

4
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>



БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



«ЗНАМЯ ПОБЕДЫ НАД РЕЙХСТАГОМ». БИТВА ЗА БЕРЛИН
Халдей Е.А., 02.05.1945

2025

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© Е.А. Щуплова, А.А. Галаджиева, 2025

УДК 577.115.3:616.157-078

Е.А. Щуплова, А.А. Галаджиева

ВЛИЯНИЕ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА АДГЕЗИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* К ЭРИТРОЦИТАМ

Оренбургский федеральный исследовательский центр УрО РАН (Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН), Оренбург, Россия

Цель. Оценка влияния короткоцепочечных жирных кислот на адгезию клеток *S. aureus* ICIS28 к эритроцитам.

Материалы и методы. Исследование проводилось с применением штамма *S. aureus* ICIS28 и 7 видов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Ростовые свойства исследуемого штамма под действием КЦЖК изучали с помощью метода прямого антагонизма и спектроскопического метода. Количество адгезированных клеток *S. aureus* ICIS28 к эритроцитам оценивали с применением люминесцентной и сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Результаты исследования показали разнонаправленное влияние КЦЖК на ростовые свойства исследуемого штамма *S. aureus* ICIS28, например: изомасляная и молочная кислоты подавляли прирост планктонной культуры, а валериановая и изо-валериановая кислоты способствовали стимуляции роста. Схожие закономерности прослеживались и при анализе адгезивной способности стафилококка к эритроцитам.

Заключение. В ходе данного исследования было изучено влияние короткоцепочечных жирных кислот на рост и адгезивную способность клеток *S. aureus* ICIS28 к мембране эритроцитов. Феномен взаимосвязи метаболизма человека и микробиома, а также исследование взаимодействия макро- и микросистем на молекулярном уровне играют ключевую роль как в фундаментальной науке, так и в медицине, раскрывая ранее неизвестные механизмы поддержания гомеостаза.

Ключевые слова: метаболиты микроорганизмов, короткоцепочечные жирные кислоты, эритроциты, адгезия.

Е.А. Shchuplova, A.A. Galadzhieva

EFFECT OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS ON THE ADHESIVE ABILITY OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TO ERYTHROCYTES

Orenburg Federal Research Center, UB RAS (Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, UB RAS), Orenburg, Russia

Aim. Evaluation of the effect of short-chain fatty acids on the adhesion of *S. aureus* ICIS28 cells to erythrocytes.

Materials and methods. The study was conducted using the *S. aureus* ICIS28 strain and seven types of short-chain fatty acids (SCFA). The growth properties of the studied strain under the influence of SCFA were studied using the direct antagonism method and the spectroscopic method. The number of *S. aureus* ICIS28 cells adhered to erythrocytes was assessed using fluorescence and scanning electron microscopy.

Results. The study results showed a contrasting effect of SCFA on the growth properties of the *S. aureus* ICIS28 strain under study, for example, isobutyric and lactic acids inhibited the growth of planktonic culture, while valerianic and iso-valeric acids promoted growth stimulation. Similar patterns were observed when analyzing the adhesion of staphylococci to erythrocytes.

Conclusion. In this study, the effect of short-chain fatty acids on the growth and adhesive

capacity of *S. aureus* ICIS28 cells to the erythrocyte membrane was investigated. The relationship between human metabolism and the microbiome, as well as the study of macro- and microsystem interactions at the molecular level, play a key role in both fundamental science and medicine, revealing previously unknown mechanisms for maintaining homeostasis.

Key words: microbial metabolites, short-chain fatty acids, erythrocytes, adhesion.

Введение

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – это обобщённое наименование монокарбоновых кислот с длиной цепи до 6 атомов углерода (англ. «short-chain fatty acids» – SCFA). Эти жирные кислоты являются основными микробными метаболитами в кишечнике, образующимися в результате бактериальной анаэробной ферментации, преимущественно, пищевых волокон и в небольшом количестве пептидов [1].

Выделяют основные виды КЦЖК – уксусную, пропионовую и масляную кислоты (до 95% всех КЦЖК), вырабатываемые бактериями в толстом кишечнике, а также менее представленные – валериановую, изовалериановую, изомасляную, капроновую, муравьиновую, гептановую, 2-метилмасляную кислоты. В кишечнике ежедневно образуется 200-1000 ммоль КЦЖК. Главными продуцентами КЦЖК являются бактерии двух основных групп – *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. Бактерии *Bacteroidetes* в основном продуцируют уксусную, пропионовую и молочную кислоты, а бактерии *Firmicutes* – масляную, валериановую и их изо-кислоты.

Особенностью КЦЖК является их летучесть; только 5% КЦЖК выделяется с калом, а основная их часть через стенку кишечника всасывается в кровь, затем, после участия в процессах обмена веществ, выводится с мочой. Концентрация КЦЖК (в основном, уксусной и пропионовой кислот) в воротной вене составляет в среднем 375 ± 70 мкмоль/л, в то время как в оттекающей от печени крови она снижается до 148 ± 42 мкмоль/л, а в периферической крови их уровень достигает 79 ± 22 мкмоль/л [2].

