

Питание неонатальной микробиоты.

Микробиом влияет на развитие и созревание иммунитета хозяина, метаболизм, ось головной мозг-кишечник и других систем. Неудивительно, что активизировалось внимание к пищевым и другим факторам образа жизни, формирующим сборку микробиоты. Компоненты человеческого молока включают в себя необходимые питательные вещества, иммунозащитные молекулы, такие как секреторный IgA, лактоферрин, дефензин 1, лизоцим, сложные липиды и конъюгированные гликаны. Олигосахариды человеческого молока (ОЧМ) представляют собой группу свободных гликанов, которые прямо или косвенно влияют на созревание неонатальной кишки и ее микробиоты.

Концентрация ОЧМ в материнском молоке (5-20 г/ л) и молозиве (20-25 г/ л) значительно превышает концентрацию аналогичных молекул в молоке крупного рогатого скота или традиционной молочной смеси. ОЧМ содержат лактозу на их восстановительном конце, но при этом имеют очень различную структуру (известны более 100 различных структур ОЧМ) из-за их различной степени полимеризации и различных конфигураций гликозидных связей между пятью строительными блоками: галактозой, глюкозой, N-ацетилглюкозамином, фукозой и N-ацетилнейраминовой кислотой. Лактоза может быть дополнена лакто-N-биозой или N-ацетиллактозамином, что позволяет классифицировать ОЧМ как ОЧМ с цепью типа 1 или типа 2, в то время как лактоза и цепи типа 1 и типа 2 также часто фукозилируются и сialiлируются в различных положениях. Кроме того, содержание и состав ОЧМ значительно различаются в период лактации, а также в зависимости от того, были ли роды преждевременными или срочными. Дополнительная гетерогенность возникает в зависимости от статуса фукозилирования ввиду (не)активности генов Se и Le, кодирующих фукозилтрансферазы, которые также определяют тип группы крови, и приводят к формированию четырех типов молока.

ОЧМ устойчивы к гидролизу в среде желудочного pH и пищеварительных ферментов, подвергаются минимальной абсорбции и становятся субстратами для развивающейся микробиоты кишечника ребенка. Они также защищают от различных патогенов, действуя как биологические приманки (антиадгезины), чтобы «отключить» инвазивность. ОЧМ частично отвечают за своевременное присутствие и преобладание конкретных членов рода *Bifidobacterium* в кишечной микробиоте грудных детей. В соответствии с этой очевидной связью ОЧМ–бифидобактерия было отмечено, что снижение фукозилирования ОЧМ у матерей с неактивными генами Se и/или Le влияет на состав бифидобактериальных сообществ в кишечнике ребенка. Кроме того, стало очевидным, что геномы этих анаэробных микробов кодируют широкий спектр гликан-разрушающих ферментов, некоторые из которых представляют собой видоспецифические гликозилгидролазы, которые

метаболизируют определенные ОЧМ, содержащие фукозилактозу, сиалилактозу и лакто-N-тетраозу. Молекулярный анализ показал, что *Bifidobacterium longum subsp infantis* и *Bifidobacterium bifidum* обладают самым широким спектром ОЧМ-разрушающих возможностей, тогда как другие бифидобактерии, связанные с ЖКТ младенцев, такие как *Bifidobacterium breve* и *B. longum subsp longum*, намного слабее в этом отношении. Однако для *B. breve* было установлено, что этот вид перекрестно питается получаемыми из ОЧМ сахарами, высвобождаемыми внеклеточными ферментами *B. bifidum*, что указывает на то, что некоторые виды бифидобактерий поддерживают друг друга, тогда как другие являются более «эгоцентрическими» по своей природе, поскольку они интернализируют ОЧМ еще до гидролиза. Не полностью расшифрованы внутренние метаболические взаимодействия между различными бифидобактериями, характерными для младенцев, равно как и обмен между бифидобактериями и другими компонентами микробиоты кишечника и их влияние на развивающийся организм хозяина.

В дополнение к обеспечению новорожденного функционально персонализированным питанием, грудное молоко может также служить средством вертикальной передачи микробов, включая бифидобактерии, для развивающейся микробиоты кишечника. Такая вертикальная передача была связана с оптимальным развитием раннего врожденного иммунитета. Неонатальная и детская микробиота оказывает максимальное влияние на созревание приобретенного и врожденного иммунитета в течение критического окна в первые несколько лет жизни, что рассматривалось в исследованиях Charbonneau и соавт., Kau и соавт., Hand и соавт. и Shanahan и Sheehan.

Разница в содержании ОЧМ или ОЧМ-подобного содержимого в человеческом и коровьем молоке является одной из причин рекомендовать исключительно грудное вскармливание в первые 6 месяцев жизни новорожденных. Коммерческие молочные смеси, традиционно основанные на коровьем молоке, для воспроизведения некоторых связанных с ОЧМ функциональных возможностей теперь дополняются конкретными углеводами, такими как галактоолигосахариды. Активная выработка относительно простых ОЧМ, таких как сиалил- лактоза, фукозиллактоза и лакто-N- (нео) тетраоза, будет способствовать разработке следующего поколения смесей, «гуманизированного» молока с добавленной или улучшенной функциональностью.