

Влияние фукоидана и инулина на экспрессию генов метаболизма *Lactobacillus plantarum*

Михаил Ю. Сыромятников	^{1, 2}	mihan.vrn@mail.ru	 0000-0001-9028-0613
Екатерина Ю. Нестерова	^{1, 2}	katya.nesterova.1997@mail.ru	 0000-0003-0918-3547
Мария И. Гладких	^{1, 2}	mariya221095@ya.ru	 0000-0003-1173-1565
Анна А. Толкачева	¹	anna-biotech@ya.ru	 0000-0003-0725-6482
Ольга В. Бондарева	¹	bond.vrn15@ya.ru	 0000-0002-7051-9858
Василий Н. Попов	^{1, 2}	pvn@bio.vsu.ru	 0000-0003-1294-8686

¹ Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия

² Воронежский государственный университет, Университетская пл. 1, г. Воронеж, 394018, Россия

Аннотация. В ходе проведенных исследований выявлен наиболее стабильный референсный ген у *Lactobacillus plantarum*. Установлено, что экспрессия гена *rpoD* была наиболее стабильна при добавлении фукоидана и инулина. Уровень экспрессии гена *usp* у бактерий *L. plantarum* увеличился в 4 раза при добавлении фукоидана по сравнению с контрольным образцом, но при добавлении инулина в среду культивирования экспрессия этого гена уменьшилась в 12 раз по сравнению с контрольным образцом. Экспрессия гена *opuA* при добавлении фукоидана увеличилась в 6 раз по сравнению с контрольным образцом, а при добавлении инулина уменьшилась в 3 раза по сравнению с контрольным образцом. Уровень экспрессии гена *ATP* у бактерий *L. plantarum* при добавлении фукоидана увеличился в 9 раз по сравнению с контрольным образцом. Экспрессия гена лактатдегидрогеназы (*ldh*) при добавлении фукоидана увеличилась в 2 раза по сравнению с контрольным образцом, тогда как при добавлении инулина уменьшилась в 18 раз по сравнению с контрольным образцом. Уровень экспрессии гена *gacT* при добавлении фукоидана уменьшился более чем в 50 раз в сравнении с контрольным образцом, а при добавлении инулина уменьшился в 12 раз по сравнению с контрольным образцом. Не было выявлено достоверных изменений в экспрессии генов *groEL* и *hsp1*. Таким образом, на основе данных по экспрессии генов, можно предположить, что при добавлении фукоидана в среду культивирования активизируются катаболические процессы в бактериях *L. plantarum*. Установлено, что добавление инулина в среду культивирования не приводит к увеличению экспрессии генов катаболизма у *L. plantarum*.

Ключевые слова: лактобактерии, фукоидан, инулин, метаболизм, экспрессия генов.

The effect of fucoidan and inulin on the expression of *Lactobacillus plantarum* metabolism genes

Mikhail Yu. Syromyatnikov	^{1, 2}	mihan.vrn@mail.ru	 0000-0001-9028-0613
Ekaterina Yu. Nesterova	^{1, 2}	katya.nesterova.1997@mail.ru	 0000-0003-0918-3547
Maria I. Gladkikh	^{1, 2}	mariya221095@ya.ru	 0000-0003-1173-1565
Anna A. Tolkacheva	¹	anna-biotech@ya.ru	 0000-0003-0725-6482
Olga V. Bondareva	¹	bond.vrn15@ya.ru	 0000-0002-7051-9858
Vasily N. Popov	^{1, 2}	pvn@bio.vsu.ru	 0000-0003-1294-8686

¹ Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia

² Voronezh State University, 1 Universitetskaya pl., Voronezh, 394018, Russia

Abstract. The most stable reference gene in *Lactobacillus plantarum* was identified. It was found that the expression of the *rpoD* gene was most stable with the addition of fucoidan and inulin. The level of expression of the *usp* gene in *L. plantarum* bacteria increased by 4 times when fucoidan was added compared to the control sample, but when inulin was added to the culture medium, the expression of this gene decreased by 12 times compared to the control sample. The expression of the *opuA* gene with the addition of fucoidan increased by 6 times compared to the control sample, and with the addition of inulin decreased by 3 times compared to the control sample. The level of expression of the *ATP* gene in *L. plantarum* bacteria with the addition of fucoidan increased by 9 times in comparison with control sample. The expression of the lactate dehydrogenase (*ldh*) gene with the addition of fucoidan increased by 2 times compared with the control sample, whereas with the addition of inulin it decreased by 18 times compared to control sample. The expression level of the *gacT* gene with the addition of fucoidan decreased by more than 50 times compared to the control sample, and with the addition of inulin decreased by 12 times compared to the control sample. There were no significant changes in the expression of the *GroEL* and *hsp1* genes. Thus, based on gene expression data, it can be assumed that when fucoidan is added to the culture medium, catabolic processes in *L. plantarum* bacteria are activated. It was found that the addition of inulin to the culture medium does not lead to an increase in the expression of catabolism genes in *L. plantarum*.

