

Влияние пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* на поведенческие характеристики мышей и биохимические показатели сыворотки крови при индуцированном системном воспалении

Светлана В. Погорелова	¹	zubkova.sweta@gmail.com	 0009-0002-7924-8027
Егор А. Чиркин	¹	chirkin@bio.vsu.ru	 0009-0000-0021-6408
Полина Д. Морозова	¹	ms.cloud00.00@mail.ru	 0009-0000-0075-9170
Михаил Ю. Сыромятников	^{1,2}	syromyatnikov@bio.vsu.ru	 0000-0001-9028-0613
Ольга В. Зверева	¹	bond.vrn15@ya.ru	 0000-0002-7051-9858
Анна А. Толкачева	¹	anna-biotech@ya.ru	 0000-0003-0725-6482

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. Настоящее исследование было направлено на комплексную оценку влияния пробиотического штамма *Bacillus subtilis* на поведенческие реакции и биохимические параметры сыворотки крови мышей в условиях липополисахарид-индуцированного системного воспаления. Экспериментальная модель на животных линии C57BL/6 продемонстрировала выраженное модулирующее действие пробиотика на ключевые аспекты поведения. Введение *B. subtilis* привело к значительному снижению частоты актов груминга, что интерпретируется как снижение тревожности и проявление анксиолитического эффекта. Одновременно наблюдалось увеличение исследовательской активности, проявляющееся в росте количества заглядываний в норки и вертикальных стоек в тесте «Открытое поле», что свидетельствует о потенциальном позитивном влиянии на когнитивные функции. Напротив, индуцированное ЛПС воспаление вызывало подавление exploratory-активности и снижение дефекации, что отражает негативное воздействие на кишечную перистальтику и общее стрессовое состояние животных. Биохимический анализ выявил двойственность эффектов *B. subtilis*: на фоне поведенческого улучшения было зафиксировано статистически значимое повышение уровня мочевины в сыворотке крови, что может быть косвенно связано с перестройкой микробиома и метаболическими сдвигами. Параллельно в группе ЛПС было обнаружено снижение концентрации холестерина, вероятно, обусловленное активацией макрофагов и нарушением его синтеза. Полученные данные подчеркивают комплексный характер взаимодействия пробиотика с физиологией хозяина, указывая на необходимость дальнейшего изучения механизмов влияния *B. subtilis* на ось «кишечник–мозг» и метаболизм в условиях воспаления для разработки эффективных стратегий коррекции LPS-индуцированных нарушений.

Ключевые слова: мыши, липополисахарид, *Bacillus subtilis*, тест «Открытое поле», поведенческая активность, биохимический анализ крови.

Effect of *Bacillus subtilis* probiotic bacteria on behavioral characteristics of mice and serum biochemical parameters during induced systemic inflammation

Svetlana V. Pogorelova	¹	zubkova.sweta@gmail.com	 0009-0002-7924-8027
Egor A. Chirkin	¹	chirkin@bio.vsu.ru	 0009-0000-0021-6408
Polina D. Morozova	¹	ms.cloud00.00@mail.ru	 0009-0000-0075-9170
Mikhail Yu. Syromyatnikov	^{1,2}	syromyatnikov@bio.vsu.ru	 0000-0001-9028-0613
Olga V. Zvereva	¹	bond.vrn15@ya.ru	 0000-0002-7051-9858
Anna A. Tolkacheva	¹	anna-biotech@ya.ru	 0000-0003-0725-6482

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

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

Для цитирования

Погорелова С.В., Чиркин Е.А., Морозова П.Д., Сыромятников М.Ю., Зверева О.В., Толкачева А.А. Влияние пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* на поведенческие характеристики мышей и биохимические показатели сыворотки крови при индуцированном системном воспалении // Вестник ВГУИТ. 2025. Т. 87. № 2. С. 71–76. doi:10.20914/2310-1202-2025-2-71-76