КЦЖК оказывают существенное влияние на здоровье человека, выступая «посредником» между микробиотой и организмом, проявляя противовоспалительное, противоопухолевое воздействие, защищая организм от патогенов и токсинов, стимулируя развитие нормальной микрофлоры, поддерживая микробное равновесие и целостность слизистой кишечника. Функция полезной микробиоты во многом сводится к роли этих жизненно

важных для человека метаболитов [3].

В работе Н.В. Белобородовой [4] показано, что в норме естественные и гармоничные взаимодействия метаболитов бактерий с организмом человека приобретают искаженный характер при различных заболеваниях, что максимально проявляется при критических состояниях, а усугубление дезинтеграции ведет к полиорганным нарушениям и фатальному исходу.

Основным «переносчиком» гормонов, метаболитов, питательных веществ и инфекций в организме человека является кровь [1]. Взаимодействия защитных механизмов крови с патогенными агентами активно изучается для разработки методов борьбы с инфекциями. Однако роль эритроцитов в данном процессе мало изучена, хотя функциональная значимость клеток красной крови очень велика. Согласно литературным данным, в крови здоровых людей постоянно присутствуют ароматические микробные метаболиты (АММ) и их белки-транспортеры (например, монокарбоксилатный транспортер МТ-1), которые принимают важное участие в процессах внутриклеточной регуляции [4]. По данным ряда авторов, АММ влияют на митохондрии клеток печени и мозга [5-7]. Вместе с тем в литературе отсутствуют данные о влиянии микробных метаболитов на эритроциты человека.

В связи с вышеизложенным целью данного исследования явилась оценка влияния короткоцепочечных жирных кислот на адгезию *S. aureus* ICIS28 к эритроцитам.

Материалы и методы

Исследование проводили с применением штамма *S. aureus* ICIS28, который депонирован в Сетевую коллекцию симбионтных микроорганизмов и их консорциумов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (Оренбург, Россия). Штамм стафилококков хранили в трипсин-соевом бульоне (ТСБ) (HiMedia, Индия) с добавлением 20% глицерина при температуре -80°C . Для проведения эксперимента его размораживали и культивировали дважды в ТСБ в течение 24 ч при 37°C . Далее бактерии дважды отмывали фосфатно-солевым буфером (ФСБ) (pH 7,0) при 9000 об/мин в течение 10 минут. Для эксперимента готовили бактериальную взвесь в физиологическом растворе в итоговой концентрации 10^9 кл/мл.

Для изучения влияния КЦЖК на ростовые свойства *S. aureus* ICIS28 использовали молочную кислоту и одноосновные карбоновые кислоты (содержащие 1 карбоксильную группу (COOH): уксусную (C2), пропионовую

(С3), масляную и изомасляную (С4), валериановую и изовалериановую (С5) (99%, Alpha Chemika, Индия). Рабочие растворы кислот 15, 10, 5, 2 и 1% готовились в дистиллированной стерильной воде в день эксперимента. Исследование бактерицидной активности исследуемых КЦЖК в отношении штамма *S. aureus* ICIS28 проводилось методом прямого антагонизма [8]. На чашку Петри с мясопептонным агаром (МПА), предварительно засеянную суточной культурой *S. aureus* ICIS28 (1 мл суточной суспензии равномерно заливали поверх 1,5% МПА до полного высыхания), наносили по 5 мкл КЦЖК (в концентрациях 15, 10, 5, 2 и 1%). Исследуемые пробы выдерживали сутки в термостате при температуре 37°C, после чего визуально регистрировали бактерицидный эффект в виде образования прозрачных зон с полным отсутствием роста культуры, диаметры которых измеряли как зоны ингибирования роста.

Параллельно оценивали влияние КЦЖК на прирост планктонной культуры *S. aureus* ICIS28 спектрофотометрическим методом. Опытные и контрольные образцы инкубировали аэробно при 37°C в течении 28 часов. Измерение оптической плотности проводили каждый час при длине волны 630 нм с использованием многофункционального микропланшетного ридера Biotek EL808IU («Bio-Tek Instruments», США).

Схема эксперимента (рис. 1) включала внесение в 96-луночный плоскодонный планшет (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Германия) 250 мкл опытных и контрольных образцов 7 исследуемых кислот в 2-х концентрациях (2 и 5%) в 5 повторностях.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Уксусная 2%					КК 2%	Уксусная 5%					КК 5%
B	Пропионовая 2%					КК 2%	Пропионовая 5%					КК 5%
C	Масляная 2%					КК 2%	Масляная 5%					КК 5%
D	Изомасляная 2%					КК 2%	Изомасляная 5%					КК 5%
E	Валериановая 2%					КК 2%	Валериановая 5%					КК 5%
F	Изовалериановая 2%					КК 2%	Изовалериановая 5%					КК 5%
G	Молочная 2%					КК 2%	Молочная 5%					КК 5%
H	КР	КР	КР	КР	КС	КС	КР	КР	КР	КР	КС	КС

Рис. 1. Схема эксперимента по оценке влияния КЦЖК в концентрации 2% и 5% на рост *S. aureus* (описание в тексте: КК – контроль кислот, КР – контроль роста, КС – контроль среды).