Keywords: lactobacilli, fucoidan, inulin, metabolism, gene expression.

Для цитирования

Сыромятников М.Ю., Нестерова Е.Ю., Гладких М.И., Толкачева А.А., Бондарева О.В., Попов В.Н. Влияние фукоидана и инулина на экспрессию генов метаболизма *Lactobacillus plantarum* // Вестник ВГУИТ. 2023. Т. 85. № 2. С. 144–150. doi:10.20914/2310-1202-2023-2-144-150

For citation

Syromyatnikov M.Yu., Nesterova E.Yu., Gladkikh M.I., Tolkacheva A.A., Bondareva O.V., Popov V.N. The effect of fucoidan and inulin on the expression of *Lactobacillus plantarum* metabolism genes. Vestnik VGUIT [Proceedings of VSUET]. 2023. vol. 85. no. 2. pp. 144–150. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2023-2-144-150

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Науке известно широкое разнообразие природных полисахаридов, отличающихся биологической активностью и специфическими свойствами [1]. Фукоидан и инулин являются представителями данного класса соединений. Активное исследование их функциональных особенностей позволяет говорить о большом потенциале использования подобных полисахаридов на практике в качестве пребиотиков.

Получение фукоидана осуществляется преимущественно из бурых морских водорослей, а также морских трав и некоторых беспозвоночных [2]. Установлено, что полисахарид обладает множеством терапевтических эффектов, среди которых противовоспалительное, иммуномодулирующее и противомикробное действия [3]. Например, фукоидан, выделенный из *Fucus vesiculosus*, подавлял рост кариесогенных и парадонтопатогенных бактерий ротовой полости, например *Porphyromonas gingivalis* [4, 5]. Применение фукоидана в терапии заболеваний ЖКТ обеспечивает защиту желудка от *H. pylori*, за счёт снижения адгезии бактерии на стенках органа и уровня IL-6 и TNF-α [6, 7]. Побочное действие антибиотиков снижается благодаря включению в терапию фукоидана. Регистрировалось повышение содержания полезных бактерий таких таксонов, как *Muribaculaceae* и *Alloprevotella*, и сокращение *Parasutterella* и *Helicobacter*. [8]. Применение культур молочнокислых бактерий в комплексе с фукоиданом способствует повышению эффективности пробиотического действия молочнокислых бактерий на иммунную систему организма [9]. Показано, что фукоидан оказывает влияние на рост и антибактериальную активность *Lactobacillus rhamnosus* [10].

Инулин относится к группе линейных природных фруктанов, обладающих главным образом пребиотическими свойствами [11, 12]. Попадая в организм, полисахарид способствует стимуляции роста *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* в кишечнике, снижению воспалительных процессов, поддержанию барьерной функции эпителия за счёт сокращения вероятности инвазии патогенных микроорганизмов [13–15]. Помимо молочнокислых бактерий, инулин обеспечивает рост бактерий родов *Akkermansia* и *Ruminococcus*, представители которых продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты [16]. Подобное ремоделирование состава кишечной микробиоты может быть использовано в терапии заболеваний печени [17]. Исследование совместного влияния полисахаридов типов инулина и фукоидана на состояние толстого кишечника показало увеличение содержания *Clostridia*_UCG-014 и снижение интенсивности накопления аминокислот, а также индолов [18].

Распространённым и активно используемым пробиотическим микроорганизмом является *Lactobacillus plantarum*. Его штаммы считаются безопасными для животных и человека, а также характеризуются повышенной способностью к их выживанию в ЖКТ [19]. Широкий диапазон полезных свойств *L. plantarum* начинается с противомикробного действия и заканчивается антиоксидантной активностью [20].

Цель работы – изучение влияния фукоидана и инулина на экспрессию генов метаболизма *L. plantarum*.

Материалы и методы

Объектом исследования явился типовой штамм *Lactobacillus plantarum* из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (НИЦ «Курчатовский институт», г. Москва), а также фукоидан (SFL Biotech LTD, Корея) и инулин (Beneo Orafti, Германия).

Культивирование осуществляли на шейкере-инкубаторе (Infors Multitron, Швейцария) в колбах Эрленмейера объемом 750 мл, заполненных 250 мл среды, при 37 °C, 160 об/мин, в течение 24 ч. Для культивирования использовали среду MRS (Thermo FS, США) с добавлением фукоидана и инулина в концентрации 0,5%.

Экстракцию тотальной РНК из культуры бактерий производили с использованием набора РНК-экстрактан («Синтол», Россия).

Для проведения реакции обратной транскрипции использовали амплификатор «Терцик» («НПО ДНК-Технология», Россия) с применением набора реактивов MMLV RT kit («Евроген», Россия).