For citation

Pogorelova S.V., Chirkin E.A., Morozova P.D., Syromyatnikov M.Yu., Zvereva O.V., Tolkacheva A.A. Effect of *Bacillus subtilis* probiotic bacteria on behavioral characteristics of mice and serum biochemical parameters during induced systemic inflammation. Vestnik VGUIT [Proceedings of VSUET]. 2025. vol. 87. no. 2. pp. 71–76. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2025-2-71-76

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

Abstract. This study aimed to comprehensively evaluate the influence of the probiotic strain *Bacillus subtilis* on behavioral responses and serum biochemical parameters in mice under conditions of lipopolysaccharide (LPS)-induced systemic inflammation. The experimental model using C57BL/6 mice demonstrated the probiotic's pronounced modulating effect on key behavioral aspects. The administration of *B. subtilis* significantly reduced the frequency of grooming acts, which is interpreted as a reduction in anxiety and a manifestation of an anxiolytic effect. Simultaneously, an increase in exploratory activity was observed, manifested by a rise in the number of hole pokes and vertical rearings in the Open Field test, indicating a potential positive impact on cognitive functions. In contrast, LPS-induced inflammation caused suppression of exploratory activity and a decrease in defecation, reflecting a negative impact on intestinal peristalsis and the general stress state of the animals. Biochemical analysis revealed a duality of *B. subtilis* effects: alongside behavioral improvement, a statistically significant increase in serum urea levels was recorded, which may be indirectly related to microbiome restructuring and metabolic shifts. Concurrently, a decrease in cholesterol concentration was detected in the LPS group, likely due to macrophage activation and disruption of its synthesis. The obtained data emphasize the complex nature of the interaction between the probiotic and host physiology, indicating the need for further study of the mechanisms of *B. subtilis* influence on the gut-brain axis and metabolism under inflammatory conditions to develop effective strategies for correcting LPS-induced disorders.

Keywords: mice, lipopolysaccharide, *Bacillus subtilis*, open field test, behavioral activity, blood biochemistry.

Введение

В последние годы пробиотики активно исследуются как перспективные средства для модуляции иммунного ответа и снижения воспалительных реакций [1]. Среди них особый интерес представляют грамположительные бактерии *Bacillus subtilis*, демонстрирующие иммунорегуляторные свойства [2]. Их применение на фоне ЛПС – индуцированного воспаления представляет значительный интерес, поскольку липополисахарид (ЛПС) является ключевым патоген-ассоциированным молекулярным паттерном (РАМР), запускающим каскад провоспалительных реакций через активацию Toll-подобных рецепторов (TRL4) [3].

Мыши (*Mus musculus*) являются моделью для воспалительных процессов, благодаря высокой степени схожести иммунных механизмов с человеческими [4].

Bacillus subtilis – спорообразующая бактерия, обладающая высокой устойчивостью к агрессивным условиям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также рядом пробиотических эффектов, включающих укрепление кишечного барьера, антимикробную активность, а также модуляцию иммунного ответа [5].

Липополисахарид (ЛПС) – основной компонент наружной мембраны грамотрицательных бактерий, который при системном введении вызывает мощный иммунный ответ, имитирующий хроническое воспаление [6]. У мышей ЛПС активирует TLR-4-зависимые сигнальные пути, приводя к выбросу провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α) и инфильтрации иммунных клеток в ткани [7].

В данной работе оценивалось влияние *Bacillus subtilis* на динамику ЛПС-индуцированного воспаления у мышей, основываясь на данных биохимического анализа крови.

Материалы и методы

Эксперимент проводился в течение 3 недель. Модельным объектом были выбраны самцы *Mus musculus* линии C57BL/6 из питомника «Андреевка» (Московская обл. Россия). Животные содержались в стандартных условиях согласно ГОСТ 33215–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и получали порцию корма из расчета 5 г/мышь/день.