Опытные образцы содержали 4 части стерильного МПБ, 1 часть суточной суспензии *S. aureus* ICIS28 (стандартизированной по MacFarland $0,5 \times 10^9$ КОЕ/мл) и 0,05 частей 2% или 5% кислоты. Контроль среды содержал МПБ (КС), контроль кислоты (КК) – МПБ и кислоты, контроль роста культу-

ры (КР) – МПБ и суточную суспензию *S. aureus* ICIS28.

Изучение влияния КЦЖК на адгезивную способность *S. aureus* ICIS28 к эритроцитам проводили на модели «бактерии-эритроциты» с соблюдением всех необходимых этических норм в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 г. и её последующими поправками (одобрение Этического комитета ИКВС УрО РАН – Протокол № 5 от 25.11.2022; письменное информированное добровольное согласие участника). Готовили опытные и контрольные образцы для оценки количества адгезированных к мембране эритроцитов клеток *S. aureus* ICIS28 методом флюоресцирующей *in situ* гибридизации с последующей микроскопией и проведения сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Для этого смешивали 1 мл взвеси эритроцитов и 1 мл микробной взвеси *S. aureus* ICIS28, предварительно обработанной 2% КЦЖК в течение суток с 1 мл питательной среды ТСБ и инкубировали в термостате на шейкере при 37°C в течение 24 ч. Далее опытные и контрольные образцы в объеме 1 мл осаждали центрифугированием (1000 об/мин) 5 мин. Фиксацию проб проводили с использованием 400 мкл свежеприготовленного 2,5% раствора глутарового альдегида (ГА) (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Германия) в течение 2-х часов при 4°C [9]. После фиксации пробы повторно промывали в ФСБ от ГА до трех раз по 10 мин. Обезвоживание проб проводили в 400 мкл растворов ацетона восходящей концентрации: 10, 30, 50, 70, 80, 90, 100 по 10 мин. для каждой концентрации при 4°C. Фиксированные образцы опытных и контрольных проб использовали для метода флюоресцирующей *in situ* гибридизации [9] и СЭМ [10]. Адгезивную способность бактерий к эритроцитам оценивали по индексу адгезии:

$$ИА = \frac{\text{количество микроорганизмов, адгезированных на эритроцитах}}{\text{количество эритроцитов, участвующих в адгезии}}$$

Статистический анализ полученных результатов проводился в Microsoft Office Excel 2013 с применением методов вариационной статистики. В ходе обработки результатов определялись основные статистические показатели: среднее значение (M) и ошибка среднего (m). Достоверность различий между опытными и контрольными образцами оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования оценивали прямую антибактериальную активность семи водных растворов КЦЖК: молочной, масляной, изо-

масляной, валериановой, изовалериановой, пропионовой и уксусной в отношении *S. aureus* ICIS28 методом прямого антагонизма. Выявлено, что 15 и 10% растворы анализируемых кислот оказывают выраженный бактерицидный эффект, который проявлялся в виде зон ингибирования роста *S. aureus* ICIS28 (табл. 1).

Таблица 1. Диаметр зон ингибирования роста (мм) *S. aureus* ICIS28 под действием разных концентраций КЦЖК

КЦЖК	Концентрации КЦЖК/ диаметры зон подавления роста (мм)				
	15%	10%	5%	2%	1%
Уксусная	6±1**	5±1**	0	0	0
Пропионовая	6±0,5***	2±0,5*	0	0	0
Масляная	8±1*	8±0,5**	6±1**	0	0
Изомасляная	7±1*	7±0,5**	7±1**	0	0
Валериановая	14±2*	10±2*	6±2*	4±1*	0
Изовалериановая	15±3**	13±2**	9±2*	0	0
Молочная	10±1***	7±1**	5±1**	4±1**	0

Обозначения: * – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001.

Наибольшее антибактериальное действие было зафиксировано у валериановой и изовалериановой кислот (рис. 2), диаметр зон подавления роста бактерий которых почти в 2 раза превышал диаметры зон других кислот в тех же концентрациях (табл. 1).

