

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-53-59>

# ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДОВ БИФИДОБАКТЕРИЙ

ЗАХАРОВА Ю. В.\* , ЛЕВАНОВА Л. А., ОТДУШКИНА Л. Ю.

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

## Резюме

Продукция экзополисахаридов (ЭПС) является широко распространенным фенотипическим признаком у многих комменсальных и патогенных микроорганизмов. Активное изучение ЭПС у бифидобактерий связано с обнаружением кластера генов *eps*. ЭПС у микроорганизмов рода *Bifidobacterium* являются гетерополисахаридами. У большинства бифидобактерий они состоят из трех моносахаридов: D-глюкозы, D-галактозы и L-рамнозы. У *B. animalis subsp. lactis* присутствует манноза, у *B. adolescentis* и *B. longum subsp. longum* обнаружена 6-дезокситалаза. Число повторяющихся единиц в полимерах является штаммовой характеристикой. Предшественниками мономеров являются глюкоза-1-фосфат и фруктоза-6-фосфат, синтез осуществляется через промежуточную стадию образования нуклеотид-сахаров. В полимеризации и секреции полимеров у бифидобактерий участвуют две системы – это ABC-транспортеры и флиппаза-полимеразный комплекс (Wzx/Wzy-зависимый путь).

ЭПС выполняют многочисленные функции. Они защищают бифидобактерии от агрессивных секретов желудочно-кишечного тракта, токсических форм кислорода, обеспечивают бактериально-бактериальные взаимодействия, выполняют роль рецепторов для адсорбции фагов. ЭПС используются другими членами кишечной микробиоты в качестве субстратов для питания, т.е. бифидобактерии регулируют состав и метаболическую активность кишеч-

ных микроорганизмов. ЭПС-продуцирующие штаммы проявляют выраженный антибактериальный эффект за счет связывания условно-патогенных и патогенных бактерий. ЭПС могут выступать в качестве микроб-ассоциированных молекулярных паттернов во взаимодействии с клетками макроорганизма. Поэтому в экологической и медицинской микробиологии актуальными являются исследования структурно-функциональных особенностей ЭПС как фактора взаимодействия бифидобактерий с макроорганизмом и с другими микросимбионтами в многокомпонентном кишечном сообществе.

Многочисленные функции ЭПС предопределили возможность использования данных полимеров бифидобактерий в качестве пребиотиков или в составе симбиотиков. Основным ограничением является низкий выход целевого продукта при культивировании ЭПС-продуцирующих штаммов. Поэтому перспективны исследования, направленные на поиск новых штаммов-продуцентов ЭПС среди бифидобактерий и создание благоприятных технологических условий, способствующих продукции этих полимеров.

**Ключевые слова:** экзополисахариды, бифидобактерии, функции, кишечный микробиом.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Источник финансирования

Данная работа не имела источника финансирования.

## Для цитирования:

Захарова Ю. В.\*, Леванова Л. А., Отдушкина Л. Ю. Фундаментальные и прикладные аспекты исследования экзополисахаридов бифидобактерий. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021; 6(1): 53-59. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-53-59>

## \*Корреспонденцию адресовать:

Захарова Юлия Викторовна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, E-mail: yvz@bk.ru  
© Захарова Ю.В. и др.

## REVIEW ARTICLES

**BIFIDOBACTERIAL EXOPOLYSACCHARIDES:  
A BRIEF REVIEW**

YULIYA V. ZAKHAROVA \*\*, LYUDMILA A. LEVANOVA, LARISA YU. OTDUSHKINA

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

## English ►

**Abstract**

Exopolysaccharide (EPS) production is a widespread phenotypic trait in many commensal and pathogenic microorganisms. In bifidobacteria, the discovery of the *eps* gene cluster propelled the multiple studies of their EPS, which represent heteropolysaccharides and generally consist of three monosaccharides: D-glucose, D-galactose, and L-rhamnose. EPS of *B. animalis subsp. lactis* additionally contains mannose while EPS of *B. adolescentis* and *B. longum subsp. longum* contains 6-deoxytealose. The number of repeat units in bifidobacterial EPS is a strain-characteristic feature. Precursors of the indicated EPS monomers are glucose-1-phosphate and fructose-6-phosphate, and the synthesis involves nucleotide sugar intermediates. Two molecular systems are implicated in polymerisation and polymer secretion in bifidobacteria: ABC transporters and flippase polymerase complex (Wzx/Wzy-dependent pathway).