Количественную полимеразную цепную реакцию производили на приборе Bio-Rad CFX 96 (Bio-Rad, США) с применением смеси, состоящей из 16 мкл воды, 5 мкл 5X qPCRmix-HS LowROX (Евроген, Россия), 1 мкл прямого, 1 мкл обратного праймеров и 2 мкл ДНК.

Реакцию проводили по следующему протоколу:

- 1) Инкубация при 95 °C в течение 5 мин.;
- 2) 38 циклов, каждый из которых включал: денатурацию при 95 °C на протяжении 20 с; отжиг праймеров при 58 °C на протяжении 30 с; элонгацию при 72 °C в течение 30 с.

Использовали следующие праймеры:

1. Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (*gapdh*)
gapdh-f; CGTCGTATTATGGATTAGG
gapdh-r; GAGCTTGTGACTTAGCCTTG
2. Сигма-фактор РНК-полимеразы (*rpoD*)
rpoD-f; GTACGCGACTTGGTGGATTC
rpoD-r; ACCTTTTCCGTTGGCATGTC
3. Белок системы поглощения глицина-бетаина (*opuA*)
opuA-f; CGCGTTGACTCGTTGTTAGT
opuA-r; TCTTCAAGCCGCGTTTCAAA

4. Транспортёр аммиака (*qacT*)
qacT-f; ATTGGCGTTGAAATTGTGGG
qacT-r; CCAAACGCCCCAATTCCAAT
5. Лактатдегидрогеназа (*ldh*)
Ldh-f; GATCCTCGTTCGGTTGATGC
Ldh-r; GCAGTCCCGATACCGTAGAA
6. Фосфофруктокиназа (*pfk*)
Pfk-f; GGGACATGGAAGAAATCGCC
Pfk-r; CCCACCACGTTGCATATGAG
7. Шаперон Hsp60 (*groEL*)
groEL-f; AGAAGGCTTTGTTGCTGGTG
groEL-r; AACCCATTATCATGTTGCGG
8. Термогенин (*usp*)
Usp-f; CAAACCTGACTGCGCTCTAC
Usp-r; TTAAATTCGGTGCGGACGTG
9. АТФ-синтаза (*ATP*)
ATP-f; TGCACGGCGTATTCAATTCT
ATP-r; AACTTGACGGAATGCGTCTT
10. Белки теплового шока (*hsp1*)
hsp1-f; TGAAGGTTGATGTCCCTGGT
hsp1-r; TCGGCTGGGTCTTAGGTAAC

Статистический анализ проводили с использованием t-критерия Стьюдента в программе STADIA (Московский государственный университет, Россия).

Результаты и обсуждение

Первоначально был выявлен наиболее стабильный референсный ген. Исследовали 2 гена: *rpoD* и *gapdh*. В ходе исследования экспрессии референсных генов выявлено, что экспрессия гена *ldhD* была более стабильна. Поэтому дальнейшие эксперименты проводили с использованием данного гена в качестве референсного.

Далее сравнивали экспрессию маркерных генов метаболизма бактерий *L. plantarum* при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования.

Usp – универсальный белок стресса. Он проявляет защитные свойства по отношению к неблагоприятным факторам окружающей среды

(воздействие антибиотиков, изменение температур и т. д.). Этот белок также способствует формированию биоплёнок. Биоплёнки выступают в роли защитного фактора против патогенных бактерий. Несмотря на положительные свойства, биоплёнки также могут оказывать негативное воздействие.

В ходе исследования было выявлено, что экспрессия гена *usp* у бактерий *L. plantarum* увеличилась в 4 раза при добавлении фукоидана в сравнении с контрольным образцом. Экспрессия гена *usp* при добавлении инулина в среду культивирования уменьшилась в 12 раз по сравнению с контрольным образцом (рисунок 1).

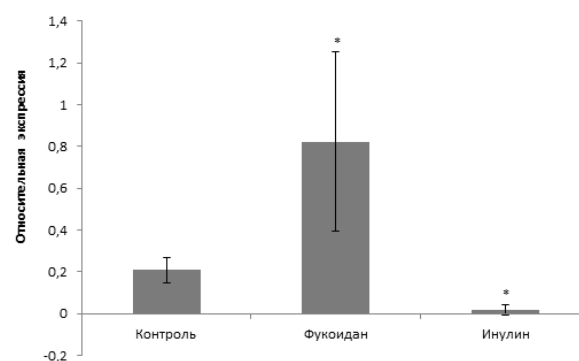


Рисунок 1. Экспрессия гена *usp* при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования (* разница в экспрессии гена по сравнению с контролем статистически достоверна, $p < 0.05$)

Figure 1. Expression of the *usp* gene upon the addition of fucoidan and inulin to the culture medium (* the difference in gene expression compared to the control is statistically significant, $p < 0.05$)

Достоверных изменений в уровне экспрессии генов *groEL* и *hsp1* не было выявлено (рисунок 2).

