

DOI 10.23946/2500-0764-2019-4-1-15-21

# АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ И КЛЕТОЧНЫХ ГИДРОЛИЗАТОВ БИФИДОБАКТЕРИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

ЗАХАРОВА Ю.В., ЛЕВАНОВА Л.А., ФЕДОРОВА Ю.С., СУХИХ А.С

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

## ORIGINAL RESEARCH

### AMINO ACID COMPOSITION OF BIFIDOBACTERIAL EXOMETABOLITES AND HYDROLYSATES IN HIV-INFECTED CHILDREN

YULIYA V. ZAKHAROVA, LYUDMILA A. LEVANOVA, YULIYA S. FEDOROVA, ANDREY S. SUKHIKH

Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

#### Резюме

**Цель.** Исследование состава, количественного содержания аминокислот, нейротропных биологических эффектов экзометаболитов бифидобактерий, изолированных от ВИЧ-инфицированных детей.

**Материалы и методы.** С помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии изучали количественное содержание и аминокислотный состав экзометаболитов и клеточных гидролизатов бифидобактерий, изолированных у детей с разной стадией ВИЧ-инфекции. Антидепрессивную активность экзометаболитов оценивали на моделях животных по «тесту отчаяния» Порсолта. Достоверность различий определяли с помощью непараметрических критериев оценки достоверности – критерия Манна-Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Общее содержание аминокислот в экзометаболитах бифидобактерий, изолированных от ВИЧ-инфицированных детей, было в 3 раза больше, чем у детей без ВИЧ-статуса. Глицин

и гистидин обнаруживали только в составе клеточных гидролизатов. Содержание треонина и серина в экзометаболитах было в 7-14 раз выше, чем в группе сравнения. Установлено, что бифидобактерии при ВИЧ-инфекции характеризуются высокими уровнями продукции триптофана и сниженной способностью накапливать кинуренин в клетках. Экзометаболиты бифидобактерий оказывали антидепрессивный, седативный и возбуждающие эффекты на лабораторных животных.

**Заключение.** Бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей характеризуются высокой активностью синтеза серина, треонина, триптофана и низким уровнем продукции гистидина и глицина. Снижена в 4 раза способность бифидобактерий накапливать продукты кинуренинового пути окисления триптофана. Нейротропные эффекты экзометаболитов бифидобактерий являются штаммоспецифичными.

**Ключевые слова:** бифидобактерии, ВИЧ-инфекция, нейроактивные аминокислоты, триптофан, кинуренин.

#### Abstract

**Aim.** To study amino acid composition, quantify the amino acids, and investigate neurotropic effects of bifidobacterial exometabolites isolated

from HIV-infected children.

**Materials and Methods.** Amino acid composition and quantities in bifidobacterial exometabolites and hydrolysates were measured

[◀ English](#)

using reversed-phase high-performance liquid chromatography. An antidepressant activity of exometabolites was evaluated in Balb/c mice by behavioural despair test.

**Results.** The total content of amino acids as well as levels of threonine and serine were 3, 7, and 14-fold higher, respectively, in exometabolites of bifidobacteria isolated from HIV-infected children as compared to those from HIV-negative children. Glycine and histidine were found only in bifidobacterial hydrolysates. Bifidobacteria from HIV-infected children were characterized by high levels of tryptophan and reduced ability to

accumulate kynurenine in cells. Exometabolites of bifidobacteria had antidepressant, sedative and stimulating effects on laboratory animals.

**Conclusions.** Bifidobacteria in HIV-infected children are characterized by an increased synthesis of serine, threonine, tryptophan as well as low levels of histidine and glycine production. The ability of bifidobacteria to accumulate the products of the kynurenine pathway of tryptophan oxidation is significantly reduced. The neurotropic effects of bifidobacterial exometabolites are strain-specific.

**Keywords:** bifidobacteria, HIV infection, neuroactive amino acid, tryptophan, kynurenine.

## Введение

Бифидобактерии – доминантные в кишечном микробиоценозе микроорганизмы, активно поддерживающие гомеостатическое состояние человека. Положительное влияние бифидофлоры на макроорганизм обусловлено комплексом структурно-физиологических особенностей, которые позволяют им регулировать качественный и количественный состав кишечной микробиоты, иммунологическую реактивность макроорганизма, активно участвовать в биосинтетических процессах [1-3]. С бифидобактериями связывают улучшение белкового, минерального, жирового, белкового видов обмена [4].