EPS perform numerous functions. They protect bifidobacteria from aggressive gastrointestinal milieu and reactive oxygen species, provide a scaffold for the bacterial-bacterial interactions,

and act as the receptors for phage adsorption. Further, EPS are used by the other members of the gut microbiota as substrates for nutrition, i.e. bifidobacteria regulate the composition and metabolic activity of intestinal microorganisms. Therefore, EPS-producing strains exhibit pronounced antibacterial effects due to the binding of opportunistic and pathogenic microbes. Finally, EPS can act as pathogen-associated molecular patterns.

Beneficial effects of bifidobacterial EPS determined the possibility of their use as prebiotics or as a part of symbiotics. The main limitation in this regard is the low yield of the target product when culturing EPS-producing strains. Therefore, current research is aimed at finding novel EPS-producing strains among the bifidobacteria and creating favorable technological conditions that promote EPS production.

**Keywords:** exopolysaccharides, bifidobacteria, functions, intestinal microbiome.

**Conflict of Interest**

None declared.

**Funding**

There was no funding for this project.

**For citation:**

Yuliya V. Zakharova, Lyudmila A. Levanova, Larisa Yu. Otdushkina. Bifidobacterial exopolysaccharides: a brief review. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021; 6(1): 53-59. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-1-53-59>

**\*\*Corresponding author:**

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

**Введение**

Экзополисахариды – это углеводные полимеры, присутствующие в виде внеклеточного слоя и окружающие клетки растений и животных, включая микроорганизмы [1]. В настоящее время микробные экзополисахариды (ЭПС) стали привлекать внимание ученых благодаря их большому медицинскому, фармацевтическому и промышленному потенциалу. Поиск штаммов, продуцирующих ЭПС, особенно активно осуществляется для производства ферментированных молочных продуктов, так как

эти полимеры положительно влияют на вязкость, текстуру готовой продукции и повышают ее биологическую ценность [2, 3]. В связи с этим функциональная активность, биологические эффекты, условия их продукции наиболее подробно описаны у молочнокислых микроорганизмов, в частности у представителей рода *Lactobacillus* [3, 4]. Однако исследования механизмов взаимодействия микробиоты в многокомпонентных сообществах показали, что продукция ЭПС является широко распространенным фенотипическим признаком у многих ми-

кроорганизмов, а высокие энергозатраты на их синтез наводят на мысль о важности и значимости ЭПС не только для комменсальных, но и патогенных бактерий [5, 6].

Бифидобактерии, как и лактобациллы, являются облигатными представителями кишечного микробиома, оказывающими положительное влияние на гомеостаз человека [7]. Они также широко используются в качестве промышленных штаммов при производстве продуктов функционального назначения. Несмотря на то, что с таксономической точки зрения род *Bifidobacterium* (относится к типу *Actinobacteria*) далек от лактобациллярной группы (относящейся к типу *Firmicutes*), эти микроорганизмы имеют общие характеристики – продуцируют молочную кислоту при метаболизме сахаров, обитают в сходных биотопах (слизистая оболочка кишечника животных и человека), имеют мутуалистический тип взаимодействия с макроорганизмом [8]. Появление информации о наличии у бифидобактерий генетических кластеров ЭПС, имеющих равную функциональную гомологию с таковыми у представителей рода *Lactobacillus*, предопределило активное изучение роли ЭПС как фактора взаимодействия бифидобактерий со слизистой кишечника, с другими представителями кишечного микробиома, с мукозальной иммунной системой человека. Поэтому целью настоящего обзора была систематизация современных данных о составе, роли, биологической активности ЭПС у представителей рода *Bifidobacterium*, определение дальнейших перспектив их исследования и использования.