Экспрессия гена *pfk* у бактерий *L. plantarum* при добавлении инулина уменьшилась в 12 раз по сравнению с контрольным образцом (рисунок 3).

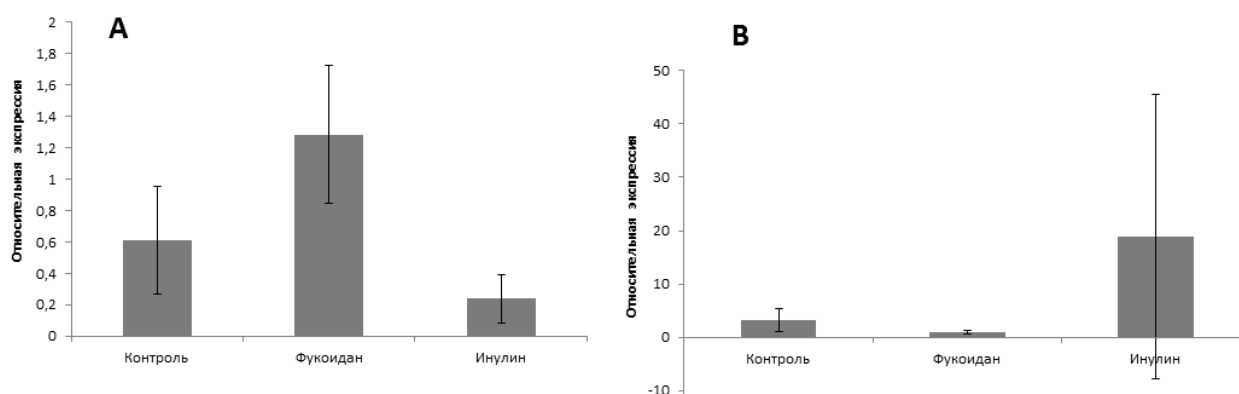


Рисунок 2. Экспрессия генов *groEL* (А) и *hsp1* (В) при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования
 Figure 2. Expression of the *groEL* (A) and *hsp1* (B) genes upon the addition of fucoidan and inulin to the culture medium

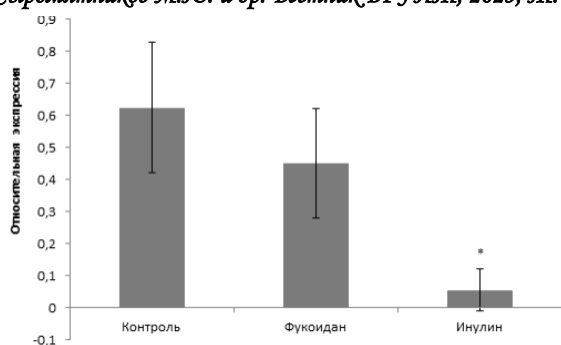


Рисунок 3. Экспрессия гена *pfk* при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования (* разница в экспрессии гена по сравнению с контролем статистически достоверна, $p < 0.01$)

Figure 3. Expression of the *pfk* gene upon the addition of fucoidan and inulin to the culture medium (* the difference in gene expression compared to the control is statistically significant, $p < 0.01$)

Ген *pfk* кодирует фосфофруктокиназу у бактерий. Уменьшение экспрессии этого гена говорит о снижении гликолитических процессов в бактериальной клетке, что может говорить о негативном влиянии инулина.

Экспрессия гена *oruA* у бактерий *L. plantarum* при добавлении фукоидана увеличилась в 6 раз в сравнении с контрольным образцом. Экспрессия гена *oruA* при добавлении инулина уменьшилась в 3 раза по сравнению с контрольным образцом. Этот ген кодирует белок системы поглощения глицина-бетаина, который необходим бактериям для защиты от среды с высокой осмолярностью (рисунок 4).

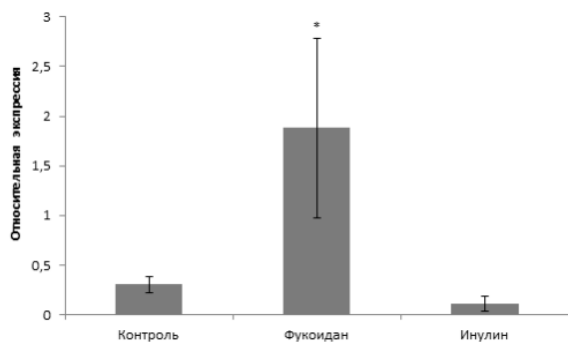


Рисунок 4. Экспрессия гена *oruA* при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования (* разница в экспрессии гена по сравнению с контролем статистически достоверна, $p < 0.01$)

Figure 4. Expression of the *oruA* gene upon the addition of fucoidan and inulin to the culture medium (* the difference in gene expression compared to the control is statistically significant, $p < 0.01$)

Экспрессия гена *ATP* (АТФ-синтетаза) у бактерий *L. plantarum* при добавлении фукоидана увеличилась в 9 раз в сравнении с контрольным образцом. Увеличение экспрессии гена АТФ-синтетазы свидетельствует об интенсификации катаболических процессов в бактериальных клетках (рисунок 5).