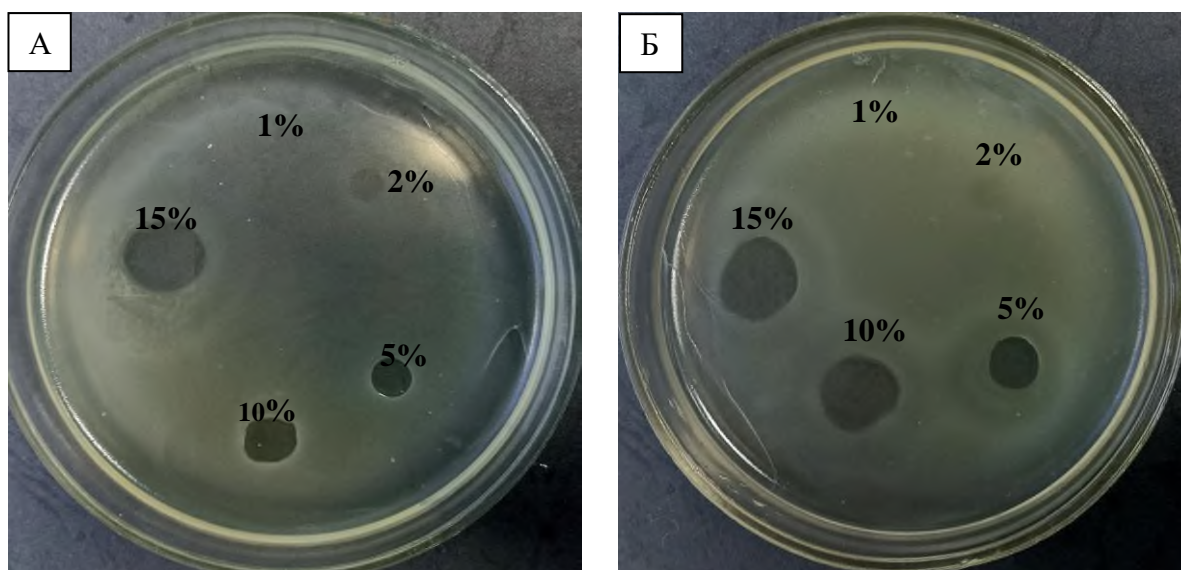


Рис. 2. Пример бактерицидного эффекта разных концентраций валериановой (А) и изовалериановой (Б) кислот на *S. aureus* ICIS28.

5% растворы кислот проявляли уже слабо выраженный бактерицидных характер, а уксусная и пропионовая кислоты не оказали в этой концентрации рост-подавляющего эффекта на *S. aureus* ICIS28. 2 и 1% растворы кислот почти не оказывали воздействие на рост *S. aureus* ICIS28.

Таким образом, согласно полученным данными и литературным сведениям о концентрации в организме человека в нормальных условиях КЦЖК [10], для дальнейшего исследования были выбраны 2 и 5% растворы кислот.

На втором этапе работы оценили действие 2 и 5% растворов КЦЖК (конечная концентрация кислот в исследуемых образцах составила 0,02 и 0,05%) на ростовые свойства (прирост планктонной культуры) штамма *S. aureus* ICIS28 спектрофотометрическим методом. В результате эксперимента было установлено, что ни одна кислота в данных концентрациях не оказывала прямого бактерицидного/бактериостатического эффекта, однако КЦЖК оказывали влияние на прирост планктонной культуры относительно контроля. Результаты в графическом виде представлены на рисунке 3.

Так, ингибирующий эффект на прирост биомассы бульонных культур стафилококка у уксусной и молочной кислот проявился после 6 часов инкубирования, а у изомасляной кислоты – через 9 часов инкубирования. Вместе с тем валериановая, изовалериановая и пропионовая кислоты в тех же концентрациях стимулировали прирост планктонной культуры *S. aureus* ICIS28 относительно контроля на 0,15 у.ед., 0,07 у.ед и 0,09 у.ед., соответственно. Под действием масляной кислоты значения оптической плотности в опыте для исследуемых концентраций были близки к контрольному значению (0,8 у.ед.) и составили 0,85 и 0,75 у.ед., соответственно.

Для того чтобы исключить влияние исследуемых кислот на рН среды при сокультивировании с *S. aureus* ICIS28 провели измерение рН всех образцов с помощью рН-метра (HANNA HI 98103, Италия). Согласно литературным данным, оптимальными условиями для роста стафилококков является диапазон значений рН [7,0-7,5]. Минимальный рН для роста составляет 4,2 при оптимальной температуре 37°C, а максимальное значение рН 10 [11]. Результаты измерений показали, что значения рН исследуемых кислот находятся в допустимом интервале роста *S. aureus* ICIS28, причем самое низкое значение рН зафиксировано для уксусной кислоты, которое составило 5,46, для пропионовой – 5,49, изомасляной – 5,48 и молочной – 5,33; относительно оп-

тимальные значения были зафиксированы для масляной – 6,0, валериановой – 6,8 и изовалериановой – 6,12.

