

Стратегические перспективы создания микробиом направленных продуктов в России

Даниленко В.Н.

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

valerid@vigg.ru

Ключевые слова: фармабиотики; постбиотики; микробиом (микробиота)

Мотивация и цель: Успехи и достижения науки о жизни в последние десятилетия позволили сделать прорыв в создании лекарственных препаратов по различным направлениям, в том числе в области онкологии, кардиологии и других. Вместе с тем, существующими подходами не удастся решить проблему множественной лекарственной устойчивости и создания новых эффективных антибактериальных препаратов, создания препаратов нового поколения для лечения неврологических и нейродепрессивных состояний. Требуются новые подходы для создания препаратов, снимающих побочные действия при лучевой, химиотерапии и иммунотерапии, онкозаболеваний. Природоподобные технологии, открывают новые горизонты создания лекарственных средств нового поколения, адаптированных к организму человека. Микробиота кишечника человека и животных является резервуаром полезных бактерий, функциональных генов, сигнальных молекул и метаболитов, определяющих позитивный гомеостаз организма, и служащая их источником для создания новых биотерапевтических препаратов различной направленности.

Методы и алгоритмы: В ИОГен РАН разработан алгоритм поиска генов и бактерий, их содержащих, с заданными свойствами. Разработаны методы экспрессии скрининга среди коллекции штаммов с заданными свойствами. Для отобранных кандидатов препараты проводится изучение их свойств на адекватных моделях культур клеток, грызунов.

Результаты: В лаборатории генетики микроорганизмов ИОГен РАН проводятся работы по созданию фармабиотиков и постбиотиков на основе штаммов: *Levilactobacillus brevis* 47f для снятия побочных эффектов мукозитной природы при лучевой терапии, *Limosilactobacillus fermentum* U21 для комбинированного лечения пневмонии, *Bifidobacterium longum* GT15 и *Bifidobacterium adolescentis* в комбинированной терапии депрессивных состояний. Для каждого из предложенных кандидатов в препараты осуществлён большой комплекс исследований, в том числе основанных на омиксных и геномных технологиях, а также определенный цикл доклинических исследований по их эффективности и безопасности.

Заключение: Сегодня микробиота кишечника является источником фармабиотиков и постбиотиков (метабиотиков) с нейромодулирующими,

иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами с установленными механизмами действия, биологически активными ингредиентами, их определяющими. В качестве источника препаратов следует рассматривать не только микробиом здоровых людей различного возраста и регионов, но и животных, включая диких и домашних животных, пчелу и т. д. Конечная цель – создание препаратов фармабиотиков и ингредиентов для продуктов питания, для лечения и профилактики заболеваний различной этиологии.

Финансирование: Работа частично выполнена в рамках гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на реализацию масштабных научных проектов по приоритетным направлениям развития науки и технологий (проект № 075-15-2024-638).

Strategic perspectives on the development of microbiome-targeting products in Russia

Danilenko V.N.

*N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
valerid@vigg.ru*

Key words: pharmabiotics; postbiotics; microbiome (microbiota)

Motivation and Objective: Advances and achievements in life sciences over the past decades have led to breakthroughs in the creation of pharmaceutical products across various fields, including oncology, cardiology, and others. However, existing approaches have not resolved the issues of multiple drug resistance and the development of new, effective antibacterial drugs, nor have they succeeded in creating a new generation of drugs for treating neurological and neurodepressive conditions. New approaches are required to develop drugs that mitigate side effects during radiation, chemotherapy, and immunotherapy for cancer treatment. Biomimetic technologies open new horizons for creating next-generation drugs that are adapted to the human body. The gut microbiota of humans and animals is a reservoir of beneficial bacteria, functional genes, signaling molecules, and metabolites that determine positive organism homeostasis and serve as a source for developing new biotherapeutic drugs with various targets.

Methods and Algorithms: The VIGG RAS has developed an algorithm for identifying genes and the bacteria containing them with specified properties. Methods for expression screening among a collection of strains with desired properties have been developed. For selected candidate drugs, their properties are studied on appropriate models, including cell cultures and rodents.

Results: The Laboratory of Microorganism Genetics at VIGG RAS is working on the development of pharmabiotics and postbiotics based on strains such as *L. brevis* 47f to mitigate mucositis-related side effects during radiation therapy, *L.*

fermentum U21 for combined pneumonia treatment, *B. longum* GT15 and *B. adolescentis* for combined therapy of depressive states. A comprehensive set of studies has been conducted for each of the proposed drug candidates, including omics and genomic technologies, along with a series of preclinical studies on their efficacy and safety.

Conclusion: Today, the gut microbiota is a source of pharmabiotics and postbiotics (metabiotics) with neuromodulatory, immunomodulatory, and anti-inflammatory properties with established mechanisms of action and biologically active ingredients. The microbiomes of healthy individuals of various ages and regions, as well as animals, including wild and domestic animals and bees, should be considered sources for these drugs. The ultimate goal is to develop pharmabiotic drugs and ingredients for food products for the treatment and prevention of diseases of various etiologies.

Funding: This work was partially supported by a grant from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for the implementation of large-scale scientific projects in priority areas of scientific and technological development (project No. 075-15-2024-638).

Список литературы/References

1. Averina O.V., Poluektova E.U., Zorkina Y.A., Kovtun A.S., Danilenko V.N. Human Gut Microbiota for Diagnosis and Treatment of Depression. *Int J Mol Sci.* 2024;25:5782. doi 10.3390/ijms25115782
2. Odorskaya M.V., Mavletova D.A., Nesterov A.A. et al. The use of omics technologies in creating LBP and postbiotics based on the *Limosilactobacillus fermentum* U-21. *Front Microbiol.* 2024;15:1416688. doi 10.3389/fmicb.2024.1416688
3. Stavrovskaya A.V., Voronkov D.N., Marsova M.V., Olshansky A.S., Gushchina A.S., Danilenko V.N., Illarionov S.N. Effects of the pharmabiotic U-21 in a combined neuroinflammatory model of Parkinson's disease in rats. *Bull Exp Biol Med.* 2024;177(2):193-199. doi 10.47056/0365-9615-2024-177-2-193-199
4. Danilenko V.N., Devyatkin A.V., Marsova M.V., Shibilova M.U., Ilyasov R.A., Shmyrev V.I. Common Inflammatory Mechanisms in COVID-19 and Parkinson's Diseases: The Role of Microbiome, Pharmabiotics and Postbiotics in Their Prevention. *J Inflammation Res.* 2021;14:6349-6381. doi 10.2147/JIR.S333887
5. Yunes R.A., Poluektova E.U., Belkina T.V., Danilenko V.N. Lactobacilli: Legal Regulation and Prospects for New Generation Drugs. *Appl Biochem Microbiol.* 2022;58(5):652-664