Особенно актуальным является участие бифидобактерий в метаболизме аминокислот у ВИЧ-инфицированных детей. Исследования кишечного микробиоценоза показали, что при ВИЧ-инфекции снижается в 3 раза активность метаболизма за счет уменьшения числа активных генов, кодирующих сахаролитические ферменты и ферменты обмена аминокислот, прежде всего глицина, серина, треонина и гистидина [5, 6]. Кроме того, установлено, что высокая продукция триптофана и его окисление по кинурениновому пути играет роль в патогенезе ВИЧ-инфекции. Продукты распада триптофана влияют на мукозальный иммунитет, повышают проницаемость стенки кишечника, что ведет к транслокации кишечных микросимбионтов в кровеносное русло и к хронической иммунной активации [6, 7]. При этом не установлена активность конкретных таксонов микроорганизмов, в том числе бифидобактерий в обмене аминокислот у ВИЧ-инфицированных пациентов. Это не позволяет в полной мере оценить их роль в развитии ВИЧ-инфекции, а также патогенетически обосновать возможность исполь-

зования бифидосодержащих продуктов для коррекции питания ВИЧ-инфицированных пациентов. Кроме того, знание спектра и количества продуцируемых аминокислот может стать основой для поиска новых пробиотических штаммов и разработки метабиотических препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов.

У ВИЧ-инфицированных пациентов довольно часто регистрируют поведенческие реакции, обусловленные либо возбуждением центральной нервной системы, либо ее угнетением, психические расстройства [8]. Известно, что бифидобактерии являются активными продуцентами как предшественников нейромедиаторов, так и нейроактивных аминокислот, которые могут влиять на поведение человека. [3, 9]. В связи с этим возникает необходимость оценки нейротропной активности экзометаболитов разных видов бифидобактерий.

## Цель исследования

Исследование состава, количественного содержания аминокислот, нейротропных биологических эффектов экзометаболитов бифидобактерий, изолированных от ВИЧ-инфицированных детей.

## Материалы и методы

Выделение бифидобактерий из кишечного микробиоценоза осуществляли на селективной питательной Бифидум-среде (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск). Анаэробные условия создавали химическим методом с применением анаэроостатов (BBL, США) и газогенерирующих пакетов Gas Pak EZ (BD) (НПО «Новое дело», Санкт-Петербург). Идентифицировали бактерии с помощью биохимических тест-систем АНАЭРО-TEST 23 (Lachema diagnostica s.r.o., Чехия), API 20 A (bio-

Merieux, Франция). Исследовали количественное содержание аспарагина, глицина, гистидина, глутамина, серина, треонина, триптофана, фенилаланина в экзометаболитах 8 штаммов бифидобактерий – 4 штаммов от ВИЧ-положительных и 4 штаммов от ВИЧ-отрицательных детей. Для изучения способности бифидобактерий накапливать кинуренин в клеточной массе, добавляли кинуренин (Sigma) в бульонную культуру в количестве 150 мкг/мл и последующей инкубацией в течение 60 минут при 37° С. Анализ проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence, (Япония) с диодно-матричным детектированием с опорной длиной волны 254 нм. Хроматографическая колонка – Kromasil C18,5 мкм 250 x 4.6 мм. Подвижная фаза – смесь 6.0 mM раствора ацетата натрия с pH 5.5 (компонент А), 6.0 mM раствора ацетата натрия с pH 4.05 (компонент В) и 1% раствор изопропилового спирта в ацетонитриле (компонент С). Элюция осуществлялась в градиентном режиме при расходе элюента 1,0 мл/мин и температуре термостата колонки 40° С. Для построения градуировочной кривой использовали концентрированный раствор аминокислот в 1 М растворе соляной кислоты. Представлены абсолютные значения содержания аминокислот в экзометаболитах бифидобактерий, выраженные в мкг/мл.