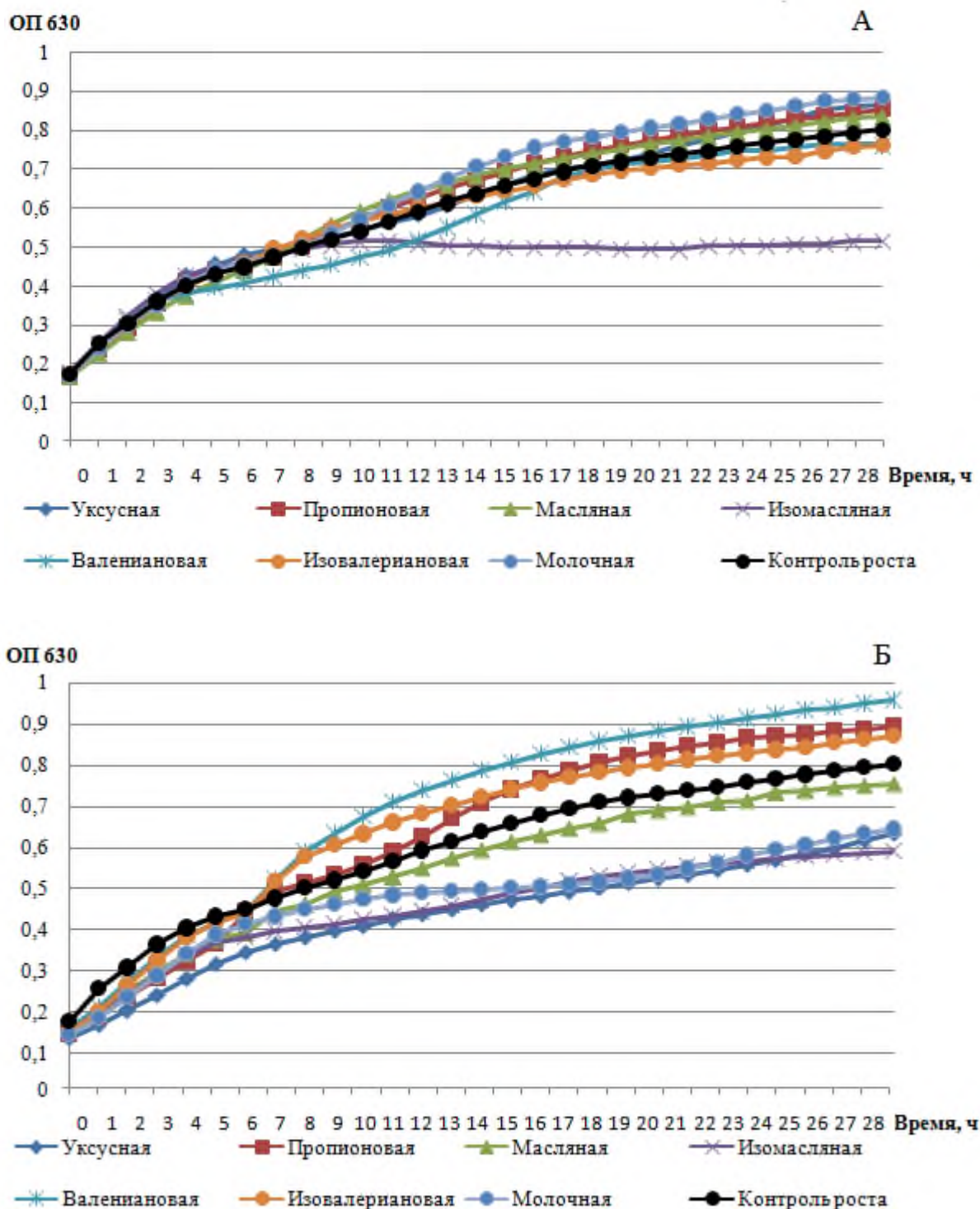


Рис. 3. Кривые роста *S. aureus* ICIS28 под действием короткоцепочечных жирных кислот в концентрации 2% (А) и 5% (Б).

Таким образом, значения рН среды в исследуемых образцах, очевидно, не могли оказывать существенного влияния на снижение роста клеток *S. aureus* ICIS28 под действием КЦЖК, что согласуется с литературными данными.

Полученные результаты позволили выбрать короткоцепочечные жирные кислоты – молочную кислоту как ингибитор роста *S. aureus* ICIS28 и изовалериановую в качестве стимулятора роста *S. aureus* ICIS28 – для дальнейшей работы по изучению адгезивной способности данного штамма стафилококка к мембране эритроцитов.

В результате проведенных экспериментов установлено, что под действием молочной кислоты на 14,4% снижалась адгезивная активность клеток стафилококка к мембране эритроцитов относительно контрольных значений – ИА составил $3,60 \pm 0,05$ против $3,05 \pm 0,05$ (при $p < 0,05$). Под действием изовалериановой кислоты, напротив, наблюдали усиление адгезивной активности *S. aureus* ICIS28 в 2,5 раза относительно контрольных значений, что составило $3,70 \pm 0,05$ против $9,20 \pm 0,13$ (ИА) (при $p < 0,05$). Результаты фотофиксации описанных эффектов КЦЖК представлены на рисунках 4-6.

