

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С.

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ И ПРИКЛАДНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕКТИНОВЫХ СИСТЕМ НА ПРИМЕРЕ МИКРОБИОЦЕНОЗНЫХ СИМБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ И КОНСОРЦИУМОВ****ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия**

*Симбиотические (пробиотические) лектины рассмотрены как имитирующие симбиотики (пробиотики) метаболомбиотики (с действием «сеть-на-сеть»), носители и доставщики гликоконъюгатных метабитиков (пребиотиков, терапевтических агентов, антигенов; наборов декоров нормально функционирующих тканей и органов. Анаэробные препараты пробиотических лектинов перспективны в качестве систем поддержки защитных систем человека. Симбиотические лектины открывают новые пути отбора штаммов и их консорциумов для конструирования пробиотиков.*

**Ключевые слова:** гликоконъюгаты, лектиновые системы, пробиотики, симбиотики, консорциумы, защита организма, бифидобактерии, лактобациллы, дрожжеподобные грибы, грамположительные бактерии

**FUNDAMENTAL ASPECTS AND PRACTICAL PRINCIPLES OF LECTIN SYSTEMS ON THE EXAMPLE OF SYMBIOTIC MICROBIOCENOSIS STRAINS AND CONSORTIA**

Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Aleshkin V.A., Afanasiev S.S.

**G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia**

*Prospects of lectin systems of the human biotope symbiotic microorganisms are evaluated. Symbiotic lectins are described as metabolome-biotic imitators of probiotics, carriers, deliveries, depositors, and agents realizing glycoconjugate metabiotics. Glycoconjugate metabiotics (adequate to symbiotic lectins) represent antagonistic factors against relatively pathogenic microorganisms. Such glycoconjugates include prebiotics, therapeutic agents, décor panels currently supporting normally functioning human cells, tissues and organs. Symbiotic lectins, interacting to synthetic glycoconjugate imitators of important substances for human interactome, serve as instruments for screening strains and their consortia possessing new potential for constructing multistrain pro- and symbiotics. Algorithms of such screening and constructing based on lectins-glycoconjugates interactions are developed. Proposed anaerobic (without oxidoreductase systems participating in oxidative stress) relatively high molecular mass synergistic symbiotic lectins (in contrast to low molecular mass acidic symbiotic effectors) are perspective as network multifunctional switching assistive recognition systems functioning in agreement to human protective systems (complement, lymphocytes, macrophages) in the absence of local availability of oxygen. Results support new technological prospects of the direct and indirect resulting protection involving human intestinal indigenous symbiotic (probiotic) lectin systems against surrounding pathogenic and/or relatively pathogenic exo- and endogenous microorganisms in biotopes of organism.*

**Key words:** glycoconjugates, lectin systems, probiotics, symbiotics, consortia, protection of organism, bifidobacteria, lactobacilli, yeast-like fungi, Gram-positive bacteria

**ВВЕДЕНИЕ**

Лектиновые системы (ЛС) симбиотических микроорганизмов (ЛССМ), распознающих гликополимеры (ГП), являются новыми и мультифункциональными [2, 5, 8, 9, 11, 12]. Исследования мультифункциональности распознающих ГП ЛССМ в мире не проводились. Цель исследования: на основании собственных данных оценить фундаментальные и прикладные перспективы ЛССМ.

**МЕТОДЫ**

Использовали штаммы лактобацилл и бифидобактерий из коллекции микроорганизмов нормофлоры человека при ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, а также пробиотики Бифидина и Ацилакт – продукты нашего института. Бактерии выращивали на содержащих гидролизат казеина питательных средах. ЛССМ выделяли из белковых фракций 27–220 кД изоэлектрофокусированием в пластине полиакриламидного геля в градиенте рН 4–8, белки идентифицировали электроблотиро-

ванием на гидрофобную мембрану и окрашиванием флюоресцентным красителем SYPRO Blot Stain (Bio-Rad Lab.), распределение ЛС среди белкового массива определяли биотинилированными (biot) ГП на основе полиакриламидного (ПАА) ко́ра, проявляемыми стрептавидин-пероксидазой в присутствии хемилюминесцентного субстрата пероксидазы в режиме живого изображения на дисплее компьютера в системе BioChemi System (UVP, Calif.).