Экспрессия гена *ldh* (лактатдегидрогеназа) у бактерий *L. plantarum* с фукоиданом увеличилась в 2 раза в сравнении с контрольным образцом. Экспрессия гена с инулином уменьшилась в 18 раз по сравнению с контрольным образцом. Увеличение экспрессии этого гена является показателем того, что фукоидан оказывает благоприятное влияние на функционирование *L. plantarum* (рисунок 6).

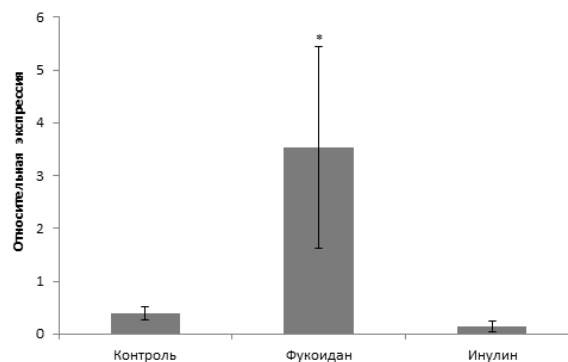


Рисунок 5. Экспрессия гена *ATP* при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования (* разница в экспрессии гена по сравнению с контролем статистически достоверна, $p < 0.01$)

Figure 5. Expression of the *ATP* gene upon the addition of fucoidan and inulin to the culture medium (* the difference in gene expression compared to the control is statistically significant, $p < 0.01$)

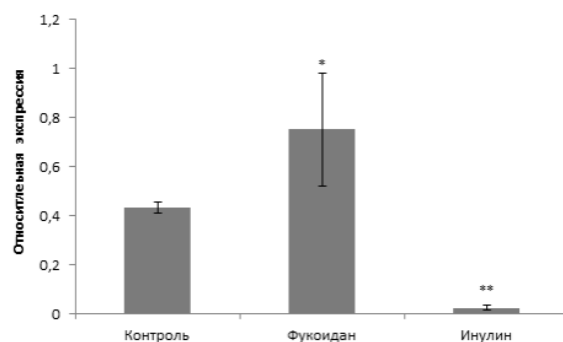


Рисунок 6. Экспрессия гена *ldh* при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования (* разница в экспрессии гена по сравнению с контролем статистически достоверна, $p < 0.05$, ** разница в экспрессии гена по сравнению с контролем статистически достоверна, $p < 0.001$)

Figure 6. Expression of the *ldh* gene upon the addition of fucoidan and inulin to the culture medium (* the difference in gene expression compared to the control is statistically significant, $p < 0.05$, ** the difference in gene expression compared to the control is statistically significant, $p < 0.001$)

Основная роль бактерий рода *Lactobacillus* заключается в производстве молочной кислоты. Это приводит к снижению pH, что необходимо для желаемого качества и сохранности пищевых и кормовых продуктов. Молочная кислота является конечным продуктом ферментации углеводов. Образование происходит с помощью лактатдегидрогеназы.

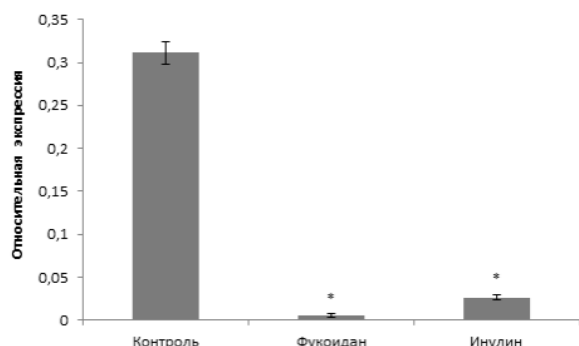


Рисунок 7. Экспрессия гена *gacT* при добавлении фукоидана и инулина в среду культивирования (* разница в экспрессии гена по сравнению с контролем статистически достоверна, $p < 0.001$)

Figure 7. Expression of the *gacT* gene upon the addition of fucoidan and inulin to the culture medium (* the difference in gene expression compared to the control is statistically significant, $p < 0.001$)

Экспрессия гена *gacT* (транспортёр аммиака) у бактерий *L. plantarum* при добавлении фукоидана уменьшилась в 58 раз в сравнении с контрольным образцом. Экспрессия гена при

добавлении инулина уменьшилась в 12 раз по сравнению с контрольным образцом (рисунок 7).