Антидепрессивную активность исследовали на модели животных в «тесте отчаяния» Порсолта. В качестве модели использовали 30 мышей линии Balb/C. Экзометаболиты бифидобактерий вводили 1 раз в сутки в течение 5-ти дней внутрижелудочно в дозе 200 мг/кг массы животного, предварительно растворив в достаточном количестве воды очищенной. Изучали биологические эффекты экзометаболитов доминирующих у ВИЧ-инфицированных детей видов бифидобактерий. Животные были разде-

лены на 5 групп. I группа получала экзометаболиты *B. dentium* от ВИЧ-положительного ребенка с 2 А стадией ВИЧ-инфекции. II группа – экзометаболиты *B. adolescentis* от ВИЧ-положительного ребенка с 2 В стадией ВИЧ-инфекции. III группа – экзометаболиты *B. breve* от ВИЧ-положительного ребенка с 4 Б стадией. IV группа – экзометаболиты *B. adolescentis* от ВИЧ-положительного ребенка с 2 А стадией. В качестве контроля использовали интактных животных. Оценивали количество и длительность неподвижных поз у животных, помещенных в стеклянный цилиндр диаметром 10 см и высотой 25 см, наполненный водой (температура 25 °С). Иммобилизация мышей рассматривается как «пассивный стресс», т.е. поведение отчаяния. Критерием наличия антидепрессивной активности является уменьшение длительности актов иммобилизации животного. Исследования проведены с соблюдением «Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985г.).

Достоверность различий при изучении общего содержания аминокислот в экзометаболитах бифидобактерий и психотропной активности в группах животных определяли с помощью непараметрических критериев оценки достоверности (критерия U – Манна-Уитни).

## Результаты

У ВИЧ-инфицированных детей бифидобактерии характеризовались высокой активностью синтеза аминокислот. Экзометаболиты бифидофлоры от ВИЧ-инфицированных пациентов содержали 2414,8 мкг/мл аминокислот против 758,4 мкг/мл у детей группы сравнения (U=2,86, p=0,001).

Установлено, что у бифидобактерий от детей с ВИЧ-статусом в составе экзометаболитов отсутствовали глицин и гистидин (таблица 1).

Таблица 1.

Содержание аминокислот в экзометаболитах и клеточных гидролизатах бифидобактерий у ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных детей (мкг/мл)

Table 1.

Amino acid content in bifidobacterial exometabolites and hydrolysates in HIV-positive and HIV-negative children (µg/mL)

Аминокислота Amino acid	ВИЧ+ дети HIV-positive children		ВИЧ- дети HIV-negative children	
	Экзометаболиты Exometabolites	Гидролизат клеток Hydrolysates	Экзометаболиты Exometabolites	Гидролизат клеток Hydrolysates
Глицин Glycine	0	2020	381,8	512,3
Гистидин Histidine	0	340,4	0	31,4
Серин Serine	6402	666,2	911,3	614,8
Треонин Threonine	12,6	15,2	0,98	0,4
Триптофан Tryptophan	63,2	25	4,5	0,29

Таблица 2.

Содержание нейроактивных аминокислот в экзометаболитах бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей (мкг/мл)

Вид (№ штамма) <i>Species</i> (Strain number)	Аспарагин <i>Asparagin</i>	Глутамин <i>Glutamine</i>	Глицин <i>Glycine</i>	Триптофан <i>Tryptophan</i>	Фенилаланин <i>Phenylalanine</i>
<i>B. dentium</i> (74)	29,2	1067,3	96	0,3	1,6
<i>B. adolescentis</i> (85)	5,1	0	382	0	22,4
<i>B. breve</i> (87)	34,6	86,3	0	0,67	0,48
<i>B. adolescentis</i> (88)	42,4	0	0	1,9	2,8

Table 2.

Levels of neuroactive amino acids in exometabolites of bifidobacteria isolated from HIV-infected children ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

При этом в составе клеточных гидролизатов содержание данных аминокислот было высоким, что согласуется с литературными данными о снижении числа экспрессии генов, ответственных за обмен этих аминокислот. Однако бифидобактерии у детей основной группы отличались высоким уровнем продукции заменимой гидроксиминокислоты – серина. Содержание серина в экзометаболитах бифидофлоры ВИЧ-инфицированных пациентов было в 7 раз выше, чем у детей без ВИЧ-статуса. Также уровень продукции треонина представителями рода *Bifidobacterium* при ВИЧ-инфекции был в 12 раз выше, чем у ВИЧ-негативных детей (таблица 1).