При постановке эксперимента мыши были разделены на 4 группы:

1. «Контроль» – группа (n = 10), которая получала стандартную лабораторную диету и внутрибрюшинные инъекции 0,9 % раствора NaCl.
2. «ЛПС – группа» (n = 10), получавшая стандартную лабораторную диету и инъекции ЛПС.
3. «*B. subtilis*» – группа (n = 5), которая принимала пробиотик на основе *B. subtilis* (10⁹ КОЕ/грамм корма), вместе со стандартным рационом, и внутрибрюшинные инъекции 0,9 % раствора NaCl.
4. «ЛПС + *B. subtilis*» – группа (n = 10), которая подверглась воздействию пробиотика на основе *B. subtilis* (10⁹ КОЕ/грамм корма), смешанного со стандартным рационом, и инъекциям ЛПС.

В качестве ЛПС был выбран препарат «Пирогенал» (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи», Россия) в концентрации 100 мкг/мл. Внутрибрюшинные инъекции объемом 200 мкл проводили ежедневно в течение последней недели эксперимента. Раствор для введения разводили 1:1 ЛПС с раствором 0,9 % NaCl [8].

Физиологический тест «Открытое поле» проводился перед началом эксперимента и в конце каждой недели. Установка для теста представляла собой квадратный короб 40 x 40, ограниченный непрозрачными бортами высотой 20 см. На дне было 5 случайно расположенных отверстий, моделирующих норки.

Время проведения теста 5 минут, в течение которых регистрировались следующие показатели: горизонтальная активность, вертикальная активность, норковый рефлекс. Также детектировалась вегетативная деятельность: дефекация, количество и продолжительность актов груминга.

Забор крови осуществлялся путем декапитации мышей, предварительно наркотизированных хлороформом, в пластиковые пробирки. Полученную кровь отстаивали 1 ч, затем надосадочную жидкость центрифугировали при 3500g 10 минут. Получившуюся сыворотку анализировали на автоматическом анализаторе «ВитаЛайн 200» (Vitaline 200, Россия).

Статистические манипуляции выполнялись в среде R (Version 4.1.1). Полученные данные в ходе анализа проверялись на нормальность распределения тестом Шапиро-Уилка. Однофакторный дисперсионный тест (ANOVA) и пост-хок тест Тьюки использовались для анализа нормально распределенных данных. Скорректированное р-значение $\leq 0,05$ считалось статистически значимым результатом. Результаты представлены как средние значения $\pm$ стандартное отклонение (SD).

Результаты

В ходе исследования были изучены поведенческие и физиологические показатели экспериментальных животных с помощью теста Открытого поля и проведен анализ результатов (рисунок 1, 2).

В экспериментальной группе «*B. subtilis*» наблюдалось уменьшение актов груминга в 2,1 раза относительно контрольной группы ($3,4 \pm 0,17$ против $1,6 \pm 0,18$, $p = 0,048$). В то же время, у животных, получавших только *B. subtilis*, было детектировано увеличение норкового рефлекса в 1,8 раз в сопоставлении с контролем ($5,2 \pm 0,3$ против $2,9 \pm 0,14$ $p = 0,01$) (рисунок 1).

Также было выявлено статистически значимое снижение актов дефекации в 6 раз у представителей группы, подвергнувшимся исключительно инъекциям ЛПС, в сравнении с группой «Контроль» ($0,4 \pm 0,07$ против $2,4 \pm 0,14$ $p = 0,0009$) (рисунок 1).

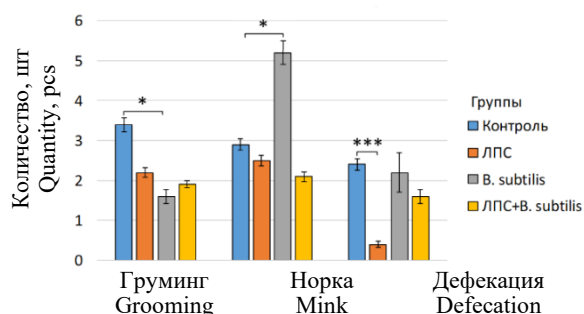


Рисунок 1. Количественные показатели физиологического теста «Открытое поле», * $p \leq 0,05$, *** $p \leq 0,001$

