ReproSil-Pur (Dr.Majsch GmbH, Элсико, Москва) с последующей амперометрической детекцией на стеклоугольном электроде. Содержание нейроактивных аминокислот определяли на хроматографической установке LC-304T (BAS, West Lafayette, США) с последующей флуориметрической детекцией; все эти методики подробно описаны в работе [1]. Полученные результаты представляли статистически обработанные средние значения 4–6 независимых измерений.

Результаты и обсуждение. Заквасочные микроорганизмы существенно модифицировали содержание нейротрансмиттеров в испытанных средах (на основе молока и ПГМ), преимущественно в сторону их увеличения (см. таблицу).

ДАННЫЕ ПО БИОГЕННЫМ АМИНАМ

3,4-Дигидроксифенилаланин (ДОФА). Все изученные культуры к концу перио-

да наблюдения обогащали обе среды культивирования (молоко и жидкая среда на гидролизате молока) предшественником катехоламинов ДОФА; особенно отчетливо это отмечалось в случае штаммов *L. casei* K₃III₂₄ на молоке и *L. helveticus* NK-1 на среде из ПГМ.

Дофамин (ДА). Количество ДА увеличивалось при культивировании *L. helveticus* NK-1 и *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* в цельном молоке; на ПГМ, исходно содержащей около 6 мкМ ДА, происходило снижение концентрации ДА при росте всех тестируемых культур.

Норадреналин (НА). Все тестируемые бактериальные культуры (кроме K₃III₂₄) статистически достоверно обогащали обе среды этим соединением. При культивировании K₃III₂₄ на ПГМ отмечалось снижение уровня НА по сравнению с контролем.

3,4-Дигидроксифенилуксусная кислота (ДОФУК). В молоке в присутствии всех тестируемых бактериальных штаммов содержание продукта окисления ДА – ДОФУК возрастало примерно в 3–5 раз. Напротив, в ПГМ, исходно содержащей высокие концентрации ДОФУК (около 1 мкМ), увеличение бактериальной массы сопровождалось заметным снижением количества этого метаболита в культуральной жидкости.

Гомованилиновая кислота (ГВК). Продукт, образующийся при метаболизации катехоламинов, обнаруживался лишь в культуре штамма *L. helveticus* 100аш на ПГМ в концентрации около 1 мкМ.

5-Гидрокситриптофан (5-ГТР). Предшественник нейромедиатора серотони-

Максимальные концентрации нейроактивных соединений в тестируемых культурах лактобацилл*

Соединения	Штамм	Среда	Концентрация, микромоли/л (мкМ)	
			Культуральная жидкость	Среда (контроль)
ДОФА	NK-1	ПГМ	5,37±1,00	0,70±0,10
Дофамин	NK-1	Молоко	0,07 ±0,01	0,04±0,01
Норадреналин	Болгарская палочка	ПГМ	3,47±0,55	0,69±0,05
ДОФУК	100аш; K ₃ III ₂₄	Молоко	0,15±0,03	0,03±0,01
ГВК	100аш	ПГМ	0,08±0,02	0
Серотонин	100аш	ПГМ	0,40±0,15	0
5-ГИУК	Болгарская палочка	ПГМ	0,08±0,02	0
Глутамат	K ₃ III ₂₄ *	Молоко	0,62±0,10	0,20±0,03
Глицин	100аш*	»	0,31±0,10	0,13±0,02
Таурин	K ₃ III ₂₄	»	0,47±0,05	0,13±0,02
ГАМК	Болгарская палочка	»	0,90±0,04	0,02±0,01

Обозначения: ПГМ – среда с панкреатическим гидролизатом казеина; 100аш – штамм *Lactobacillus helveticus* 100аш; NK-1 – штамм *L. helveticus* NK-1; K₃III₂₄ – штамм *L. casei* K₃III₂₄; болгарская палочка – *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*.

* Эти концентрации не превышают статистически достоверно концентрации глутамата и глицина, образуемых другими тестируемыми культурами лактобацилл.

на не был достоверно детектирован ни в какой из тестируемых культур.

Серотонин (5-ГТ). Данный нейромедиатор в количестве 0,4–0,5 мкМ был обнаружен в культуре *L. helveticus* 100аш на ПГМ.

5-Гидроксииндолилуксусная кислота (5-ГИУК). Этот продукт окисления серотонина отсутствовал в исходных питательных средах. Внесение в них штаммов *L. helveticus* NK-1 или *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* сопровождалось его появлением в средах в количестве нескольких десятков наномолей (на 1 л).

ДАнные по АМИНОКИСЛОТАМ

Аспарат. Из изученных нами нейрoактивных аминокислот аспарат присутствовал в количестве 20–30 нМ только в молоке (но не среде ПГМ) до инокуляции; культивирование в нем штаммов *L. helveticus* 100аш или NK-1 практически не отражалось на концентрации этого соединения; внесение в молоко других двух штаммов лактобацилл приводило к полной элиминации аспартата из среды культивирования.

Глутамат содержался в молоке в концентрации 0,2 мкМ; все исследованные бактериальные штаммы в процессе культивирования обогащали молоко глутаматом до уровня 0,5–0,6 мкМ. Глутамат обнаруживался в ПГМ в концентрации около 0,1 мкМ; при росте всех тестируемых бактериальных культур происходило обогащение ПГМ глутаматом примерно в 1,5 раза.

Глицин присутствовал в молоке и ПГМ в концентрациях около 0,1 и 0,2 мкМ соответственно. Обогащение среды глицином микробного происхождения в большей степени наблюдалось при культивировании всех штаммов лактобацилл на цельном молоке, чем на ПГМ.