Современные достижения в исследовании метаболизма кишечной микробиоты у ВИЧ-инфицированных пациентов свидетельствуют о высокой продукции кишечными бактериями триптофана. Бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей также характеризовались высокой активностью синтеза триптофана, так как его содержание в экзометаболитах было в 14 раз выше, чем в группе сравнения. Большое количество триптофана регистрировали и в составе клеточного гидролизата бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных пациентов (таблица 1).

Определение содержания кинуренина в экзометаболитах бифидобактерий показали отсутствие различий его содержания в культуральной жидкости. В экзометаболитах бифидобактерий от ВИЧ-позитивных детей содержание кинуренина составило 51,6 мкг/мл, в группе сравнения – 53,3 мкг/мл. При этом у бифидобактерий детей без ВИЧ-статуса кинуренин в большом количестве обнаруживали в составе клеточного гидролизата (215,5 мкг/мл), что отражает способность бифидофлоры накапливать токсические продукты распада триптофана внутри клеток. Однако у бифидобактерий, изолированных от ВИЧ-инфицированных детей, данная способность была снижена, так как содержание кинуренина в клеточном гидролизате составило только 54,4 мкг/мл.

Большинство биологических эффектов бифидобактерий обусловлены не их происхождением, а видовой и штаммовой специфичностью, что обуславливает индивидуальность микрофлоры у каждого человека. В исследованиях аминокислотного профиля бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей были установлены различия в спектре продуцируемых аминокислот, в том числе и нейроактивных (таблица 2).

Экзометаболиты нормофлоры могут влиять на особенности психомоторного развития ребенка, его поведение, а также обуславливать различия в приверженности в лечении у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Достоверное уменьшение времени иммобилизации животных до 30,4 и 50 сек свидетельствует о наличии антидепрессивной активности экзометаболитов бифидобактерий в группах животных I ( $U=2,5$ ,  $p=0,02$ ) и III ( $U=3$ ,  $p=0,04$ ). Только в группе животных III отмечали статистически значимое снижение латентного времени иммобилизации до 45 сек ( $U=4$ ,  $p=0,05$ ). Таким образом, только экзометаболиты *B. breve*, штамм 87, изолированного из кишечника ребенка с 4 Б стадией ВИЧ-инфекции, оказывали антидепрессивное действие. Уменьшение времени иммобилизации без достоверного изменения латентного времени в группе I подопытных животных позволяет говорить о возбуждении ЦНС ( $U=9$ ,  $p=0,08$ ). Это связано с экзометаболитами *B. dentium*, штамм 88, от ребенка с 2 А стадией ВИЧ-инфекции. Под влиянием экзометаболитов *B. adolescentis*, штамм 85, во II группе животных отмечали достоверное снижение латентного времени ( $U=2$ ,  $p=0,03$ ) и значимое увеличение количества поз отчаяния ( $U=3,5$ ,  $p=0,05$ ), что позволяет говорить о наличии у данного штамма выраженного седативного действия. Экзометаболиты *B. adolescentis*, штамм 88, вообще не оказывали психотропного действия на подопытных животных.

## Обсуждение

Бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей характеризуются высокой активностью

синтеза аминокислот, что является проявлением симбиотических взаимоотношений с человеком. В целом отмечают снижение метаболической активности кишечной микрофлоры при ВИЧ-инфекции. На снижение биосинтетической функции всей микробиоты бифидофлора реагирует высокой продукцией аминокислот, что направлено на компенсацию недостатка различных метаболитов. Особенно активно бифидобактерии при ВИЧ-инфекции продуцируют серин, треонин, триптофан. Способность продуцировать глицин и гистидин у бифидобактерий ВИЧ-инфицированных пациентов снижена, так как данные аминокислоты регистрировали только в составе клеточных гидролизатов. Данные аминокислоты не были обнаружены в экзометаболитах. Глицин и гистидин – это протеиногенные аминокислоты. Гистидин входит в состав активных центров многих ферментов человека, способствует росту, глицин участвует в обмене порфиринов и пуринов. В связи с этим недостаточный синтез глицина и гистидина нормофлорой может приводить к нарушениям синтеза гемоглобина, различных ферментов, белкового обмена у детей с ВИЧ-инфекцией. Однако отмечается штаммовая специфичность в количестве и спектре выделяемых аминокислот. Так, в составе экзометаболитов штамма 85 *B. adolescentis* регистрировали большое количество глицина, с которым был связан седативный эффект экзометаболитов. Известно, что глицин обладает антистрессорным эффектом, оказывает успокаивающее действие на ЦНС, способствует образованию гамма-аминомасляной кислоты. Штамм 74 *B. dentium* отличается высокой продукцией глутамина, который оказывает выраженное возбуждающее действие на ЦНС. Экзометаболиты штамма 88 *B. adolescentis* не вызвали у животных каких-либо нейротропных эффектов, что было обусловлено низким содержанием нейротропных аминокислот.