Этот ген экспрессируется при ограниченном количестве азота в среде. Это в свою очередь свидетельствует, что при добавлении фукоидана и инулина клеткам бактерий достаточно азота для жизнедеятельности.

Заключение

Было установлено, что наиболее стабильным референсным геном является *rpoD*. Исходя из данных по экспрессии генов, добавление фукоидана в среду культивирования активизировало катаболические процессы в бактериях (усиливалась экспрессия таких маркерных генов, как *usp*, *oruA*, *ATP*, *ldh*). Добавление инулина в среду культивирования не приводило к увеличению экспрессии генов катаболизма у *L. plantarum*.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках национального проекта «Наука» (проект FZGW-2020-0001, уникальный номер реестра государственных заданий 075001X39782002).

Литература

- 1 Ale M.T., Meyer A.S. Fucoidans from brown seaweeds: An update on structures, extraction techniques and use of enzymes as tools for structural elucidation // RSC Advances. 2013. V. 3. № 22. P. 8131–8141. doi: 10.1039/C3RA23373A
- 2 Citkowska A., Szekalska M., Winnicka K. Possibilities of fucoidan utilization in the development of pharmaceutical dosage forms // Marine Drugs. 2019. V.17. № 8. P. 458. doi: 10.3390/md17080458
- 3 Apostolova E., Lukova P., Baldzhieva A., Katsarov P. et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of fucoidan: A review // Polymers (Basel). 2020. V. 12. № 10. P. 2338. doi: 10.3390/polym12102338
- 4 Jun J.Y., Jung M.J., Jeong I.H., Yamazaki K. et al. Antimicrobial and antibiofilm activities of sulfated polysaccharides from marine algae against dental plaque bacteria // Marine Drugs. 2018. V. 16. № 9. P. 301. doi: 10.3390/md16090301
- 5 Lee K.Y., Jeong M.R., Choi S.M., Na S.S. et al. Synergistic effect of fucoidan with antibiotics against oral pathogenic bacteria // Archives of Oral Biology. 2013. V. 58. № 5. P. 482–92. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.11.002
- 6 Besednova N.N., Zaporozhets T.S., Somova L.M., Kuznetsova T.A. Review: prospects for the use of extracts and polysaccharides from marine algae to prevent and treat the diseases caused by *Helicobacter pylori* // Helicobacter. 2015. V. 20. № 2. P. 89–97. doi: 10.1111/hel.12177
- 7 Chen B.R., Li W.M., Li T.L., Chan Y.L. et al. Fucoidan from *Sargassum hemiphyllum* inhibits infection and inflammation of *Helicobacter pylori* // Scientific Reports. 2022. V. 12. № 1. P. 429. doi: 10.1038/s41598-021-04151-5
- 8 Luo J., Wang Z., Fan B., Wang L. et al. A comparative study of the effects of different fucoidans on cefoperazone-induced gut microbiota disturbance and intestinal inflammation // Food & Function. 2021. V. 12. № 19. P. 9087–9097. doi: 10.1039/d1fo00782c
- 9 Kawashima T., Murakami K., Nishimura I., Nakano T. et al. A sulfated polysaccharide, fucoidan, enhances the immunomodulatory effects of lactic acid bacteria // International Journal of Molecular Medicine. 2012. V. 29. № 3. P. 447–53. doi: 10.3892/ijmm.2011.854
- 10 Zhu Y., Liu L., Sun Z., Ji Y. et al. Fucoidan as a marine-origin prebiotic modulates the growth and antibacterial ability of *Lactobacillus rhamnosus* // International Journal of Biological Macromolecules. 2021. V. 180. P. 599–607. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.03.065
- 11 Roberfroid M.B. Introducing inulin-type fructans // British Journal of Nutrition. 2005. V. 93. № 1. P. S13–25. doi: 10.1079/bjn20041350
- 12 Guarino M.P.L., Altomare A., Emerenziani S., Di Rosa C. et al. Mechanisms of action of prebiotics and their effects on gastro-intestinal disorders in adults // Nutrients. 2020. V. 12. № 4. P. 1037. doi: 10.3390/nu12041037
- 13 Ramirez-Farias C., Slezak K., Fuller Z., Duncan A. et al. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii* // British Journal of Nutrition. 2009. V. 101. № 4. P. 541–50. doi: 10.1017/S0007114508019880
- 14 Akram W., Garud N., Joshi R. Role of inulin as prebiotics on inflammatory bowel disease // Drug Discov Ther. 2019. V. 13. № 1. P. 1–8. doi: 10.5582/ddt.2019.01000
- 15 Guarner F. Studies with inulin-type fructans on intestinal infections, permeability, and inflammation // The Journal of Nutrition. 2007. V. 137. № 11. P. 2568S–2571S. doi: 10.1093/jn/137.11.2568S