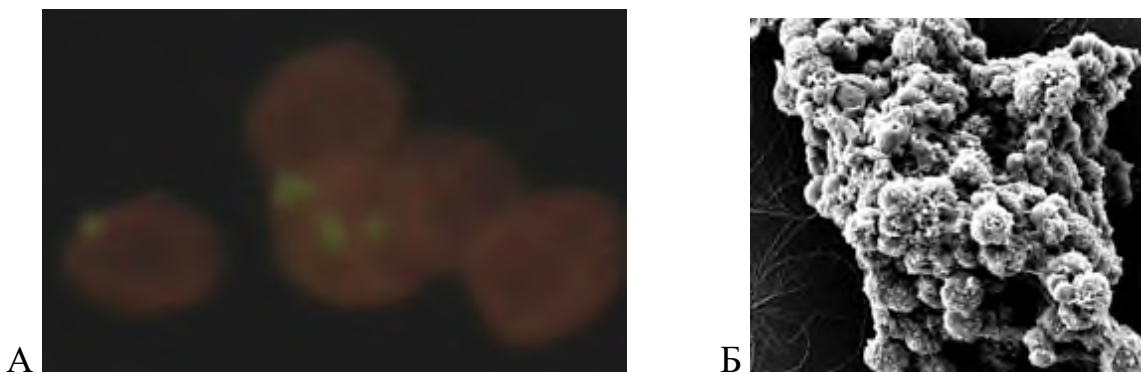


Рис. 4. Действие молочной кислоты на адгезию *S. aureus* ICIS28 к эритроцитам. А – люминесцентная (окраска эритроцитов синим Эванса. Ув. 1000×) и Б – сканирующая электронная микроскопия.



Рис. 5. Адгезия *S. aureus* ICIS28 к эритроцитам без влияния молочной кислоты. А – люминесцентная (окраска эритроцитов синим Эванса. Ув. 1000×) и Б – сканирующая электронная микроскопия.

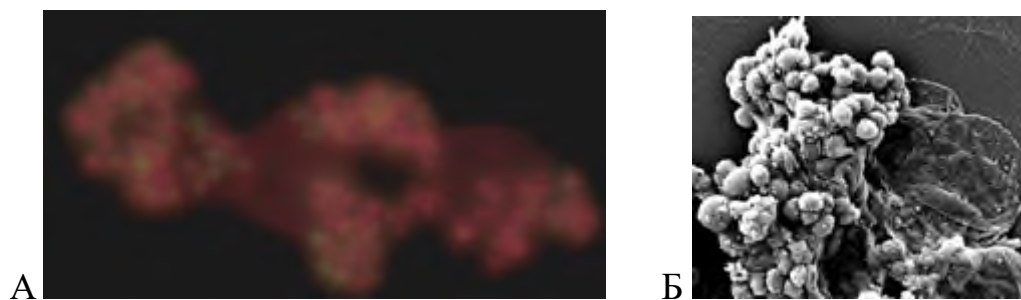


Рис. 6. Действие изовалериановой кислоты на адгезию *S. aureus* ICIS28 к эритроцитам. А – люминесцентная (окраска эритроцитов синим Эванса. Ув. 1000×) и Б – сканирующая электронная микроскопия.

Таким образом, результаты исследования показали, что КЦЖК в концентрации ниже бактерицидной оказывают разнонаправленный эффект на ростовые свойства микроорганизмов: например, изомасляная, молочная и уксусная кислоты снижают интенсивность роста клеток *S. aureus* ICIS28, а валериановая и изовалериановая – стимулирует его. Согласно литературным данным, метаболиты молочнокислых бактерий, в том числе молочная и уксусная кислоты, проявляют антимикробную активность и создают неблагоприятную среду для патогенов, в частности для стафилококков [12, 13].

Аналогичные результаты выявлены при оценке адгезивной способности стафилококка к эритроцитам под воздействием КЦЖК. При сокультивировании штамма *S. aureus* ICIS28 с молочной кислотой, адгезивная способность снизилась относительно контрольных значений, а с изовалериановой наблюдали увеличение индекса адгезии.

Известно, что КЦЖК могут служить важным фактором в поддержании баланса микробной экосистемы; они могут препятствовать колонизации кишечника патогенными микроорганизмами, например, шигеллами, сальмонеллами, грибами рода *Candida* [14], повышать устойчивость к вирусным инфекциям [15] и служить промоторами роста некоторых анаэробных бактерий [16]. Основными функциями КЦЖК являются обеспечение местного иммунитета, активация фагоцитоза, образование нейромедиаторов (эндорфинов, серотонина), оказание антидиарейного и антибактериального эффектов, регулирование двигательной активности кишечника, регуляция размножения и дифференцировки эпителиальных клеток, обеспечение этих клеток энергией, нейтрализация канцерогенов пищи, поддержка ионного обмена [17]. Относительное постоянство или стабильность биоценозов свидетельствует о существовании механизмов регуляции внутри микробного сообщества. Эф-

фекты короткоцепочечных жирных кислот *in vivo* являются суммой прямых и косвенных эффектов, они не только зависят от дозы, но и варьируют между различными короткоцепочечными жирными кислотами.