Использованные в работе синтетические ГП (имитаторы природных веществ):

- 1)  $\alpha$ -D-GalNAc-PAА-biot (муцины животных, Т-антигены);
- 2)  $\beta$ -D-GalNAc-PAА-biot (муцины животных);
- 3)  $\beta$ -D-GlcNAc-PAА-biot (хитины насекомых, хитозаны);
- 4)  $\beta$ -D-Gal-PAА-biot (галактаны растений, животных);
- 5)  $\beta$ -D-Gal-3-sulfate-PAА-biot (кислые галактаны животных);
- 6)  $\alpha$ -D-Man-PAА-biot (дрожжевые маннаны);

- 7)  $\alpha$ -D-Man-6P-PAA-biot (фосфоманнаны дрожжей);
- 8)  $\alpha$ -L-Fuc-PAA-biot (фуканы бурых водорослей);
- 9)  $\alpha$ -L-Rha-PAA-biotin (рамнаны грамотрицательных бактерий);
- 10) MDP-PAA-biot (пептидогликаны бактерий);
- 11)  $A_{di}$ -PAA-biot (вещество АП-группы крови GalNAc $\alpha$ 1-3Gal $\beta$ 1-);
- 12) Fs-PAA-biot (антиген Форсмана GalNAc $\alpha$ 1-3GalNAc $\beta$ 1-);
- 13)  $T_{acc}$ -PAA-biot (антиген бактерий Gal $\alpha$ 1-3GalNAc $\alpha$ 1-).

#### **Симбиотические лектины – метаболомбиотики, доставщики и дозирующие метаболитов**

ЛССМ функционируют как метаболомбиотики, а именно регулируют метаболом по принципу «сеть-на-сеть». Организация сети ЛССМ: лектиновая молекула с определенной молекулярной массой (в электрофоретической системе Лэммли) представлена формами с варьирующим зарядом (представлена как ЛС со спектром биологических и физиологических активностей); при направленном и последовательно каскадном связывании углеводов и ГП ЛС трансформируется в разветвленную сеть комплексов и надмолекулярных ансамблей, у которых спектр лектиновых специфичностей динамично меняется (качественно и количественно изменяется как у форм, так и при оценке общего вектора направления специфичности ЛС). Результирующая сеть ЛССМ регулирует сетевой метаболом биотопа, в котором участвуют углеводы и ГП (углеводсодержащие ферменты и факторы, рецепторы, другие природные и синтетические гликоконъюгаты), является частью метаболома, обладающего способностью обратного направленного и обратимого (в рамках допустимо происходящих естественных биоритмических колебательных отклонений от среднего) влияния на ЛССМ. Адаптационный характер функционирования ЛССМ микробиоценоза в биотопе зависит от своеобразия развитой в процессе совместной эволюции сформированной организмом-хозяином инфраструктуры орган-подобного окружения в биотопе так, что создается адекватная биотопу сеть ЛССМ, сориентированная на имеющийся и доставляемый извне адекватный ранжированный по сродству к ЛССМ ряд биологически активных ГП (в том числе пребиотиков и терапевтических агентов) [5, 8]. В результате в биотопе функционирует дежурная адаптационная устойчивая к колебаниям инфраструктура обратимых взаимодействий сеть ЛССМ – ГП. Комплексы и ансамбли ЛССМ – ГП функционируют как бесклеточные/безмикробные имитаторы симбиотиков с направленными и предсказуемыми активностями.

При этом новые полезные свойства ЛССМ могут быть прогнозированы и проверены, исходя из того, что ЛССМ образуют функциональное суперсемейство пробиотических лектинов и лектинов азотфиксирующих бактерий [10], являются членами нового класса деструкторов биопленок дрожжеподобных и грамположительных патогенов [7], участниками Quorum Sensing (QS) и Cross-Talking (с развитыми защитными

системами хозяина) в биотопах [1, 4], синергистами с другими антимикробными агентами.

ГП с известной химической структурой, являясь потенциальными метаболитами, используют ЛССМ как носителей. Синтетические ГП лучше имитируют важные для антимикробного действия бактериальные (протеогликановые) и грибковые (маннанные, фосфоманнанные и содержащие экспонированные остатки N-ацетилглюкозамина ГП) молекулярные структуры при сравнении с низкомолекулярными фрагментами [5]. ЛССМ в свою очередь осуществляют доставку и депонирование антагонистических патогенам ГП с последующим их высвобождением как пребиотиков и терапевтических агентов. ЛССМ участвуют в поддержании/восполнении нормального ГП-декора клеток тканей и органов, что не вызывает ускорения развития появившихся или уже имеющих некоторых клеточных аномалий (в том числе «доброкачественных» опухолей микро-типа – одноклеточных и небольших ассоциатов клеток).