Таурин содержался в молоке в концентрации около 0,1 мкМ; все тестируемые бактерии дополнительно обогащали молоко таурином до уровня примерно 0,4–0,5 мкМ. Таурин исходно присутствовал в количестве около 1 мкМ в ПГМ, и его концентрация не менялась при росте всех исследованных культур.

Гамма-аминомасляная кислота присутствовала в молоке в небольших количествах (около 20 нМ); все изученные штаммы лактобацилл обогащали эту среду ГАМК, при этом в наибольшей степени этот эффект отмечался в присутствии *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* (до уровня около 0,3 мкМ).

Изложенные в текстовой форме результаты дополнены таблицей, где приведены штаммы и среды, в случае которых получены максимальные концентрации перечисленных нейрoактивных соединений.

Проведенные нами исследования убедительно показывают, что в кисломолочных продуктах, полученных с использованием живых лактобацилл животного происхождения, происходит, как правило, заметное увеличение содержания различных нейрoактивных соединений, включая катехоламины, их предшественник ДОФА и другие производные; серотонин появлялся в среде культивирования лишь в присутствии штамма *L. helveticus* 100аш. Наиболее примечательными, на наш взгляд, являются факты накопления в молочных средах микробного ДОФА. ДОФА способен транслоцироваться через кишечную стенку в кровотоки, а затем, преодолев гематоэнцефалический барьер, проникать в ткани мозга, что отмечалось в предшествующей публикации, где ДОФА детектирован в ферментированных молочных продуктах – йогуртах «БиоАктивиа» [1]. Представляет интерес тот факт, что биогенные амины содержатся в заквасочных культурах в концентрациях, которые близки к таковым в кровотоке или даже превышают их. Так, кровь человека содержит в среднем 0,06–0,1 мкМ (на 1 л) ДОФА, 1–10 нМ ДА и около 0,1 мкМ НА [7], в то же время в ферментированных тестируемыми заквасочными культурами продуктах обнаруживается ~0,5–5,0 мкМ ДОФА, причем штамм *L. helveticus* NK-1 на среде с ПГМ выделяет максимальное количество ДОФА – 5,37±1,0 мкМ (см. таблицу).

Тестируемые в настоящей работе лактобациллы продуцируют субмикромольные (свыше 0,1 мкМ) концентрации нейрoактивных аминокислот – глутамата, глицина, таурина, ГАМК. Правда, плазма крови человека в норме содержит десятки или даже сотни микромолей большинства аминокислот [8], так что микробная «прибавка» их концентраций оказывается весьма незначительной с нейрoфизиологической точки зрения. Однако ГАМК присутствует в плазме крови человека в концентрации около 0,6 мкМ, а в спинномозговой жидкости – 0,3 мкМ [6], что близко к диапазону концентраций ГАМК, выделяемых лактобациллами. Достаточно упомянуть, что штамм *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* продуцировал 0,38 мкМ ГАМК на среде, содержащей цельное молоко (см. таблицу). ГАМК снимает возбуждение, проявляет релаксирующее, успокаивающее действие, используется как транквилизатор без риска развития привыкания; улучшает внимание и сон, повышает психическую активность, продуктивность мышления, улучшает память, способствует восстановлению движений и речи после нарушения мозгового кро-

вообращения; восстанавливает процессы метаболизма в головном мозге, улучшающие утилизацию глюкозы клетками мозга и удаление токсичных продуктов обмена [2, 3, 9].

Полученные в настоящей и предшествующей [1] работах результаты свидетельствуют, что кисломолочные продукты и соответствующие заквасочные культуры (в том числе пробиотические) могут быть источниками нейрoактивных соединений, существенно модифицирующих соматическое и психическое здоровье человека. Полученные данные создают экспериментально обоснованные предпосылки для целенаправленной разработки и производства специализированных функциональных и персональных продуктов питания целевого психогенного назначения, что имеет несомненное биополитическое значение в современном мире.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Жиленкова О.Г., Шендеров Б.А., Клодт П.М., Кудрин В.С., Олескин А.В.** Молочные продукты как потенциальный источник соединений, модифицирующих поведение потребителей // *Молочная промышленность*. 2013. № 10.
2. **Поттер Б., Орфали С.** Активаторы мозга. Продукты и препараты, которые сделают Вас умнее. М.: Изд-во Трансперсонального института, 1997.
3. **Хорошилова И.Е., Панов П.Б.** Клиническая нутрициология. – М.: Наука, 2006.
4. **Шендеров Б.А.** Роль микробного фактора в формировании пула свободного гистамина и других аминов в организме хозяина и в развитии аллергических состояний // *Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. II. Социально-экологические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных.* – М.: Грантъ, 1998.
5. **Шендеров Б.А.** Инновационные продукты и ингредиенты-драйверы молочного рынка // *Молочная промышленность*. 2013. № 6.
6. **Abbott R.J., Pye I.F., Nahorski S.R.** CSF and plasma GABA levels in Parkinson's disease // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982. V. 45. P. 253–256.
7. **Eldrup E.** Significance and origin of DOPA, DOPAC and dopamine-sulfate in plasma, tissue and cerebrospinal fluid // *Dan. Med. Bull.* 2004. V. 31. P. 34–62.
8. **Greco F.A., Zieve D.** MedLine Plus 2011. Интернет-ресурс: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003361.htm>.
9. **Oleskin A.V.** *Biopolitics. The Political Potential of the Life Sciences.* Hauppauge (New York): Nova Science Publishers, 2012.
10. **Oleskin A.V., Shishov V.I., Malikina K.D.** *Symbiotic Biofilms and Brain Neurochemistry.* Hauppauge (New York): Nova Science Publishers, 2010.