## Механизмы синтеза ЭПС у бифидобактерий

Синтезируемые бифидобактериями ЭПС представляют собой молекулы, которые имеют вид преломляющего слоя на поверхности клеток при фазово-контрастной микроскопии. Различные методы электронной микроскопии показывают, что эти полимеры связаны с клеточной стенкой и только некоторые из них высвобождаются в окружающую среду при избытке воспроизводства. Кроме того, о продукции ЭПС свидетельствуют характерные фенотипы колоний, растущие на поверхности агаризованных питательных сред. Мукоидные колонии бифидобактерий имеют округлый, блестящий и гладкий внешний вид, при прикосновении к ним петлей тянутся за ней в виде нитей.

По химическому составу и способу синтеза можно выделить два типа ЭПС: гомополисахариды (Homopolysaccharide-HoPS) и гетерополисахариды (Heteropolysaccharide-HePS) [9]. HoPS строятся из повторяющихся остатков глюкозы ( $\alpha$ - и  $\beta$ -глюканы) или фруктозы ( $\beta$ -фруктаны), связанных в различных положениях углерода. В их синтезе участвуют ферменты гликозилгидролазы (Glycosyl-hidrolase - GH): семейство GH 70 или глюкансукразы для  $\alpha$ -глюканов и семейство GH 68 или фруктансукразы для  $\beta$ -фруктанов.  $\beta$ -глюканы синтезируются с помощью глюкозилтрансфераз. HePS полимеры имеют более сложный состав, что отражает количество генов, участвующих в их синтезе, которые организованы в кластеры *eps* [10]. Гетерополисахариды построены из повторяющихся единиц, состоящих из трех основных моносахаридов: D-глюкозы, D-галактозы и L-рамнозы. В более низких концентрациях могут присутствовать N-ацетилглюкозамин и N-ацетилгалактозамин, а также различные заместители (например, глицерин или фосфат) [11].

В лабораторных условиях у микроорганизмов были зарегистрированы оба типа полимеров, но у *Bifidobacterium spp.* до настоящего времени были описаны только штаммы, продуцирующие HePS-полимеры [10,12]. Кроме того, в *eps* кластере у большинства молочнокислых бактерий гены в опероне ориентированы в одинаковом направлении, т.е. области различных гликозилтрансфераз, участвующих в синтезе повторяющихся звеньев, расположены в 5' области регуляторных генов, а 3' область генов, кодирует белки для полимеризации и экспорта ЭПС из клетки. У бифидобактерий гены *eps* присутствуют, но нет общей структурной организации этих генов ни среди видов, ни даже среди штаммов [10,13].

Биосинтез ЭПС у бактерий конкурирует с синтезом других структурных молекул и с центральным углеводным обменом [12]. Это объясняет снижение выхода биомассы, получаемой от производственных штаммов лактобацилл и бифидобактерий, продуцирующих ЭПС [14]. Путь биосинтеза ЭПС у бифидобактерий малоизвестен, но в соответствии с функцией белков, кодируемых кластером генов *eps*, можно предположить, что первоначально происходит внутриклеточное образование повторяющихся единиц, для которых требуются предшественники, выступающие в качестве источников моносахаридов. Предшественниками сахаров яв-