Обращает на себя внимание способность бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей продуцировать в больших количествах триптофан. Видимо, биосинтез триптофана бифидобактериями повышен из-за его недостатка в кишечнике вследствие активного окисления триптофана под влиянием фермента индоламин-2,3-диоксигеназы, выделяемого дендритными клетками и макрофагами. Однако полученные сведения позволяют предположить формирование «порочного круга». Высокая продукция и распад триптофана по ки-

нурениновому пути способствует транслокации кишечных бактерий или/и бактериальных антигенных комплексов в кровеносное русло, что обуславливает хроническую иммунную активацию и прогрессирование ВИЧ-инфекции. При этом, если бифидобактерии у детей без ВИЧ-статуса обладали способностью накапливать кинуренин в клетках, тем самым снижая его количество в просвете кишечника, то у бифидофлоры ВИЧ-инфицированных данная способность была ниже в 4 раза.

## Заключение

Показано, что при ВИЧ-инфекции бифидобактерии в целом характеризуются высокой активностью синтеза аминокислот. Бифидофлора активно синтезирует серин, треонин, глицин и гистидин. Однако все аминокислоты активно выделяются в окружающую среду, тогда как глицин и гистидин регистрируются только в составе клеточного гидролизата. Продукция бифидобактериями большого количества триптофана, который играет основную роль в прогрессировании ВИЧ-инфекции, позволяет говорить об участии бифидобактерий в патогенезе ВИЧ-инфекции. Тем более, их способность снижать уровень кинуренина в просвете кишечника снижена. На примере нейротропных эффектов показано, что экзометаболиты бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей обладают разной биологической активностью. Эффект и выраженность биологического действия экзометаболитов характеризуются штаммовой специфичностью, что позволяет объяснить индивидуальные различия в течении заболевания, приверженности к лечению, метаболических нарушениях у ВИЧ-инфицированных пациентов.

### Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

### Funding

There was no funding for this project.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

## Литература / References:

1. Aleshkin VA, Aleshkin AV, Afanas'ev SS, Karaulov AV, Voropaeva EA, Afanas'ev MS, et al. Gut microbiocenosis. Nutrition. 2015; 4 (5): 15-52. Russian (Алешкин В.А., Алешкин А.В., Афанасьев С.С., Караулов А.В., Воропаева Е.А., Афанасьев М.С. и др. Микробиоценоз кишечника // Вопросы диетологии. 2015. Т. 5. № 4. С. 15-52).
2. Teraevich AS, Zakrepina EN. Influence of probiotics on cellular and humoral immunity. Electronic Research Journal. 2016; 7 (10): 23-27. Russian (Тераевич А.С., Закрепина Е.Н. Влияние пробиотиков на клеточный и гуморальный иммунитет. Электронный научный журнал. 2016. № 7 (10). С. 23-27).
3. Tanca A, Abbondio M, Palomba A, Fraumene C, Manghina V, Cucca F, et al. Potential and active functions in the gut microbiota of a healthy human cohort. Microbiome. 2017; 5 (1): 79-94. doi: 10.1186/s40168-017-0293-3.
4. Turrone F, Berry D, Ventura M. Bifidobacteria and their role in the human gut microbiota. Front Microbiol. 2016; 7: 2148. doi: 10.3389/fmicb.2016.02148.
5. Dubourg G, Surenaud M, Lévy Y, Hüe S, Raoult D. Microbiome of HIV-infected people. Microb Pathog. 2017; 106: 85-93. doi: 10.1016/j.micpath.2016.05.015.
6. Neff CP, Krueger O, Xiong K, Arif S, Nusbacher N, Schneider JM, et al. Fecal microbiota composition drives immune activation in HIV-infected individuals. EBioMedicine. 2018; 30: 192-202. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.03.024.
7. Yilmaz C, Gökmen V. Determination of tryptophan derivatives in kynurenine pathway in fermented foods using liquid chromatography tandem mass spectrometry. Food Chem. 2018; 243: 420-427. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.10.004.
8. Akopova MM. Neuropsychological growth and cognitive disorders of HIV-infected children: theoretical and empirical research. Current Issues in Psychology. 2014; 1 (30): 91-95. Russian (Акопова М.М. Нервно-психическое развитие и когнитивные расстройства ВИЧ-инфицированных детей: теоретико-эмпирическое исследование. Актуальные проблемы психологического знания. 2014. № 1 (30). С. 91-95).
9. Rudenko AO, Kartsova LA, Snarskiy SI. High performance liquid chromatography determination of the major amino acids in complex biological objects using phenylisothiocyanate derivatization. Sorption and Chromatographic Processes. 2010; 10 (2): 223-230. Russian (Руденко А.О., Карцова Л.А., Снарский С.И. Определение важнейших аминокислот в сложных объектах биологического происхождения методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с получением фенилтиогидантоинов аминокислот. Сорбционные и хроматографические процессы. 2010. Т. 10. № 2. С. 223-230).