Системы ЛССМ – ГП не только разрушают и деградируют неблагоприятные для человека микробиоценозные массивы и биопленки, но и, возможно, способствуют их изоляции и консервации, что в конечном счете предотвращает раннее развитие болезней, а в некоторых случаях приводит к повышению качества жизни пациента.

#### **Скрининг и отбор симбиотических штаммов и их консорциумов с новым потенциалом для конструирования мультиштаммовых пробиотиков**

Поиск, отбор и селекционное улучшение антимикробных и других свойств пробиотических культур штаммов и консорциумов микроорганизмов кишечника человека, направленных на группы условно патогенных микроорганизмов, является важной стратегической задачей профилактики болезней, повышения общей резистентности организма и ускорения процессов реабилитации пациентов.

На основании собственных результатов нами предложен алгоритм поиска пробиотических микроорганизмов и их консорциумов с выраженными антимикробными ЛС для конструирования новых пробиотиков. Алгоритм включал: а) отбор синтетических ГП, имитирующих протеогликаны бактерий и (фосфо)маннаны дрожжей; б) идентификацию в белках 27–220 кД концентратов культуральных жидкостей ГП-связывающих ЛС в интервале рI 4–8; в) сравнение ГП-зависимых ЛС (общая интенсивность; широта распределения; мозаичность и асимметричность распределения форм; мажорные формы как доминирующие в выполнении антимикробных функций; минорные формы как экспрессирующиеся сигнальные регуляторы биораспознавания; дополнительные участники узнавания ГП); г) идентификацию уникальных компонентов ЛС; д) установление комбинационных наборов антимикробных форм ЛС для испытания; е) контроль присутствия антимикробных ЛС варьированием проявления антимикробных активностей препаратов ЛС независимыми способами.

Предложенный алгоритм расширяет потенциал использования традиционных пробиотиков, открывает новые возможности исследования функциональной роли всех типов ЛС и их комбинаций (среди штаммов и сконструированных их консорциумов), распознающих другие типы ГП, участвующих в интерактивной сети человека (аспекты персонализированной медицины представляют особый интерес) [4].

#### **Анаэробные высокомолекулярные синергистические биопрепараты поддержки защитных систем человека в условиях отсутствия кислорода**

Из культур симбиотических (пробиотических) штаммов бифидобактерий и лактобацилл (в том числе консорциума – Ацилакта) человека нами получены системные «анаэробные» препараты кислых и щелочных лектинов, относящихся к ГП-распознающим белкам, не содержащих оксидоредуктаз/оксидаз окислительного стресса [7]. Такие «мягкие» препараты не требуют присутствия кислорода, обладающего деструктивным в отношении окружающей инфраструктурной среды действием, снижающего (возможна инактивация) исходную эффективность биопрепаратов.

Используемые в работе синтетические ГП обладали дополнительными антиоксидантными свойствами и защищали ЛС от деградации, как и в случае присутствия защитных околонеutralных и щелочных природных экзополимерных соединений небелковой природы. Кислые и щелочные анаэробные ЛС бифидобактерий и лактобацилл обладали антипатогенным действием (самостоятельным и перекрывающимся – синергистическим; в отношении «коммуникативных тел» (массивов и биопленок) дрожжеподобных грибов и грамположительных бактерий), характеризовались собственными механизмами антимикробного действия при сравнении с механизмами действия других антимикробных систем (антибиотиков, бактериоцинов, нетоксичных фитолектинов, субзотипов изотипов С4В и С4А компонента С4 комплемента человека). ЛС культур пробиотических бактерий человека обладали способностью каскадно «запускать»/заменять/переключать распознавание ГП разных типов (в том числе имитаторов маннанов, муцинов, компонентов бактериальных пептидогликанов; антигенов Форсмана, АП-группы крови, Тп) одним и тем же исходным пулом лектиновых форм штаммового/мультиштаммового пробиотика. Присутствие катионов  $Ru^{2+}$  (ингредиента SYPRO) резко повышало обособленность/дискретность и число форм кислых лектинов – носителей и доставщиков ГП. Наблюдалась стабильность мозаичных ассиметричных картин систем ЛС-ГП, (мульти)пробиотик-зависимых, поддерживающих в биотопах баланс распознавания и обратимого удерживания/депонирования ГП (терапевтических, маркерных, других). Комбинации анаэробных лектин-содержащих белков проявляли себя в отношении дрожжеподобных и грамположительных патогенных