ляются глюкоза-1-фосфат и фруктоза-6-фосфат. Синтез ЭПС из глюкозы-1-фосфата осуществляется через промежуточную стадию образования УДФ-глюкозы (урацил-дифосфат-глюкоза), УДФ-галактозы и УДФ-рамнозы [15, 16]. Параллельно из фруктозы-6-фосфата синтезируются ГДФ-манноза (гуанозиндифосфат манноза) и ГДФ-фукоза. Далее осуществляется полимеризация мономеров и секреция ЭПС. У бифидобактерий предполагают наличие двух систем, участвующих в этом процессе, – это ABC-транспортёры и флиппаза-полимеразный комплекс (Wzx/Wzy–зависимый путь). Полимеризация при участии ABC-транспортёра происходит на цитоплазматической стороне клеточной мембраны путем последовательного присоединения остатков сахара к концу цепи, хотя молекула-акцептор в мембране для формирующейся цепи до сих пор неизвестна. При работе флиппазно-полимеразной системы происходит внутриклеточная сборка повторяющихся единиц полимеров, которая начинается с заправки – молекулы ГТФ, связывающей первый сахар с липидным носителем – ундекапринилфосфатом. После того, как ундекапринилфосфат-связанные повторяющиеся единицы построены путем последовательного ферментативного гликозилирования, они экспортируются через мембрану флиппазой (Wzx) и, являясь уже внеклеточными, полимеризуются полимеразой (Wzy) [16].

### Физико-химические свойства ЭПС

Несмотря на широкое присутствие генов, кодирующих ЭПС у представителей рода *Bifidobacterium spp.*, физико-химический состав полимеров был изучен только у нескольких видов [9,11,15,17]. Основными методами, используемыми для изучения состава и структуры ЭПС, являются аналитические методы хроматографии, такие как жидкостная и газовая хроматография, а также ядерный магнитный резонанс (ЯМР). Основными моносахаридами у семи изученных на сегодняшний день видов бифидобактерий являются D-глюкоза, D-галактоза и L-рамноза. Исключение составляют *B. animalis subsp. lactis* RH [11], у которых в составе ЭПС присутствует манноза, а также *B. adolescentis* YIT 4011 и *B. longum subsp. longum* 35624<sup>TM</sup>, у которых обнаружена 6-дезокситеалоza [9]. Если D-галактоза и D-глюкоза присутствуют в ЭПС почти у всех исследованных штаммов бифидо-

бактерий, то L-рамноза обнаружена в 16 из 32 полимеров. Интересным является тот факт, что в качестве продуцентов ЭПС зарегистрированы два штамма *B. bifidum*, тогда как гены, кодирующие ЭПС у этого вида обнаружены не были [10,12]. Исследователи объясняют это явление тем, что, возможно, была проведена неточная видовая идентификация штаммов или же это может быть связано со специфическими штаммовыми особенностями [12].

Длина полисахаридных цепей определена с помощью ЯМР только в ЭПС 11 штаммов бифидобактерий, и все они имеют уникальную структуру. Самый короткий из них присутствует в ЭПС у *B. longum subsp. infantis* ATCC15697. Большинство ЭПС бифидобактерий состоят из повторяющихся единиц и включают пять и/или более моносахаридов. Число повторяющихся единиц, из которых состоят полимеры, не зависит от вида бифидобактерий, а является штаммовой характеристикой [15, 17].

### Биологическая роль ЭПС бифидобактерий

Высокие энергозатраты при биосинтезе полимеров указывают на то, что эти соединения играют важную роль в жизнедеятельности бифидобактерий. Предполагается, что ЭПС играет роль барьера, защищая микроорганизмы от агрессивных факторов окружающей среды, в том числе от антибиотиков, факторов иммунитета, секретов желудочно-кишечного тракта [3, 18, 19, 20]. Так, кислотоустойчивость производственного штамма *B. breve* BB8 связана с увеличенной продукцией ЭПС [21]. Присутствие 0,3% соли бычьей желчи в питательной среде индуцирует экспрессию гена *eps* и продукцию полимеров у *B. animalis subsp. lactis*. Количество синтезированного ЭПС пропорционально увеличению процентного содержания желчных солей [14], т.е. бифидобактерии способны регулировать количество полисахаридов в зависимости от состояния желудочно-кишечного тракта. Полимеры обеспечивают посредничество в межбактериальных взаимодействиях или/и изменяют колонизационные и персистентные свойства бифидофлоры в различных экологических нишах [22, 23]. ЭПС могут выступать в качестве микроб-ассоциированных молекулярных паттернов и взаимодействовать с клетками макроорганизма, способствуя формированию биопленок [12, 14]. Некоторые ЭПС-продуцирующие штаммы *B. animalis*