Figure 1. Quantitative indicators of the physiological test "Open field", * $p \leq 0,05$, *** $p \leq 0,001$

В группе животных, получавших только ЛПС, наблюдалось снижение в 1,7 раз вертикальной активности относительно контрольной группы ($8 \pm 0,45$ против $13,8 \pm 0,52$, $p = 0,02$). Напротив, в связи с приемом пробиотика на основе *B. subtilis* выявлено увеличение в 1,5 раза исследовательского рефлекса, выраженного вертикальными стойками, в сравнении с группой «Контроль» ($20,8 \pm 1,3$ против $13,8 \pm 0,52$ $p = 0,04$) (рисунок 2).

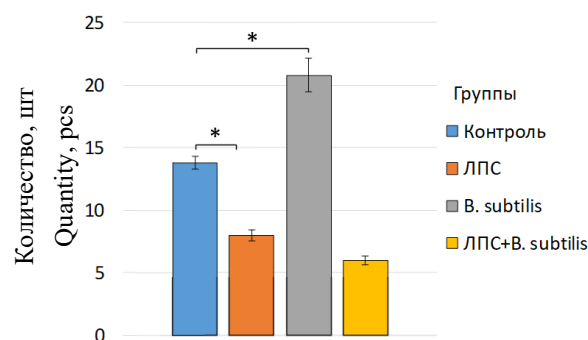


Рисунок 2. Количество вертикальных стоек, зафиксированных во время проведения физиологического теста «Открытое поле», * $p \leq 0,05$

Figure 2. Number of vertical rears recorded during the Open Field physiological test, * $p \leq 0,05$

Также был проведен анализ данных биохимических показателей сыворотки крови. Выявлено статистически достоверное снижение содержания холестерина в группе «ЛПС» относительно группы «Контроль» ($8,43 \pm 0,44$ против $6,20 \pm 0,23$, $p = 0,0001$). На ряду с этим наблюдалось и увеличение содержания мочевины у группы «*B. subtilis*» относительно контрольной группы ($8,16 \pm 1,00$ против $12,95 \pm 0,77$, $p = 0,02$) (рисунок 3).

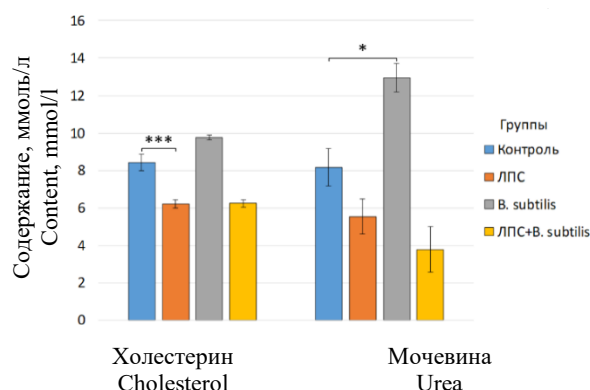


Рисунок 3. Различия в биохимическом составе крови между исследуемыми группами, * $p \leq 0,05$, *** $p \leq 0,001$

Figure 3. Differences in blood biochemistry between study groups, * $p \leq 0,05$, *** $p \leq 0,001$

Обсуждение

Анализ исследовательской активности в тесте «Открытое поле» показал достоверное увеличение количества заглядываний в норки. Это является важным поведенческим маркером когнитивной активности [9], что может свидетельствовать о способности *B. subtilis* увеличивать исследовательскую активность мышей [10].

Изменение актов дефекаций говорит о негативном воздействии липополисахарида на перистальтику кишечника и может свидетельствовать о проявлении стресса у животных [11].

Исследование частоты вертикальной активности разных групп позволяет сделать предположение, что липополисахарид негативно воздействует на исследовательскую активность, а *B. subtilis* наоборот ее повышает, такой эффект ЛПС сходен с воздействием антибиотика [12].