## Сведения об авторах

**Захарова Юлия Викторовна**, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

**Вклад в статью:** выделение бифидобактерий, идентификация, изучение биологических свойств, статистическая обработка данных, написание статьи.  
**ORCID:** 0000-0002-3475-9125

**Леванова Людмила Александровна**, доцент, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

**Вклад в статью:** организация забора и доставки исследуемого материала, организация и участие в проведении бактериологических исследований, консультативная помощь, оформление статьи.  
**ORCID:** 0000-00025977-9149

**Федорова Юлия Сергеевна**, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической и общей химии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

**Вклад в статью:** исследование антидепрессивной активности экзометаболитов бифидобактерий на моделях животных, описание и статистическая обработка материала.  
**ORCID:** 0000-0002-5543-0513

**Сухих Андрей Сергеевич**, кандидат фармацевтических наук, доцент, старший научный сотрудник центральной научно-

## Authors

**Dr. Yuliya V. Zakharova**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Microbiology, Immunology and Virology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

**Contribution:** identified and studied bifidobacterial properties; performed the statistical analysis; wrote the manuscript.  
**ORCID:** 0000-0002-3475-9125

**Prof. Lyudmila A. Levanova**, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Microbiology, Immunology and Virology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

**Contribution:** collected the samples; performed the data analysis; wrote the manuscript.  
**ORCID:** 0000-00025977-9149

**Dr. Yuliya S. Fedorova**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

**Contribution:** investigated antidepressant activity of bifidobacterial exometabolites of bifidobacteria; performed the statistical analysis.  
**ORCID:** 0000-0002-5543-0513

**Dr. Andrey S. Sukhikh**, MD, PhD, Senior Researcher, Central Research Laboratory, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

**Contribution:** performed high-performance liquid chromatography.  
**ORCID:** 0000-0001-9300-5334

исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

**Вклад в статью:** пробоподготовка образцов и организация хроматографического анализа.

**ORCID:** 0000-0001-9300-5334

**Корреспонденцию адресовать:**

Захарова Юлия Викторовна,  
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а  
E-mail: yvz@bk.ru

**Corresponding author:**

Dr. Yuliya V. Zakharova,  
22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation  
E-mail: yvz@bk.ru

**Для цитирования:**

Захарова Ю.В., Леванова Л.А., Федорова Ю.С., Сухих А.С.  
Аминокислотный состав экзометаболитов и клеточных гидролизатов бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4. № 1. С. 15-21. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-1-15-21>

**For citation:**

Yuliya V. Zakharova, Lyudmila A. Levanova, Yuliya S. Fedorova, Andrey S. Sukhikh. Amino acid composition of bifidobacterial exometabolites and hydrolysates in HIV-infected children. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (1): 15-21. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-1-15-21>

Статья поступила: 24.01.2019г.

Принята в печать: 28.02.2019г.