*subsp. lactis* и *B. longum* способны улучшать органолептические показатели ферментированных молочных продуктов [24, 25]. В целом предполагают, что ЭПС у бифидобактерий выполняют те же функции, что и у других микроорганизмов. У *L. lactis* и *Streptococcus thermophilus* ЭПС играют роль рецепторов для адсорбции фагов [26, 27]. Поэтому вполне возможно, что ЭПС, окружающие бифидобактерии, взаимодействуют со специфическими фагами в экосистеме кишечника, способствуя модуляции количественного содержания бифидобактерий в этой нише. Относительно недавно Salazar et al. сообщили о способности кишечной микробиоты использовать ЭПС лактобактерий и бифидобактерий в качестве субстратов для питания [28]. На моделях *in vitro* показана способность ЭПС бифидобактерий изменять профиль и разнообразие кишечной микробиоты, вызывать сдвиги в метаболической активности микросимбионтов, в частности в синтезе короткоцепочечных жирных кислот [25]. Способность *B. fragilis* вызывать деградацию ЭПС бифидобактерий была доказана путем их культивирования на минимальной среде с полимерами бифидобактерий в качестве единственного источника углерода. Отмечали увеличение уровней пропионата и ацетата, снижение продукции лактата, а также уменьшение размеров и массы добавляемого полимера [29].

В некоторых работах сообщается об антимикробной активности бактериальных ЭПС, а предварительные исследования демонстрируют возможные мишени действия – клеточная стенка, цитоплазматическая мембрана и ДНК патогенов [17]. Было показано, что ЭПС-продуцирующие *B. breve* UCC2003 способны снижать колонизацию кишечника мышей *Citrobacter rodentium*, видимо, за счет образования биопленки с участием ЭПС. ЭПС, выделенный от *B. animalis subsp. lactis* RH и от *Lactobacillus spp.*, обладал мощной антиоксидантной активностью [23, 30]. ЭПС некоторых штаммов способны снижать уровень холестерина и оказывать антипролиферативное действие *in vitro* на канцерогенные клетки [2, 3, 4, 19].

### Применение ЭПС бифидобактерий в производстве продуктов функционального назначения

Многочисленные положительные функции ЭПС у бифидобактерий определяют широкие

возможности их применения, но основным ограничением их использования является низкий выход в лабораторных условиях [13]. Действительно, было предпринято несколько попыток увеличить выход ЭПС у лактобацилл, но значительного количества этих веществ получено не было [31]. Поэтому применение этих полимеров ограничено. В настоящее время известно только о нескольких ЭПС-продуцирующих штаммах бифидобактерий, которые способны расти в молоке [28] и оказывать влияние на реологические свойства и текстуру ферментируемого продукта. В частности, это *B. longum subsp. infantis* CCUG 52486, который увеличивает вязкость ферментированного молока [24, 28].

Способность ЭПС выступать в качестве субстратов для питания других членов кишечной микробиоты свидетельствует о том, что эти полимеры обладают потенциалом пребиотиков – селективных стимуляторов роста и/или активности микробов одного или нескольких родов/видов микрофлоры кишечника, что оказывает положительный эффект на здоровье человека. В настоящее время в качестве пребиотиков используют неперевариваемые углеводы. Некоторые из них, такие как инулин, имеют схожий химический состав с ЭПС, но он меньшего размера, чем продуцируемые бактериями полимеры. Однако из-за лимитирующего количества выделяемых бифидобактериями и лактобациллами ЭПС имеются трудности их промышленного производства в качестве пребиотических препаратов. Оправданным является использование ЭПС-продуцирующих штаммов в качестве «синбиотических» препаратов, сочетающих в себе пробиотический и пребиотический эффекты [28].