Заключение

Результаты данного исследования позволили оценить влияние короткоцепочечных жирных кислот на рост и адгезивную способность штамма *S. aureus* ICIS28 к мембране эритроцитов.

Явление интеграции метаболизма человека и микробиома, изучение взаимодействия макро- и микросистем на молекулярном уровне имеют фундаментальное значение как для науки, так и для медицины, раскрывая новые механизмы гомеостаза.

(Автор выражает искреннюю признательность за техническую помощь в проведении исследований к.б.н. Игнатенко М.Е. Работа по получению СЭМ-изображений была проведена на базе ЦКП образовательного Центра выявления и поддержки одаренных детей «Гагарин» (Оренбург).

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А.А., Трошина И.А., Голубева Т.И., Михайлов М.С. Короткоцепочечные жирные кислоты: метаболизм, функции и диагностический потенциал при метаболических нарушениях. Пермский медицинский журнал. 2024. 41 (6): 109-119. DOI: 10.17816/pmj416109-119
2. Cummings J. H., Macfarlane G. T. Gastrointestinal effects of prebiotics. *British Journal of Nutrition*. 2002. 87 (2): 145-151.
3. Ардатская М.Д., Минушкин Н.И., Прихно и др. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической клинике. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2000. 5: 63-70.
4. Белобородова Н.В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2012. VIII (4): 42-54.
5. Федотчева Н.И., Теплова В.В., Белобородова Н.В. Участие фенольных кислот микробного происхождения в дисфункции митохондрий при сепсисе. *Биологические мембраны*. 2010. 27 (1): 60-66.
6. Teplova V.V., Fedotcheva N.I., Beloborodova N.V. Role of cinnamic and benzoic acids in mitochondrial dysfunction in sepsis. *Retseptsiya i vnutrikletchnaya signalizatsiya*. 2009: 628-634.
7. Fedotcheva N.I., Kazakov R.E., Kondrashova M.N., Beloborodova N.V. Toxic effects of microbial phenolic acids on the functions of mitochondria. *Toxic effects of microbial phenolic acids on the functions of mitochondria. Toxicol. Lett*. 2008. 180(3): 182-188.
8. Точилина А.Г., Белова И.В., Соловьева И.В., Новикова Н.А., Иванова Т.П., Жирнов В.А. Изучение биологических свойств штаммов рода *Lactobacillus*. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. 5. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21579>
9. Щуплова Е.А., Черкасов С.В., Плотников А.О. Применение метода FISH для выявления бактерий, локализованных на поверхности и внутри эритроцитов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017. 62 (7): 431-435.
10. Щуплова Е.А., Гладышева И.В. Применение сканирующей электронной микроскопии для изучения морфологии эритроцитов и условно-патогенных микроорганизмов. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2022. 4: 7 с. [Электр. ресурс]

(URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2022-4/Articles/EAS-2022-4.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2022-14005

11. Ким Н.В., Зотов В.А., Алексеев В.А., Шевелева С.А. Изучение содержания короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике у людей с нарушениями липидного обмена. Вопросы питания. 2023. 5: 25-30.
12. Mani-Lopez E, Arrijoja-Bretón D., Lopez-Malo A. The impacts of antimicrobial and antifungal activity of cell-free supernatants from lactic acid bacteria in vitro and foods. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2022. 21: 604–641. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12872>
13. Deleu S, Machiels K, Raes J, Verbeke K, Vermeire S. Short chain fatty acids and its producing organisms: An overlooked therapy for IBD? *EBioMedicine.* 2021.66:103293.
14. Yasuma-Mitobe K., Liao Ch., Nemeth T., Byrne K., et al. Intracellular acidification by bacteria-derived valeric acid is a mechanism of trans-kingdom ecology against *Candida parapsilosis* colonization. *BioRxiv.* 2025. 675697; doi: DOI: [10.1101/2025.09.12.675697](https://doi.org/10.1101/2025.09.12.675697)
15. Xing J., Niu T., Yu T. et al. Gut microbiota-derived isovaleric acid ameliorates influenza virus infection via gut-lung axis. *npj Biofilms Microbiomes.* 2025. 11: 116. DOI: [10.1038/s41522-025-00753-3](https://doi.org/10.1038/s41522-025-00753-3)
16. Jalil A.; Yu Z. Impact of Substrates, Volatile Fatty Acids, and Microbial Communities on Biohydrogen Production: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sustainability.* 2024. 16: 10755. DOI: [10.3390/su162310755](https://doi.org/10.3390/su162310755)
17. Sankarganesh P., Bhunia A., Kumar A.G., Surendra Babu A., Gopukumar S.T., Lokesh E. Short-chain fatty acids (SCFAs) in gut health: Implications for drug metabolism and therapeutics. *Medicine in Microecology.* 2025. 5: 100139 DOI: 10.1016/j.medmic.2025.100139

Поступила 16 декабря 2025 г..