- 16 Guo Y., Yu Y., Li H., Ding X. et al. Inulin supplementation ameliorates hyperuricemia and modulates gut microbiota in Uox-knockout mice // European Journal of Nutrition. 2021. V. 60. P. 2217–2230. doi: 10.1007/s00394-020-02414-x
- 17 Pérez-Monter C., Álvarez-Arce A., Nuño-Lambarri N., Escalona-Nández I. et al. Inulin improves diet-induced hepatic steatosis and increases intestinal *Akkermansia* genus level // International Journal of Molecular Sciences. 2022. V. 23. № 2. P. 991. doi: 10.3390/ijms23020991
- 18 Wu X., Huang X., Ma W., Li M. et al. Bioactive polysaccharides promote gut immunity via different ways // Food & Function. 2023. V. 14. № 3. P. 1387–1400. doi: 10.1039/d2fo03181g
- 19 Behera S.S., Ray R.C., Zdolec N. *Lactobacillus plantarum* with functional properties: an approach to increase safety and shelf-life of fermented foods // BioMed Research International. 2018. V. 2018. P. 9361614. doi: 10.1155/2018/9361614
- 20 Chen Y.M., Wei L., Chiu Y.S., Hsu Y.J. et al. *Lactobacillus plantarum* TWK10 supplementation improves exercise performance and increases muscle mass in mice // Nutrients. 2016. V. 8. № 4. P. 205. doi: 10.3390/nu8040205

References

- 1 Ale M.T., Meyer A.S. Fucoidans from brown seaweeds: An update on structures, extraction techniques and use of enzymes as tools for structural elucidation. RSC Advances, 2013. vol. 3. no. 22. pp. 8131–8141. doi: 10.1039/C3RA23373A
- 2 Citkowska A., Szekalska M., Winnicka K. Possibilities of fucoidan utilization in the development of pharmaceutical dosage forms. Marine Drugs, 2019. vol.17. no. 8. pp. 458. doi: 10.3390/md17080458
- 3 Apostolova E., Lukova P., Baldzhieva A., Katsarov P. et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of fucoidan: A review. Polymers (Basel), 2020. vol. 12. no. 10. pp. 2338. doi: 10.3390/polym12102338
- 4 Jun J.Y., Jung M.J., Jeong I.H., Yamazaki K. et al. Antimicrobial and antibiofilm activities of sulfated polysaccharides from marine algae against dental plaque bacteria. Marine Drugs, 2018. vol. 16. no. 9. pp. 301. doi: 10.3390/md16090301
- 5 Lee K.Y., Jeong M.R., Choi S.M., Na S.S. et al. Synergistic effect of fucoidan with antibiotics against oral pathogenic bacteria. Archives of Oral Biology, 2013. vol. 58. no. 5. pp. 482–92. doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.11.002
- 6 Besednova N.N., Zaporozhets T.S., Somova L.M., Kuznetsova T.A. Review: prospects for the use of extracts and polysaccharides from marine algae to prevent and treat the diseases caused by *Helicobacter pylori*. Helicobacter, 2015. vol. 20. no. 2. pp. 89–97. doi: 10.1111/hel.12177
- 7 Chen B.R., Li W.M., Li T.L., Chan Y.L. et al. Fucoidan from *Sargassum hemiphyllum* inhibits infection and inflammation of *Helicobacter pylori*. Scientific Reports, 2022. vol. 12. no. 1. pp. 429. doi: 10.1038/s41598-021-04151-5
- 8 Luo J., Wang Z., Fan B., Wang L. et al. A comparative study of the effects of different fucoidans on cefoperazone-induced gut microbiota disturbance and intestinal inflammation. Food & Function, 2021. vol. 12. no. 19. pp. 9087–9097. doi: 10.1039/d1fo00782c
- 9 Kawashima T., Murakami K., Nishimura I., Nakano T. et al. A sulfated polysaccharide, fucoidan, enhances the immunomodulatory effects of lactic acid bacteria. International Journal of Molecular Medicine, 2012. vol. 29. № 3. pp. 447–53. doi: 10.3892/ijmm.2011.854
- 10 Zhu Y., Liu L., Sun Z., Ji Y. et al. Fucoidan as a marine-origin prebiotic modulates the growth and antibacterial ability of *Lactobacillus rhamnosus*. International Journal of Biological Macromolecules, 2021. vol. 180. pp. 599–607. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.03.065
- 11 Roberfroid M.B. Introducing inulin-type fructans. British Journal of Nutrition, 2005. vol. 93. no. 1. pp. S13–25. doi: 10.1079/bjn20041350
- 12 Guarino M.P.L., Altomare A., Emerenziani S., Di Rosa C. et al. Mechanisms of action of prebiotics and their effects on gastro-intestinal disorders in adults. Nutrients, 2020. vol. 12. no. 4. pp. 1037. doi: 10.3390/nu12041037
- 13 Ramirez-Farias C., Slezak K., Fuller Z., Duncan A. et al. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*. British Journal of Nutrition, 2009. vol. 101. no. 4. pp. 541–50. doi: 10.1017/S0007114508019880
- 14 Akram W., Garud N., Joshi R. Role of inulin as prebiotics on inflammatory bowel disease. Drug Discov Ther, 2019. vol. 13. no. 1. pp. 1–8. doi: 10.5582/ddt.2019.01000
- 15 Guarner F. Studies with inulin-type fructans on intestinal infections, permeability, and inflammation. The Journal of Nutrition, 2007. vol. 137. no. 11. pp. 2568S–2571S. doi: 10.1093/jn/137.11.2568S
- 16 Guo Y., Yu Y., Li H., Ding X. et al. Inulin supplementation ameliorates hyperuricemia and modulates gut microbiota in Uox-knockout mice. European Journal of Nutrition, 2021. vol. 60. pp. 2217–2230. doi: 10.1007/s00394-020-02414-x
- 17 Pérez-Monter C., Álvarez-Arce A., Nuño-Lambarri N., Escalona-Nández I. et al. Inulin improves diet-induced hepatic steatosis and increases intestinal *Akkermansia* genus level. International Journal of Molecular Sciences, 2022. vol. 23. no. 2. pp. 991. doi: 10.3390/ijms23020991
- 18 Wu X., Huang X., Ma W., Li M. et al. Bioactive polysaccharides promote gut immunity via different ways. Food & Function, 2023. vol. 14. no. 3. pp. 1387–1400. doi: 10.1039/d2fo03181g
- 19 Behera S.S., Ray R.C., Zdolec N. *Lactobacillus plantarum* with functional properties: an approach to increase safety and shelf-life of fermented foods. BioMed Research International, 2018. vol. 2018. pp. 9361614. doi: 10.1155/2018/9361614
- 20 Chen Y.M., Wei L., Chiu Y.S., Hsu Y.J. et al. *Lactobacillus plantarum* TWK10 supplementation improves exercise performance and increases muscle mass in mice. Nutrients, 2016. vol. 8. no. 4. pp. 205. doi: 10.3390/nu8040205