### Заключение

Продукция ЭПС является широко распространенным фенотипическим признаком бифидобактерий, синтез которых требует высоких энергозатрат и конкурирует с центральным углеводным обменом. Данные полимеры являются первой бактериальной структурой, обеспечивающей контакт с кишечной средой, вовлеченной во взаимодействие с другими членами кишечного микробиома и с клетками макроорганизма. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе этих процессов, все еще далеки от понимания. Наиболее перспективным направлением является исследование конкретных структурных особенностей и хи-

мических свойств, определяющих различные функции этих полимеров, поскольку до сих пор по этим вопросам имеются лишь ограниченные данные. Таким образом, установление

связей между структурой и ролью ЭПС будет иметь решающее значение для понимания взаимодействий между бифидобактериями и макроорганизмом.

## Литература / References:

1. Moscovici M. Present and future medical applications of microbial exopolysaccharides. *Front Microbiol.* 2015;6:1012. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01012>
2. Carmen Ale E, Bourin MJB, Peralta GH, Burns PG, Ávila OB, Contini L, Reinheimer J, Binetti AG. Functional properties of exopolysaccharide (EPS) extract from *Lactobacillus fermentum* Lf2 and its impact when combined with *Bifidobacterium animalis* INL1 in yoghurt. *Internl Dairy J.* 2019;96:114-125. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2019.04.014>
3. Rajoka MSR, Wu Yu, Mehwish HM, Bansal M, Zhao L. *Lactobacillus* exopolysaccharides: new perspectives on engineering strategies, physiochemical functions, and immunomodulatory effects on host health. *Trends in Food Science and Technology.* 2020;103:36-48. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.06.003>
4. Zhu Yu, Zhou JM, Liu W, Pi X, Zhou Q, Li P, Zhou T, Gao Q. Effects of exopolysaccharide from *Lactobacillus rhamnosus* on human gut microbiota in in vitro fermentation model. *LWT - Food Science and Technology.* 2020;5:1105-1124. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110524>
5. Parkar D, Jadhav R, Pimpliskar M. Marine bacterial extracellular polysaccharides: A review. *Journal of Coastal Life Medicine.* 2017;5(1):29-35. <https://doi.org/10.12980/jclm.5.2017J6-207>
6. Cuthbertson L, Mainprize IL, Naismith JH, Whitfield C. Pivotal roles of the outer membrane polysaccharide export and polysaccharide copolymerase protein families in export of extracellular polysaccharides in Gram-negative bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2009;73(1):155-177. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00024-08>
7. Tanca A, Abbondio M, Palomba A, Fraumene C, Manghina V, Cucca F, Fiorillo E, Uzzau S. Potential and active functions in the gut microbiota of a healthy human cohort. *Microbiome.* 2017;5(1):79-94. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0293-3>
8. Tabasco R, de Palencia PF, Fontecha J, Peláez C, Requena T. Competition mechanisms of lactic acid bacteria and bifidobacteria: fermentative metabolism and colonization. *LWT-Food Science and Technology.* 2014;55(2):680-684. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.10.004>
9. Altman F, Kosma P, O'Callaghan A, Leahy S, Bottacini F, Molloy E, Plattner S, Schiavi E, Gleinser M, Groeger D, Grant R, Rodriguez-Perez N, Healy S, Svehla E, Windwarder M, Hofinger A, O'Connell Motherway M, Akdis CA, Xu J, Roper J, van Sinderen D, O'Mahony L. Genome analysis and characterisation of the exopolysaccharide produced by *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* 35624<sup>TM</sup>. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162983. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162983>