Известно, что чрезмерный груминг у грызунов является стрессовым маркером [13], в то время как в экспериментальной группе *B. subtilis* наблюдалось уменьшение количества актов груминга, что соотносится с литературными данными о снижении тревожности при приеме пробиотиков и может свидетельствовать о анксиолитическом эффекте пробиотического штамма [14].

Снижение содержания холестерина может быть связано с активацией макрофагов, на фоне введения ЛПС. В свою очередь, они останавливают биосинтез холестерина с помощью активации фермента холестерин-25-гидроксилазой (СН25Н). Под действием СН25Н холестерин превращается в 25-гидроксистерин, который ингибирует синтез холестерина и стимулирует его выведение [15].

Прием *B. subtilis* способствует улучшению морфологии кишечника и его бактериального состава [16]. Также в литературных источниках описан фермент уреазы, продуцируемый данным видом бактерий. Однако он имеет низкую

эффективность при гидролизе мочевины до аммиака и CO₂ [17]. Результатом нашего исследования является увеличение уровня мочевины на фоне приема *B. subtilis*, что возможно косвенно связано с перестроением микробиома и требует дальнейшего исследования.

Заключение

Влияние ЛПС, индуцирующего воспаление, негативно отражается на поведенческих реакциях организма. Снижается исследовательская активность, ухудшается работа кишечника, в связи со структурными изменениями, вызванными инъекциями ЛПС. В свою очередь пробиотик на основе бактерий вида *B. subtilis* позитивно воздействует на исследовательский интерес животных и приводит к снижению уровня стресса. При этом выявленные эффекты демонстрируют двойственность действий *B. subtilis*: моделируя ось «кишечник-мозг» и снижая тревожность, он одновременно вызывает метаболические изменения. Однако наряду с этим *B. subtilis* увеличивает уровень мочевины в крови и не оказывает должного протекторного свойства на фоне приема ЛПС. Следовательно, требуется дальнейшее более глубокое изучение *B. subtilis* на биохимические показатели крови, включая исследование механизмов взаимодействия пробиотиков с физиологией хозяина при воспалении, а также поиск пробиотика, способного нивелировать негативное воздействие ЛПС.

Перспективным направлением может стать разработка комплексным синбиотических препаратов для коррекции ЛПС-индуцированных нарушений.

Благодарность

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FZGW-2024-0003).

Литература

- 1 Żółkiewicz J., Marzec A., Ruszczyński M., Feleszko W. Postbiotics—A Step Beyond Pre- and Probiotics // *Nutrients*. 2020. Vol. 12. No. 8. P. 2189. doi: 10.3390/nu12082189.
- 2 Vicente-Hil S., Núñez-Ortiz N., Morel E., et al. Immunomodulatory properties of *Bacillus subtilis* extracellular vesicles on intestinal cells and splenocytes of rainbow trout // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. P. 1394501. doi: 10.3389/fimmu.2024.1394501.
- 3 Zhang J., Zhang R., Wang J., et al. A Strategy for the Efficient Production of a Novel *Bacillus subtilis* Postbiotic and Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects // *Molecules*. 2025. Vol. 30. No. 10. P. 2089. doi: 10.3390/molecules30102089.
- 4 Domínguez-Oliva A., Hernández-Ávalos I., Martínez-Burnes J., et al. The Importance of Animal Models in Biomedical Research: Current Advances and Applications // *Animals*. 2023. Vol. 13. No. 7. P. 1223. doi: 10.3390/ani13071223.
- 5 Ren Y., Zhang Y., Li S., et al. Bacteriocin production and inhibition of *Bacillus subtilis* by *Lactobacillus paracasei* HD1.7 in an indirect coculture system // *Preparative Biochemistry & Biotechnology*. 2022. Vol. 52. No. 7. P. 783–788. doi: 10.1080/10826068.2021.1995412.
- 6 Geng J., Shi Y., Zhang J., et al. TLR4 signalling via Piezo1 is a critical step in macrophage activation during bacterial infection // *Scientific Reports*. 2021. Vol. 12. No. 1. P. 3519. doi: 10.1038/s41467-021-23683-y.
- 7 Laicki T., Brown M., Craning S.A., et al. LPS induces opposing inflammatory responses in murine bone marrow neutrophils // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22. No. 18. P. 9803. doi: 10.3390/ijms22189803.