Сведения об авторах

Михаил Ю. Сыромятников к.б.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, mihan.vrn@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9028-0613>

Екатерина Ю. Нестерова младший научный сотрудник, лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, katty.nesterova.1997@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0918-3547>

Мария И. Гладких младший научный сотрудник, лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, mariya221095@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1173-1565>

Анна А. Толкачева младший научный сотрудник, лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, anna-biotech@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0725-6482>

Ольга В. Бондарева младший научный сотрудник, лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, bond.vrn15@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7051-9858>

Василий Н. Попов д.б.н., ректор, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, vnp@bio.vsu.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1294-8686>

Вклад авторов

Михаил Ю. Сыромятников написал рукопись, редактировал её до подачи в редакцию и несет ответственность за плагиат

Екатерина Ю. Нестерова обзор литературных источников по исследуемой проблеме, провела эксперимент, выполнила расчёты

Мария И. Гладких обзор литературных источников по исследуемой проблеме, провела эксперимент, выполнила расчёты

Анна А. Толкачева консультация в ходе исследования

Ольга В. Бондарева консультация в ходе исследования

Василий Н. Попов предложил методику проведения эксперимента

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors

Mikhail Yu. Syromyatnikov Cand. Sci. (Engin.), senior researcher, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, mihan.vrn@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9028-0613>

Ekaterina Yu. Nesterova junior researcher, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, katty.nesterova.1997@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0918-3547>

Maria I. Gladkikh junior researcher, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, mariya221095@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1173-1565>

Anna A. Tolkacheva junior researcher, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, anna-biotech@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0725-6482>

Olga V. Bondareva junior researcher, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, bond.vrn15@ya.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7051-9858>

Vasily N. Popov Dr. Sci. (Biol.), rector, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, vnp@bio.vsu.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1294-8686>

Contribution

Mikhail Yu. Syromyatnikov wrote the manuscript, correct it before filing in editing and is responsible for plagiarism

Ekaterina Yu. Nesterova review of the literature on an investigated problem, conducted an experiment, performed computations

Maria I. Gladkikh review of the literature on an investigated problem, conducted an experiment, performed computations

Anna A. Tolkacheva consultation during the study

Olga V. Bondareva consultation during the study

Vasily N. Popov proposed a scheme of the experiment and organized production trials

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 01/03/2023	После редакции 24/03/2023	Принята в печать 18/04/2023
Received 01/03/2023	Accepted in revised 24/03/2023	Accepted 18/04/2023