10. Ferrario C, Milani C, Mancabelli L, Luigli GA, Duranti S, Mangifesta M, Viappiani A, Turrone F, Margolles A, Ruas-Madiedo P, van Sinderen D, Ventura M. Modulation of the eps-ome transcription of bifidobacteria through simulation of human intestinal environment. *FEMS Microbiol Ecol.* 2016;92(4):fiw056. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiw056>
11. Shang N, Xu R, Li P. Structure characterization of an exopolysaccharide produced by *Bifidobacterium animalis* RH. *Carbohydr Polym.* 2013;91(1):128-134. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.08.012>
12. Hidalgo-Cantabrana C, Sanchez B, Milani Ch, Ventura M, Margolles A, Ruas-Madiedo P. Genomic overview and biological functions of exopolysaccharide biosynthesis in *Bifidobacterium* spp. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80(1):9-18. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.02977-13>
13. Ruas-Madiedo P, de los Reyes-Gavilán CG. Methods for the screening, isolation, and characterization of exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria. *J Dairy Sci.* 2005;88(3):843-856. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72750-8](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72750-8)
14. Ruas-Madiedo P, Gueimonde M, Arigoni F, De Los Reyes-Gavilán CG, Margolles A. Bile affects the synthesis of exopolysaccharides by *Bifidobacterium animalis*. *Appl Environ Microbiol.* 2009;75(4):1204-1207. <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.00908-08>
15. Leivers Sh, Hidalgo-Cantabrana C, Robinson G, Margolles A, Ruas-Madiedo P, Laws A.P. Structure of the high molecular weight exopolysaccharide produced by *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* IPLA-R1 and sequence analysis of its putative eps cluster. *Carbohydr Res.* 2011;346(17):2710-2717. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2011.09.010>
16. Boels IC, Kranenburg R V, Hugenholtz J, Kleerebezem M, De Vos WM. Sugar catabolism and its impact on the biosynthesis and engineering of exopolysaccharide production in lactic acid bacteria. *Int Dairy J.* 2001;11(9):723-732.
17. Inturri R, Molinaro A, Di Lorenzo F, Blandino G, Tomasello B, Hidalgo-Cantabrana C, De Castro C, Ruas-Madiedo P. Chemical and biological properties of the novel exopolysaccharide produced by a probiotic strain of *Bifidobacterium longum*. *Carbohydr Polym.* 2017;174:1172-1180. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.07.039>
18. Feriala AA, Abo Saif A, Ebtehaq EA Sakr Characterization and bioactivities of exopolysaccharide produced from probiotic *Lactobacillus plantarum* 47FE and *Lactobacillus pentosus* 68FE. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre.* 2020;24:1002-10031. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2020.100231>
19. Liu Zh, Zhang Zh, Qiu L, Zhang F, Xu X, Wei H, Tao X. Characterization and bioactivities of the exopolysaccharide from a probiotic strain of *Lactobacillus plantarum* WLPL04. *J Dairy Sci.* 2017;100(9):6895-6905. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11944>
20. Adebayo-Tayo B, Fashogbon R. In vitro antioxidant, antibacterial, in vivo immunomodulatory, antitumor and hematological potential of exopolysaccharide produced by wild type and mutant *Lactobacillus delbureckii* subsp. *bulgaricus*. *Heliyon.* 2020;6(2):3268-3278. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03268>
21. Yang X, Hang X, Tan J, Yang H. Differences in acid tolerance between *Bifidobacterium breve* BB8 and its acid-resistant derivative *B. breve* BB8dpH, revealed by RNA-sequencing and physiological analysis. *Anaerobe.* 2015;33:76-84. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.02.005>
22. Zhu D, Sun Yu, Huo G-Ch, Yang L, Liu F, Li A, Meng X-Ch. Complete genome sequence of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* KLD5 2.0603, a probiotic strain with digestive tract resistance and adhesion to the intestinal epithelial cells. *J Biotechnol.* 2016;220:49-50. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2016.01.013>