(Контактная информация: **Щуплова Елена Алексеевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории микробной экологии и дисбиозов ИКВС УрО РАН - обособленного структурного подразделения ОФИЦ УрО РАН; адрес: 460000 г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел.: 8 (3532) 77 54 17; E-mail: Khanina83@yandex.ru)

REFERENCES

1. Ivanov A.A., Troshina I.A., Golubeva T.I., Mikhailov M.S. Short-chain fatty acids: metabolism, functions, and diagnostic potential in metabolic disorders. *Perm Medical Journal.* 2024. 41 (6): 109-119. DOI: 10.17816/pmj416109-119
2. Cummings J. H., Macfarlane G. T. Gastrointestinal effects of prebiotics. *British Journal of Nutrition.* 2002. 87 (2): 145-151.
3. Ardatskaya, M.D., Minushkin, N.I., Prikhno, and others. Volatile fatty acids and their diagnostic and prognostic value in the gastroenterological clinic. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology.* 2000. 5: 63-70.
4. Beloborodova N.V. Integration of human metabolism and its microbiome in critical conditions. *General intensive care.* 2012. VIII (4): 42-54.
5. Fedotcheva N.I., Teplova V.V., Beloborodova N.V. Involvement of phenolic acids of microbial origin in mitochondrial dysfunction in sepsis. *Biological membranes.* 2010. 27 (1): 60-66.
6. Teplova V.V., Fedotcheva N.I., Beloborodova N.V. Role of cinnamic and benzoic acids in mitochondrial dysfunction in sepsis. *Retseptsiya i vnutrikletchnaya signalizatsiya.* 2009: 628-634.
7. Fedotcheva N.I., Kazakov R.E., Kondrashova M.N., Beloborodova N.V. Toxic effects of microbial phenolic acids on the functions of mitochondria. *Toxic effects of microbial phenolic acids on the functions of mitochondria. Toxicol. Lett.* 2008. 180(3): 182-188.

8. Tochilina A.G., Belova I.V., Solovyova I.V., Novikova N.A., Ivanova T.P., Zhirnov V.A. Study of biological properties of Lactobacillus strains. Modern problems of science and education. 2015. 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21579>
9. Shchuplova E.A., Cherkasov S.V., Plotnikov A.O. Application of the FISH method to detect bacteria localized on the surface and inside red blood cells. Clinical laboratory diagnostics. 2017. 62 (7): 431-435.
10. Shchuplova E.A., Gladysheva I.V. Application of scanning electron microscopy to study the morphology of erythrocytes and opportunistic microorganisms. Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2022. 4: 7 s. [Elektr. resurs] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2022-4/Articles/EAS-2022-4.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2022-1400
11. Kim N.V., Zotov V.A., Alekseev V.A., Sheveleva S.A. Study of the content of short-chain fatty acids in the intestine of people with impaired lipid metabolism. Nutrition issues. 2023. 5: 25-30.
12. Mani-Lopez E., Arrijoja-Bretón D., Lopez-Malo A. The impacts of antimicrobial and antifungal activity of cell-free supernatants from lactic acid bacteria in vitro and foods. Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2022. 21: 604-641. DOI: [10.1111/1541-4337.12872](https://doi.org/10.1111/1541-4337.12872)
13. Deleu S, Machiels K, Raes J, Verbeke K, Vermeire S. Short chain fatty acids and its producing organisms: An overlooked therapy for IBD? EBioMedicine. 2021. 66: 103293.
14. Yasuma-Mitobe K., Liao Ch., Nemeth T., Byrne K., et al. Intracellular acidification by bacteria-derived valeric acid is a mechanism of trans-kingdom ecology against Candida parapsilosis colonization. BioRxiv. 2025. 675697; doi: DOI: 10.1101/2025.09.12.67569
15. Xing, J., Niu, T., Yu, T. et al. Gut microbiota-derived isovaleric acid ameliorates influenza virus infection via gut-lung axis. npj Biofilms Microbiomes. 2025. 11: 116. DOI: 10.1038/s41522-025-00753-3
16. Jalil, A.; Yu, Z. Impact of Substrates, Volatile Fatty Acids, and Microbial Communities on Biohydrogen Production: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sustainability. 2024. 16: 10755. <https://doi.org/10.3390/su162310755>
17. Sankarganesh P., Bhunia A., Kumar A.G., Surendra Babu A., Gopukumar S.T., Lokesh E. Short-chain fatty acids (SCFAs) in gut health: Implications for drug metabolism and therapeutics. Medicine in Microecology. 2025. 5: 100139 DOI: 10.1016/j.medmic.2025.100139

Образец ссылки на статью:

Щуплова Е.А., Галаджиева А.А. Влияние короткоцепочечных жирных кислот на адгезивную способность *Staphylococcus aureus* к эритроцитам. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2025. 4. 13 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2025-4/Articles/ShEA-2025-4.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2025-14001