

Влияние антибиотиков на развитие химически индуцированного колита у лабораторных мышей

Научный руководитель – Круглов Андрей Алексеевич

Семин Ярослав Константинович

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия

E-mail: yaroslav.semin.94@mail.ru

В настоящее время исследования микрофлоры кишечника человека привлекают большой интерес, что связано с недавними открытиями, подтверждающими важность микрофлоры в формировании иммунитета, поддержании гомеостаза кишечника, участии в метаболизме организма, а также в развитии патологических процессов. Нарушения целостности микрофлоры, вызванные антибиотиками или инфекционными заболеваниями, являются основоположниками такого состояния, как дисбиоз. Дисбиоз часто приводит к развитию хронических воспалений кишечника (болезнь Крона, энтероколит и др.), а в особых случаях к аутоиммунным и аллергическим заболеваниям. Соответственно, в данной работе изучалось влияние антибиотиков на развитие кишечного воспаления у лабораторных мышей [1].

Для исследования использовались лабораторные мыши дикого типа и мыши с генетическим нокаутом гена TLR4 (TLR4 KO) (отвечающего за синтез рецептора распознающего основной компонент внешней мембраны грамм отрицательных бактерий - липополисахарида). Животные предварительно прошли двухнедельный курс, состоящий из следующих антибиотиков: ампициллин, ванкомицин, гентамицин, метронидазол или смесь из всех 4х антибиотиков. Затем, у этих мышей индуцировалось острое кишечное воспаление (колит), при помощи добавления декстрана сульфата натрия в питьевую воду. Последующие наблюдения за ходом развития воспаления и кинетики выживания, показали то, что полная деплеция микрофлоры коктейлем из четырех антибиотиков приводит к повышенной чувствительности в развитии колита: мыши дикого типа, как и TLR4 KO мыши, характеризовались низким процентом выживаемости. Примечательно, что индукция колита у мышей дикого типа, но не TLR4 KO, получавших ванкомицин или ампициллин, также приводила к высокой смертности. Наконец, использование метронидазола или гентамицина приводило к повышенной устойчивости к развитию колита у обоих типов мышей.

На основании полученных данных можно заключить, что некоторые комменсальные бактерии кишечника играют протективную роль в ходе индукции воспаления, а некоторые являются инфекционными оппортунистами, которые, за счет резистентности к одному из используемых антибиотиков, перешли в стадию беспрепятственного роста и активной диссеминации. Это, по всей видимости, является причиной повышенного воспаления и преждевременной смерти экспериментальных животных. Более того, различия в развитии болезни у обеих групп животных свидетельствуют об основополагающей роли, TLR4, как основного медиатора развития кишечного воспаления в данной экспериментальной модели, задействующего, по всей видимости, различные сигнальные пути в клетке.

Источники и литература

- 1) S. Becattini, Y. Taur, and E. G. Pamer, “Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease,” *Trends Mol. Med.*, vol. 22, no. 6, pp. 458–478, 2016.