- 8 Gryaznova M.V., Burakova I.I., Smirnova Y.S., et al. The Effect of Probiotic Bacteria on the Gut Microbiota in Mice with LPS-Induced Inflammation // *Microorganisms*. 2024. Vol. 12. No. 7. P. 1341. doi: 10.3390/microorganisms12071341.
- 9 Ennaceur A. Tests of unconditioned anxiety — Pitfalls and disappointments // *Physiology & Behavior*. 2014. Vol. 135. P. 55–71. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.05.032.
- 10 Yang J., Ning H.C., Zhang C., et al. Effect of *Bacillus subtilis* BS-Z15 on the Gut Microbiota and Weight Gain in Mice // *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2023. Vol. 15. No. 3. P. 706–715. doi: 10.1007/s12602-021-09897-y.
- 11 Seibenhener M.L., Wooten M.C. Use of the Open Field Maze to Measure Locomotor and Anxiety-Like Behavior in Mice // *Journal of Visualized Experiments (JoVE)*. 2015. No. 96. P. e52434. doi: 10.3791/52434.
- 12 Яковлева О.В. (Архипова), Мулакаева А.И., Салихзянова А.Ф. и др. Влияние метаболита микробиоты – масляной кислоты на двигательную координацию, силу мышц и уровень окислительного стресса в скелетных мышцах при дисбиозе у мышей. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2023. Т. 109. № 6. С. 723–736.
- 13 Kalueff A.V., Stewart A.M., Song C., et al. Neurobiology of rodent self-grooming and its value for translational neuroscience // *Nature Reviews Neuroscience*. 2016. Vol. 17. No. 1. P. 45–59. doi: 10.1038/nrn.2015.8.
- 14 Cheng H.W., Jiang S., Hu J. The Gut-Brain Axis: Probiotic *Bacillus subtilis* Prevents Aggression via Modulation of Serotonergic System // *Gut Microbiota*. 2019. doi: 10.5772/intechopen.86775.
- 15 Dang E.V., McDonald J.G., Russell D.W., Cyster J.G. Oxysterol Restraint of Cholesterol Synthesis Prevents AIM2 Inflammasome Activation // *Cell*. 2017. Vol. 171. No. 5. P. 1057–1071.e11. doi: 10.1016/j.cell.2017.09.029.
- 16 Aljuma M.R., Alhulaifi M.M., Abudabos A.M., et al. *Bacillus subtilis* PB6-Based Probiotic (CloSTAT) Improves Recovery Following Necrotic Enteritis Challenge // *PLOS ONE*. 2020. Vol. 15. No. 6. P. e0232781. doi: 10.1371/journal.pone.0232781.
- 17 Wright J., Morland P., Wipat A., et al. Engineered ureolytic *Bacillus subtilis* and its potential in microbial-induced calcium carbonate precipitation // *Access Microbiology*. 2020. Vol. 2. doi: 10.1099/acmi.ac2020.po0143.
- 18 Salminen S., Collado M.C., Endo A., et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021. Vol. 18. No. 9. P. 649–667. doi: 10.1038/s41575-021-00440-6.
- 19 Nataraj B.H., Ali S.A., Behare P.V., Yadav H. Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods // *Microbial Cell Factories*. 2020. Vol. 19. No. 1. P. 168. doi: 10.1186/s12934-020-01426-w.
- 20 Teame T., Wang A., Xie M., et al. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic *Lactobacilli*, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review // *Frontiers in Nutrition*. 2020. Vol. 7. P. 570344. doi: 10.3389/fnut.2020.570344.