мишеней как более селективные к выбору территории массива патогена, времени эффективного воздействия на массив патогена, достижению более однородного результата (его «чистоты») в области эффекта (отсутствие или минимизация остаточных резистентных к ЛС колоний патогена в пределах подверженной деградации территории кандид, особенно в системе «ЛС кишечных бифидобактерий и лактобацилл – Кишечные *C. albicans*»), эффективные и предсказуемые по сравнению с лектин-содержащими препаратами травяных небобовых растений медицинского значения. Антимикробная активность ЛС также могла осуществляться не только напрямую, но и через влияние (совместно с ГП) на миграцию макрофагов и проявляться в реакции индуцирования стимуляции синтеза лимфоцитами крови цитокинов (например, фактора-альфа некроза опухолей). Результаты указывают на перспективность анаэробных ЛС как вспомогательных ингредиентов лекарственных форм.

#### **Минибиореактор для синбиотического скрининга с участием лектинов пробиотиков и гликополимеров**

ЛССМ относятся к новому классу антипатогенных распознающих ГП белков и их комплексов, представляют собой мультифункциональные системные высокомолекулярные (в противоположность низкомолекулярным) метаболиты культур микробиоты человека, консорциумов индигенных микроорганизмов микробиоценозов нормофлоры человека, моно- и мультиштаммовых пробиотиков. В синбиотопах ЛССМ кофункционируют с природными ГП и имитирующими их синтетическими ГП [6].

На основании собственных результатов нами была предложена система для скрининга пребиотических и терапевтических ГП в стерильных инсулиновых гепаринизированных шприцах объемом 1 мл. Получены следующие результаты:

1. ЛССМ-содержащая фракция стимулировала увеличение общей и адгезирующей биомассы бифидобактерий. *LiCl* дозозависимо увеличивала число адгезированных колоний.

2. При доступе кислорода ЛССМ- и оксидоредуктаза-содержащая общая фракция стимулировала окислительный метаболизм лактобацилл.

3. Лактобациллярные и бифидобактериальные ЛССМ (р1 4–4,5) характеризовались сильным сродством к анионным ГП (с экспонированными остатками сульфатированных галактозидов и, в меньшей степени, выраженным сродством в кислой области в отношении остатков маннозо-6-фосфата). Сульфатированные гликозаминогликаны вместе с катионами  $Li^+$  и лектиновыми носителями катионов  $Li^+$  участвовали в функционировании синбиотопа (повышалась выживаемость пробиотической микробиоты).

Предложенная система перспективна для скрининга пребиотических ГП, поддерживаемых посредством ЛССМ и катионами  $Li^+$ , а также для оценки влияния терапевтических ГП на выживаемость симбиотической микробиоты.

### Технологические перспективы лектинов симбиотических микроорганизмов

ЛССМ – полезные для человека белок/пептиды-содержащие вещества и их комплексы, распознающие ГП, имитирующие пробиотики [11], представители нового класса бактериоцин-подобных деструкторов биопленок патогенов [7], кофункционирующие с ферментами всех известных классов [2], проявляющие антипатогенный синергизм в различных комбинациях (внутривидовых – лактобациллярных, межвидовых – бифидобактериальных/лактобациллярных, межродовых – лактобациллярных и бифидобактериальных, между лектинами пробиотиков и фитолектинами, между ЛССМ и антибиотиками, в том числе антимикотиками) [8, 11].

Предложены мембранные технологии для использования препаратов ЛССМ человека, ЛС белкового гормона человека и ЛС растений в лекарственных формах и для нужд индустрии:

1. Технологии использования аффинных пористых гидрофобных мембран с предсказуемо распределёнными мозаиками высокоочищенных полифункциональных наборов ЛССМ (достигается значительная дополнительная очистка ЛС, сорбированных на мембранах). Перспективы включают: а) антигрибковые покрытия пролонгированного действия в сочетании с антимикотиками и физическими факторами стресса (облучением, светом, температурой, присутствием кислорода, другими); б) хемилюминесцентные системы, кофункционирующие в режиме реального времени хемилюминесцентные системы для медицинской и промышленной биотехнологии и бионанотехнологий («Слабокислые лактобациллярные ЛС – Слабокислые лактобациллярные оксидоредуктазы», «Щелочные бифидобактериальные ЛС – Щелочные бифидобактериальные экзополимерные соединения», «Околонеутральные лактобациллярные/бифидобактериальные ЛС – Околонеутральные лактобациллярные/бифидобактериальные биосурфактанты», «ЛС – Сильнокислые сериальные фитоксидоредуктазы/фито[глицо]оксидазы», «Эритропоэтиновые ЛС – Иммуноный сэндвич/моноклональные антитела/синтетические ГП с имитирующими муцины и антигены свойствами»).