23. Pyclik M, Srutkova D, Schwarzer M, Górka S. *Bifidobacteria* cell wall-derived exopolysaccharides, lipoteichoic acids, peptidoglycans, polar lipids and proteins – their chemical structure and biological attributes. *Int J Biol Macromol.* 2020; 147:333-349. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.227>
24. Prasanna PHP, Grandison AS, Charalampopoulos D. *Bifidobacteria* in milk products: an overview of physiological and biochemical properties, exopolysaccharide production, selection criteria of milk products and health benefits. *Food Research Int.* 2014;55:247-262. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.11.013>
25. Mao YH, Song AX, Li LQ, Siu KC, Yao ZP, Wu JY. Effects of exopolysaccharide fractions with different molecular weights and compositions on fecal microflora during in vitro fermentation. *Int J Biol Macromol.* 2020;144:76-84. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.072>
26. Ainsworth S, Sadvovskay I, Vinogradov E, Courtin P, Guerardel Y, Mahony J, Grard T, Cambillau Ch, Chapot-Chartier MP, van Sinderen D. Differences in lactococcal cell wall structure are major determining factors in bacteriophage sensitivity. *mBio.* 2014;5(3):e00880-14. <https://doi.org/10.1128/mBio.00880-14>
27. Jiang B, Tian L, Huang X, Liu Zh, Jia K, Wei H, Tao X. Characterization and antitumor activity of novel exopolysaccharide APS of *Lactobacillus plantarum* WLPL09 from human breast milk. *Int J Biol Macromol.* 2020;163(15):985-995. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.06.277>
28. Salazar N, Binetti A, Gueimonde M., Alonso A, González del Rey C, González C, Ruas-Madiedo P, de los Reyes-Gavilán CG. Safety and intestinal microbiota modulation by the exopolysaccharide-producing strains *Bifidobacterium animalis* IPLA R1 and *Bifidobacterium longum* IPLA E44 orally administered to Wistar rats. *International J Food Microbiol.* 2011;144(3):342-351. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.10.016>
29. Rios-Covian D, Cuesta I, Alvarez-Buylla JR, Ruas-Madiedo P, Gueimonde M, de los Reyes-Gavilán C.G. *Bacteroides fragilis* metabolises exopolysaccharides produced by bifidobacteria. *BMC Microbiol.* 2016;16(1):150. <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0773-9>
30. Almalki AM. Exopolysaccharide production by a new *Lactobacillus lactis* isolated from the fermented milk and its antioxidant properties. *J King Saud University – Science.* 2020;32(2):1272-1277. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2019.11.002>
31. Yu J, Yang Zh. A functional and genetic overview of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum*. *J Funct Foods.* 2018;47:229-240. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.05.060>

## Сведения об авторах

**Захарова Юлия Викторовна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

**Вклад в статью:** поиск и анализ литературы, формулирование концепции и написание первоначального варианта статьи.

**ORCID:** 0000-0002-3475-9125

**Леванова Людмила Александровна**, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

**Вклад в статью:** участие в переработке собранной информации, утверждение окончательной версии и техническое оформление статьи.

**ORCID:** 0000-00025977-9149

**Отдушкина Лариса Юрьевна**, ассистент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

**Вклад в статью:** поиск литературы, перевод зарубежных статей.

**ORCID:** 0000-0003-4126-4312

Статья поступила: 20.01.2021г.

Принята в печать: 27.02.2021г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## Authors

**Dr. Yuliya V. Zakharova**, MD, DSc, Associate Professor, Department of Microbiology, Immunology and Virology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

**Contribution:** conceived the review; literature search and analysis; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0002-3475-9125

**Prof. Lyudmila A. Levanova**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Immunology and Virology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

**Contribution:** literature search and analysis; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-00025977-9149

**Dr. Larisa Yu. Otdushkina**, MD, Assistant Professor, Department of Microbiology, Immunology and Virology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

**Contribution:** literature search and analysis.

**ORCID:** 0000-0003-4126-4312

Received: 20.01.2021

Accepted: 27.02.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.