References

- 1 Żółkiewicz J., Marzec A., Ruszczyński M., Feleszko W. Postbiotics-A Step Beyond Pre- and Probiotics. *Nutrients*. 2020. vol. 12. no. 8. p. 2189. doi:10.3390/nu12082189
- 2 Vicente-Gil S., Nuñez-Ortiz N., Morel E., Serra C.R., Docando F., Díaz-Rosales P., Tafalla C. Immunomodulatory properties of *Bacillus subtilis* extracellular vesicles on rainbow trout intestinal cells and splenic leukocytes. *Frontiers in Immunology*. 2024. vol. 15. p. 1394501. doi:10.3389/fimmu.2024.1394501
- 3 Zhang J., Zhang R., Wang J., Abbas Z., Tong Y., Fang Y., Zhou Y., Zhang H., Li Z., Si D. et al. Efficient Production Strategy of a Novel Postbiotic Produced by *Bacillus subtilis* and Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects. *Molecules*. 2025. vol. 30. p. 2089. doi:10.3390/molecules30102089
- 4 Domínguez-Oliva A., Hernández-Ávalos I., Martínez-Burnes J., Olmos-Hernández A., Verduzco-Mendoza A., Mota-Rojas D. The Importance of Animal Models in Biomedical Research: Current Insights and Applications. *Animals*. 2023. vol. 13. no. 7. p. 1223. doi:10.3390/ani13071223
- 5 Ren Y., Zhang Y., Li X., Gao D., Sun Y., Ping W., Ge J. Bacteriocin production and inhibition of *Bacillus subtilis* by *Lactobacillus paracasei* HD1.7 in an indirect coculture system. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*. 2022. vol. 52. no. 7. pp. 783–788. doi:10.1080/10826068.2021.1995412
- 6 Geng J., Shi Y., Zhang J., Yang B., Wang P., Yuan W., Zhao H., Li J., Qin F., Hong L., Xie C., Deng X., Sun Y., Wu C., Chen L., Zhou D. TLR4 signalling via Piezo1 engages and enhances the macrophage mediated host response during bacterial infection. *Nature Communications*. 2021. vol. 12. p. 3519. doi:10.1038/s41467-021-23683-y
- 7 Lajqi T., Braun M., Kranig S.A., Frommhold D., Pöschl J., Hudalla H. LPS Induces Opposing Memory-like Inflammatory Responses in Mouse Bone Marrow Neutrophils. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. vol. 22. no. 18. p. 9803. doi:10.3390/ijms22189803
- 8 Gryaznova M., Burakova I., Smirnova Y., Morozova P., Chirkin E., Gureev A., Mikhaylov E., Korneeva O., Syromyatnikov M. Effect of Probiotic Bacteria on the Gut Microbiome of Mice with Lipopolysaccharide-Induced Inflammation. *Microorganisms*. 2024. vol. 12. no. 7. p. 1341. doi:10.3390/microorganisms12071341
- 9 Ennaceur A. Tests of unconditioned anxiety – pitfalls and disappointments. *Physiology & Behavior*. 2014. vol. 135. pp. 55–71. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.05.032
- 10 Yang J., Ning H.C., Zhang Q., Yue J.Q., Cao X.V., Li J.Y., Liu L., Zhao H.P., Zhao H.X. Effects of *Bacillus subtilis* BS-Z15 on Intestinal Microbiota Structure and Body Weight Gain in Mice. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2023. vol. 15. no. 3. pp. 706–715. doi:10.1007/s12602-021-09897-y
- 11 Seibenhener M.L., Wooten M.C. Use of the Open Field Maze to measure locomotor and anxiety-like behavior in mice. *Journal of Visualized Experiments*. 2015. no. 96. p. e52434. doi:10.3791/52434
- 12 Yakovleva O.V. (Arkhipova), Mullakaeva A.I., Salikhzyanova A.F. et al. Effect of Microbiota Metabolite Butyric Acid on Motor Coordination, Muscle Strength and Oxidative Stress Level in Skeletal Muscles of Mice with Dysbiosis. *Russian Physiological Journal Named After I.M. Sechenov*. 2023. vol. 109. no. 6. pp. 723–736. (in Russian)

- 13 Kalueff A.V., Stewart A.M., Song C. et al. Neurobiology of rodent self-grooming and its value for translational neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*. 2016. vol. 17. no. 1. pp. 45–59. doi:10.1038/nrn.2015.8
- 14 Cheng H.W., Jiang S., Hu J. The Gut-Brain Axis: Probiotic *Bacillus subtilis* Prevents Aggression via Modulation of Serotonergic System. *Gut Microbiota*. 2019. doi:10.5772/intechopen.86775
- 15 Dang E.V., McDonald J.G., Russell D.W., Cyster J.G. Oxysterol Restraint of Cholesterol Synthesis Prevents AIM2 Inflammasome Activation. *Cell*. 2017. vol. 171. no. 5. pp. 1057–1071. doi: 10.1016/j.cell.2017.09.029
- 16 Aljuma M.R., Alhulaifi M.M., Abudabos A.M. et al. *Bacillus subtilis* PB6-Based Probiotic (CloSTAT) Improves Recovery Following Necrotic Enteritis Challenge. *PLOS ONE*. 2020. vol. 15. no. 6. p. e0232781. doi: 10.1371/journal.pone.0232781
- 17 Wright J., Morland P., Wipat A. et al. Engineered ureolytic *Bacillus subtilis* and its potential in microbial-induced calcium carbonate precipitation. *Access Microbiology*. 2020. vol. 2. doi: 10.1099/acmi.ac2020.po0143
- 18 Salminen S., Collado M.C., Endo A. et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021. vol. 18. no. 9. pp. 649–667. doi:10.1038/s41575-021-00440-6
- 19 Nataraj B.H., Ali S.A., Behare P.V., Yadav H. Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial Cell Factories*. 2020. vol. 19. no. 1. p. 168. doi: 10.1186/s12934-020-01426-w
- 20 Teame T., Wang A., Xie M. et al. Paraprobiotics and Postbiotics of Probiotic *Lactobacilli*, Their Positive Effects on the Host and Action Mechanisms: A Review. *Frontiers in Nutrition*. 2020. vol. 7. p. 570344. doi: 10.3389/fnut.2020.570344

Сведения об авторах

Светлана В. Погорелова м.н.с., лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, zubkova.sweta@gmail.com
 <https://orcid.org/0009-0002-7924-8027>

Егор А. Чиркин студент, техник, лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, chirkin@bio.vsu.ru
 <https://orcid.org/0009-0000-0021-6408>

Полина Д. Морозова аспирант, м.н.с., лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, ms.cloud00.00@mail.ru
 <https://orcid.org/0009-0000-0075-9170>

Михаил Ю. Сыромятников к.б.н., в.н.с., лаборатория метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, syromyatnikov@bio.vsu.ru
 <https://orcid.org/0000-0001-9028-0613>

Ольга В. Зверева м.н.с., 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>

Анна А. Толкачева м.н.с., 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>

Вклад авторов

Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors

Svetlana V. Pogorelova jr. scientist, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, zubkova.sweta@gmail.com
 <https://orcid.org/0009-0002-7924-8027>

Egor A. Chirkin student, technician, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, chirkin@bio.vsu.ru
 <https://orcid.org/0009-0000-0021-6408>

Polina D. Morozova postgraduate student, junior researcher, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, ms.cloud00.00@mail.ru
 <https://orcid.org/0009-0000-0075-9170>

Mikhail Yu. Syromyatnikov Cand. Sci. (Biolog.), leading researcher, laboratory of metagenomics and food biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, syromyatnikov@bio.vsu.ru
 <https://orcid.org/0000-0001-9028-0613>

Olga V. Zvereva 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>

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>

Contribution

All authors are equally involved in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 11/03/2025	После редакции 18/04/2025	Принята в печать 20/04/2025
Received 11/03/2025	Accepted in revised 18/04/2025	Accepted 20/04/2025