Эндогенные системы с антимикробным действием (например, кишечные пробиотические бифидобактериальные и лактобациллярные ЛС против кишечных дрожжеподобных грибов) обеспечивают выраженное прямое, более полное и селективное антипатогенное действие, в сравнении с действием фитолектиновой смеси трав медицинского использования [3]. В случае чувствительного штамма *Candida albicans* 547 сорбированная щелочная лактобациллярная ЛС проявляет синергистическую способность «регенерировать» исходную анти-*Candida*-эффективность дискового антимикотика (Нистатина) в пределах внутренней области коммуникативного тела дрожжеподобного гриба (полное освобождение места локализации сорбированного антимикотика от массива грибкового патогена со стороны расположения соседствующей ЛС). В случае более резистентного штамма *C. albicans* 515 бифидобактериальная

сорбированная щелочная ЛС синергистически усиливала анти-*Candida*-эффективность сорбированной фитолектиновой смеси.

2. Мембранные технологии использования разделённых белков, олигопептидов и их комплексов (в особенности) с собственными и привнесёнными флюоресцентными свойствами (окрашивание посредством SYPRO) с регистрацией свечения в живом изображении. Достигаются определение границ белковых массивов, в которых могут идентифицироваться ЛССМ и выбираться сочетания ЛС с прочими биологически и физиологически активными белками, экспресс-ранжирование групп белков и ЛС по массе в высокомолекулярных фракциях культуральных жидкостей для стандартизации и типирования штаммов и оценки питательных сред, межштаммовый синергизм систем протеаз или систем оксидоредуктаз мультиштаммовых пробиотиков и консорциумов, идентификация мозаики комплексных флюорохромо- в интервале рI 4–8 (как носителей энергии и способности к сигнальному обмену энергией с окружающей инфраструктурной средой, для мониторинга надмолекулярных сборок и их перестройки).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛССМ и соответствующие им узнаваемые ГП способствуют сбалансированному функционированию в организме созданных в процессе эволюции органо-подобных областей взаимного интереса человека и биотопных микробиоценозов [8]. Поэтому системы ЛССМ – ГП являются важными перспективными элементами интерактома человека, проявляющими себя как инфраструктурные, сигнальные, антимикробные, антивирусные, влияющие на чувство кворума (QS) в условиях сбалансированного биотопного микробиоценоза, вспомогательные для кофункционирования с иерархически продвинутыми защитными системами человека в рамках перекрёстных переговоров (Cross-Talking) [1, 4].

### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Лахтин М.В., Байракова А.Л., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Лектины пробиотиков – новый класс сигнальных молекул чувства кворума // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – Т. 57, № 9. – С. 82–83.
2. Lakhtin MV, Bajrakova AL, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Aleshkin VA. (2012). Probiotic lectins – a new class of signal molecules of Quorum Sensing [Lektiny probiotikov – novyy klass signal'nykh molekul chuvstva kvoruma]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 57 (9), 82-83.
3. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Алешкин А.В. Лектины и ферменты в биологии и медицине. – М.: Издательство «Династия», 2010. – 496 с.
4. Lakhtin MV, Lakhtin VM, Aleshkin VA, Afanasiev SS, Aleshkin AV. (2010). Lectins and enzymes in biology and medicine [Lektiny i fermenty v biologii i meditsine]. Moskva, 496 p.
5. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Пожалостина Л.В., Поспелова В.В., Корсун В.Ф.

Фито-и пробиотические лектины – синергичные антипатогены // Практическая фитотерапия. – 2010. – № 1. – С. 5–11.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Aleshkin VA, Afanasiev SS, Pozhalostina LV, Pospelova VV, Korsun VF. (2010). Phyto- and probiotic lectins – synergistic antipathogens [Fito- i probioticheskie lektiny – sinergichnye antipatogeny]. *Prakticheskaya fitoterapiya*, (1), 5-11.

4. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Взаимоотношения систем комплемента, Toll-подобных рецепторов, CD-антигенов и цитокинов в норме и при патологиях. Обзор // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 6. – С. 62–66.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Aleshkin VA. (2015). Relationships between complement systems, Toll-like receptors, CD-antigens and cytokines under normal and upon pathological conditions. Review [Vzaimootnosheniya sistem komplementa, Toll-podobnykh retseptorov, CD-antigenov i tsitokinov v norme i pri patologiyakh. Obzor]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (6), 62-66.

5. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Мукозальный иммунитет против патогенов и опухолей с участием системы «Лектины пробиотиков – гликополимеры» // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 3. – С. 63–71.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Aleshkin VA. (2015). Mucosal immunity against pathogens and tumors involving “Probiotic lectins – glycopolymers” system [Mukozal'nyy immunitet protiv patogenov i opukholey s uchastiem sistemy «Lektiny probiotikov – glikopolimery»]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (3), 63-71.

6. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Байракова А.Л., Караулов А.В., Афанасьев М.С., Алешкин В.А. Мобильный синбиотопный микробиоценоз против патогенов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – № 3-2. – С. 168–173.

Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Bajrakova AL, Karaulov AV, Afanasiev MS, Aleshkin VA. (2016). Mobile synbiotope microbiocenosis against pathogens [Mobil'nyy sinbiotopnyy mikrobiotsenoz protiv patogenov]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (3-2), 168-173.

7. Lakhtin M, Aleshkin V, Lakhtin V, Afanasiev S, Pozhalostina L, Pospelova V. (2010). Probiotic lactobacillus and bifidobacterial lectins against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* clinical strains: new class of pathogen biofilm destructors. *Probiotics Antimicrob. Proteins*, 2 (3), 186-196. doi: 10.1007/s12602-010-9046-3.

8. Lakhtin MV, Lakhtin VM, Afanasiev SS, Aleshkin VA. (2016). Mucosal opened cavities as the organ of increased resistance and effectiveness. *J. Adv. Biol. Biotech.*, 10 (3), 1-10. Doi: <http://dx.doi.org/10.9734/jabb>.

9. Lakhtin M, Lakhtin V, Afanasiev S, Bajrakova A, Aleshkin V, Afanasiev MS, Karaulov AV, Korsun V. (2014). Human healthy status supported by probiotic systems recognizing glycoconjugates: one more strategy of supporting healthy biotope. *European Science and Technology: Materials of the IX International Research and Practice Conference (Munich, Dec. 24–25<sup>th</sup>)*, 414-422.

10. Lakhtin M, Lakhtin V, Aleshkin V, Afanasiev S. (2011). Lectins of beneficial microbes: system organization, functioning and functional superfamily. *Beneficial Microbes*, 2 (2), 155-165. doi: <http://dx.doi.org/10.3920/BM2010.0014>.

11. Lakhtin M, Lakhtin V, Aleshkin A, Bajrakova A, Afanasiev S, Aleshkin V. (2012). Lectin systems imitating probiotics: potential for biotechnology and medical microbiology. *Probiotics*. New York, 417–432.

12. Lakhtin VM, Lakhtin MV, Bajrakova AL, Afanasiev SS. (2013). *Candida albicans*: new aspects of pathogenicity, interaction to antifungals, biofilms and preventive anti-*Candida* strategies – the overview of own works. *Candida Albicans: Symptoms, Causes and Treatment Options*. New York, 145-152.

#### Сведения об авторах Information about the authors

**Лахтин Михаил Владимирович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; тел. (495) 708-02-62; e-mail: [info@gabrlich.com](mailto:info@gabrlich.com))

**Lakhtin Mikhail Vladimirovich** – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer at G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology (125212, Moscow, ul. Admirala Makarova, 10; tel. (495) 708-02-62; e-mail: [info@gabrlich.com](mailto:info@gabrlich.com))

**Лахтин Владимир Михайлович** – доктор биологических наук, главный научный сотрудник ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

**Lakhtin Vladimir Mikhaylovich** – Doctor of Biological Sciences, Chief Research Officer at G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology

**Алешкин Владимир Андрианович** – доктор биологических наук, профессор, заместитель директора ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

**Aleshkin Vladimir Andrianovich** – Doctor of Biological Sciences, Professor, Deputy Director of G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology

**Афанасьев Станислав Степанович** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

**Afanasiev Stanislav Stepanovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology