

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-204-207

УДК 615.281.9-03:[615.331+615.339]

¹Ісаєнко О. Ю., ¹Бабич Є. М., ¹Мартинов А. В., ²Горбач Т. В., ³Антушева Т. І.

СКЛАД ФІЛЬТРАТІВ ДЕЗІНТЕГРАТІВ ТА МЕТАБОЛІТНИХ КОМПЛЕКСІВ *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG* І *SACCHAROMYCES BOULARDII*

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» (м. Харків)

²Харківський національний медичний університет (м. Харків)

³Харківський обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України (м. Харків)

el_isaenko@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано в межах науково-дослідної теми «Мікробіологічна характеристика нових структурно-метаболітних комплексів лакто- та біфідо-пробіотиків», НАМН 146/2019, № державної реєстрації 0119U100686.

Вступ. Збільшення бактеріальної резистентності до антибактеріальних препаратів ускладнює проведення ефективної антимікробної терапії та стимулює пошук нових підходів і схем лікування інфекційних захворювань. Перспективним є застосування похідних та продуктів життєдіяльності пробіотичних штамів мікроорганізмів в якості альтернативної або комбінованої антимікробної терапії [1,2]. Їхня протимікробна ефективність може бути обумовлена різними компонентами діючої біологічно активної речовини [1-3]. Низькомолекулярні пептиди, виділені з мікробних клітин *Lactobacillus*, виявляють протимікробну активність відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій, дріжджоподібних грибів [1]. Органічні кислоти, зокрема оцтова і молочна, які продукують пробіотичні бактерії, оказують інгібуючу дію на патогенні мікроорганізми [2]. Амінокислоти проявляють антибактеріальні властивості щодо збудників інфекційних захворювань [3].

Нами отримано метаболітні комплекси *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii* завдяки вирощуванню їхніх мікробних клітин в ультразвукових дезінтегратах пробіотичних мікроорганізмів [4-6]. Встановлена виражена протимікробна активність даних біологічно активних речовин окремо та у комбінації з різними групами антибактеріальних препаратів щодо стійких умовно-патогенних та патогенних збудників [4]. Також підтверджена їхня антибактеріальна ефективність в тестах *in vivo* [5]. Для обґрунтування механізмів дії, отриманих за авторськими способами метаболітних комплексів, необхідне всебічне вивчення їхніх складових.

Мета роботи – встановити склад фільтратів ультразвукових дезінтегратів пробіотичних штамів *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii* та метаболітних комплексів, отриманих на їхній основі.

Об'єкт і методи дослідження. Як штами-продуценти використано бактерії *Lactobacillus rhamnosus GG* з симбіотику PREMA[®] (Schonen, Швейцарія) та гриби *Saccharomyces boulardii* з пробіотичного препарату BULARDI[®] (Schonen, Швейцарія). Дезінтеграцію суспензій клітин мікроорганізмів з оптичною щільністю 10,0 одиниць за шкалою МакФарланда

(прилад Densi-La-Meter, PLIVA-Lachema Diagnostika, Чехія) здійснювали за допомогою низькочастотного генератора ГЗ-109 [6]. Метаболітні комплекси лактобактерій / сахароміцетів / комбінації лактобактерій і сахароміцетів одержували вирощуванням суспензій *L. rhamnosus GG* або / та *S. boulardii* з оптичною щільністю 10,0 одиниць за шкалою McF у власних ультразвукових дезінтегратах за методами [6]. Ультразвукові дезінтеграти і культури, що виростили в дезінтегратах, центрифугували при 1100 g протягом 15 хвилин, фільтрували через фільтри з діаметром пор 0,2 мкм (Владіпор, Росія).

Дослідним матеріалом були фільтрати: дезінтегратів *L. rhamnosus GG* (L) та *S. boulardii* (S), метаболітних комплексів лактобактерій (ML) та сахароміцетів (MS), одержаних вирощуванням продуцентів у власних дезінтегратах, метаболітного комплексу сахароміцетів, одержаного вирощуванням сахароміцетів у дезінтегратах лактобактерій (LS), комбінації метаболітного комплексу лактобактерій і сахароміцетів, одержаної вирощуванням *L. rhamnosus GG* і *S. boulardii* у дезінтегратах лактобактерій (MLS).

Визначення сирого протеїну здійснювали класичним методом К'ельдаля згідно з міждержавним нормативним стандартом ISO 5983-1: 2005 [7]. Істинний білок встановлювали за методом Лоурі [8]. Амінокислотний склад (крім триптофану) визначали за допомогою іонообмінної колонкової хроматографії (амінокислотний аналізатор ААА 339М «Мікротехна», Чехія). Метод дослідження вмісту амінокислот проводили відповідно до міждержавного нормативного документу ISO 13903:2005 [9]. Кількість триптофану в дослідних пробах визначали за допомогою вискоєфективної рідинної хроматографії [10]. Аналіз здійснювали із використанням системи HPLC Міліхром А-02 (Еконова, РФ).

Для скороченого запису амінокислоти (АК) позначали: аланін (Ала), валін (Вал), ізолейцин (Ілей), лейцин (Лей), метіонін (Мет), пролін (Про), фенілаланін (Фен), триптофан (Три), гліцин (Глі), серин (Сер), цистеїн (Цис), аспарагінова кислота (Асп), глутамінова кислота (Глу), лізин (Ліз), аргінін (Арг), гістидин (Гіс), треонін (Тре), тирозин (Тир).

Дослідження проводили тричі. Обчислювали середнє арифметичне (x) і стандартну помилку середнього (SE). Достовірність відмінностей між отриманими показниками визначали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA. Вірогідною враховували різницю між дослідними про-

бами при значеннях $p \leq 0,05$ з урахуванням поправки Бонферроні.

Результати досліджень та їх обговорення. Вміст амінокислот в фільтратах дезінтегратів та метаболітних комплексах, отриманих на їхній основі, представлені в **таблиці 1**, показали, що всі дослідні проби містять замінні та незамінні амінокислоти. В пробах L спостерігалася переважна кількість Глі, Ала, Вал, Арг, в менших концентраціях – Асп, Сер, Ліз (**табл. 1**). В ML відмічалася збільшення кількості Арг, Гіст, Ліз та зниження Сер, Про, Ала.

Всі зразки лактобактерій містили Три. Концентрація вільних АК після вирощування *L. rhamnosus* зменшувалася з 21,88 % (L) до 1,54 % (ML) (**табл. 2**). Натомість спостерігалася збільшення загального білку в ML в 1,97 разів відносно L (**табл. 3**). Зміни даних показників свідчать про посилення синтезу білку в заданих умовах культивування, чим підтверджують життєдіяльність лактобактерій та продукування ними метаболітів.

Вивчення складу речовин сахароміцетів показало більше накопичення амінокислот (3,5 – 6,6 мкг/мл) відносно проб лактобактерій (1,8 – 3,38 мкг/мл, $P=0,05$) (**табл. 1**). У зразках S спостерігалася найбільша кількість Глі, Ала, Вал, Сер, Лей. В MS доведено переважне синтезування Арг (на 0,5 мкг), Глі (на 0,3 мкг), Асп (на 0,2 мкг) ніж в S ($P < 0,05$). Кількість вільних АК в процесі культивування сахароміцетів зменшувалася з 21,95 % до 7,8 % (**табл. 2**). Натомість підвищувалася концентрація сирого протеїну, істинного білку, азоту в MS порівняно з S (**табл. 2, 3**). Всі дослідні проби (виключення L) в своєму складі містили переважно білковий азот (**табл. 2**).

Зміни амінокислотного складу та збільшення концентрації білку в метаболітних комплексах сахароміцетів у порівнянні із зразками дезінтегратів, на основі яких вони були отримані, свідчать про ріст та розмноження пробіотичних клітин. Ці результати підтверджують попередньо отримані власні дані щодо збільшення кількості колонієутворюючих одиниць мікробних клітин пробіотичних штамів мікроорганізмів в процесі вирощування продуцентів у власних ультразвукових дезінтегратах та зміни рівня рН у середовищі культивування [6].

Відомо, що кожна АК виконує певні функції. Так, Асп і Глу поряд з участю в метаболізмі інших АК, забезпеченні стійкості до патогенних факторів є стимуляторами росту. Також стимуляторами росту мікроорганізмів являються Ліз та Мет [11]. Отже, перша функція, яку виконують АК у складі біологічно активних речовин лактобактерій та сахароміцетів – це автостимулятори росту і розмноження мікроорганізмів. Друга їхня функція – структурна (відбувається побудова клітинних компонентів). Найціннішими є вільні амінокислоти, переважна кількість яких виявлена в пробах дезінтегратів ($P < 0,05$) відносно інших зразків (**табл. 2**).

Ще АК володіють протимікробними властивостями [12]. Антимікробні пептиди, які продукують молочнокислі бактерії містять залишки Три [13]. При заміні Три в речовинах їхня бактерицидна активність знижується в 10 – 1000 разів. Вищі протистафілококові властивості пептиду, багатого на Три (в 2 – 4 рази) також підтверджено іншими авторами [3]. В L, ML, MLS, LS міститься Три, в MS – його концентрація

Таблиця 1 – Вміст амінокислот у фільтратах ультразвукових дезінтегратів та метаболітних комплексів *L. rhamnosus GG* і *S. boulardii*

| Найменування амінокислоти | Біологічно активні комплекси, мкг/100 мкг, $x \pm SE$ | | | | | |
|---------------------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| | L | ML | MLS | S | MS | LS |
| Асп | 0,2± 0,001 | 0,2± 0,001 | 0,1± 0,05 | 0,2± 0,001 | 0,36± 0,06 | 0,16± 0,05 |
| Тре | 0,12± 0,01 | 0,12± 0,01 | 0,07± 0,005 | 0,1± 0,05 | 0,2± 0,05 | 0,2± 0,05 |
| Сер | 0,26± 0,01 | 0,22± 0,01 | 0,15± 0,03 | 0,4± 0,05 | 0,4± 0,001 | 0,3± 0,03 |
| Глу | 0,19± 0,01 | 0,19± 0,01 | 0,1± 0,05 | 0,2± 0,03 | 0,4± 0,001 | 0,2± 0,001 |
| Про | 0,17± 0,02 | 0,12± 0,01 | 0,06± 0,01 | 0,1± 0,03 | 0,2± 0,001 | 0,1± 0,001 |
| Цис | 0,15± 0,01 | 0,14± 0,01 | 0,05± 0,01 | 0,1± 0,05 | 0,2± 0,05 | 0,1± 0,01 |
| Глі | 0,37± 0,01 | 0,41± 0,01 | 0,22± 0,01 | 0,5± 0,03 | 0,8± 0,05 | 0,3± 0,01 |
| Ала | 0,36± 0,05 | 0,31± 0,01 | 0,16± 0,01 | 0,4± 0,03 | 0,6± 0,05 | 0,3± 0,01 |
| Вал | 0,35± 0,08 | 0,32± 0,01 | 0,17± 0,01 | 0,4± 0,03 | 0,6± 0,06 | 0,3± 0,05 |
| Мет | 0,05± 0,001 | 0,04± 0,005 | 0,02± 0,001 | 0,1± 0,005 | 0,1± 0,005 | 0,1± 0,005 |
| Ілей | 0,09± 0,005 | 0,11± 0,01 | 0,05± 0,005 | 0,1± 0,001 | 0,2± 0,002 | 0,1± 0,001 |
| Лей | 0,15± 0,001 | 0,15± 0,01 | 0,08± 0,001 | 0,5± 0,02 | 0,5± 0,02 | 0,3± 0,03 |
| Тир | 0,02± 0,001 | 0,03± 0,002 | 0,01± 0,003 | 0,1± 0,0001 | 0,1± 0,0001 | 0,05± 0,0001 |
| Фен | 0,15± 0,005 | 0,17± 0,005 | 0,12± 0,001 | 0,2± 0,005 | 0,3± 0,01 | 0,2± 0,005 |
| Гіст | 0,044±0 | 0,07± 0,005 | 0,03± 0,003 | 0,1± 0,01 | 0,1± 0,0001 | 0,05± 0,003 |
| Ліз | 0,19± 0,01 | 0,22± 0,01 | 0,11± 0,01 | 0,3± 0,02 | 0,5± 0,001 | 0,4± 0,002 |
| Арг | 0,36± 0,01 | 0,44± 0,01 | 0,19± 0,001 | 0,2± 0,005 | 0,7± 0,05 | 0,3± 0,005 |
| Три | 0,13± 0,01 | 0,12± 0,01 | 0,1± 0 | - | 0,02± 0,005 | 0,19± 0,01 |

нижча, в S – відсутня. В наших попередніх дослідженнях доведена достовірно більша протимікробна активність метаболітних комплексів лактобактерій ніж сахароміцетів (найнижча у S) [4,5]. Це вказує на участь Три в антибактеріальній дії. Отже, третя функція, яку АК виконують, знаходячись у складі фільтратів – протимікробна.

Крім прояву антибактеріальної активності та застосування АК в якості «будівельного матеріалу» для синтезу білків, вони ще оказують відновлювану функцію [14]. Так, Глі – сприяє відновленню уражених тканин, так як міститься в великих кількостях в шкірі і сполучної тканини. Про – покращує стан шкіри завдя-

Таблиця 2 – Склад фільтратів ультразвукових дезінтегратів та метаболітних комплексів *L. rhamnosus GG* і *S. boulardii*

| Найменування показників | Вміст в біологічно активних комплексах, % | | | | | |
|----------------------------|---|--------|-------|-------|-------|-------|
| | L | ML | MLS | S | MS | LS |
| Протеїн сирий | 0,34 | 0,34 | 0,18 | 0,43 | 0,68 | 0,55 |
| Азот (нітроген) | 0,055 | 0,055 | 0,027 | 0,068 | 0,109 | 0,088 |
| Азот (нітроген) небілковий | 0,014 | 0,0036 | 0,004 | 0,017 | 0,014 | 0,016 |
| Вільні амінокислоти | 21,88 | 1,54 | 9,36 | 21,95 | 7,8 | 11,4 |

Таблиця 3 – Вміст загального білку в фільтратах ультразвукових дезінтегратів та метаболітних комплексів *L. rhamnosus GG* і *S. boulardii*

| Найменування показників | Вміст в біологічно активних комплексах, мкг/мл, $x \pm SE$ | | | | | |
|-------------------------|--|----------------|--------------|------------|------------|------------|
| | L | ML | MLS | S | MS | LS |
| Істинний білок | 6731,3±60* | 13320,3±614,7* | 8225±608,89* | 1850±49,0* | 2070±15,9* | 2330±105,4 |

ки збільшенню продукції колагену, зміцнює зв'язки, допомагає відновлювати хрящові поверхні суглобів, в комбінації з вітаміном С приймає участь в ефективному зміцненню сполучної тканини. Ліз – бере участь в процесах формування колагену, регенерації тканин. Тре – у синтезі колагену і еластину. Лей – у відновленні покривної тканини, Вал і Гіс – у зростанні та регенерації тканин. На сьогодні розроблено амінокислотні лікарські препарати різних терапевтичних груп: серцево-судинні, ноотропні, імуномодуляторні, протизапальні. Їхня ефективність доведена при лікуванні дерматитів, а також пошкодженнях шкіри, які довго не загоювалися [14]. У власних експериментах нами встановлена протимікробна ефективність ML та MLS для зовнішнього застосування щодо інфікованих шкірних ран. Отже, четверта функція, яку амінокислоти, можуть виконувати знаходячись у складі

метаболітних комплексів лактобактерій та сахароміцетів – це протизапальна і ранозагоювальна.

Висновки. Всі дослідні проби містять протеїн, азот, замінні та незамінні амінокислоти. Вміст азоту є переважно білкового походження. Більше накопичення амінокислот спостерігалося в зразках сахароміцетів (3,5 – 6,6 мкг/мл) порівняно з пробами лактобактерій (1,8 – 3,38 мкг/мл, $P=0,05$). В процесі культивування мікробних клітин лактобактерій або сахароміцетів у власних ультразвукових дезінтегратах відбувалося збільшення білку та зменшення вільних амінокислот, що вказує на структурну функцію останніх. Це також підтверджує життєдіяльність продуцентів, продукування ними метаболітів та синтез білку в заданих умовах культивування. В антибактеріальній, відновлювальній, протизапальній, ранозагоювальній діях метаболітних комплексів лактобактерій і сахароміцетів, ймовірно, приймають участь амінокислотні складові.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширеному вивченні біохімічного складу фільтратів ультразвукових дезінтегратів *L. rhamnosus GG* і *S. boulardii*, що використовуються в якості живильного середовища, та метаболітних комплексів, отриманих на їхній основі.

Література

1. Sobolev AV, Kolobov AA, Krasovskaya IY, Grishina TV. Vybory metodov vydeleniya antimikrobykh peptidov iz kul'tury Lactobacillus plantarum 8pa-3. Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal. 2014;8(17):873-5. [in Russian].
2. Bermudez-Brito M, Plaza-Díaz J, Muñoz-Quezada S, Gómez-Llorente C, Gil A. Probiotic Mechanisms of Action. Annals of Nutrition and Metabolism. 2012;61(2):160-74.
3. Perez RH, Zendo T, Sonomoto K. Circular and leaderless bacteriocins: biosynthesis, mode of action, applications, and prospects. Frontiers in Microbiology. 2018;9:2085.
4. Isayenko O, Knysh O, Kotsar O, Ryzhkova T, Dyukareva G. Simultaneous and sequential influence of metabolite complexes of Lactobacillus rhamnosus and Saccharomyces boulardii and antibiotics against poly-resistant Gram-negative bacteria. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2020;11(1):139-45.
5. Isaienko O. Protydyferiini vlastyivosti strukturno-metabolitnykh kompleksiv laktobakterii i sakharomitsetiv probiotychnykh shtamiv. Fiziologichnyi zhurnal. 2019;65(6):51-61. [in Ukrainian].
6. Isayenko O, Knysh O, Kotsar O, Ryzhkova T, Dyukareva G. Effect of disintegrates and metabolites of Lactobacillus rhamnosus and Saccharomyces boulardii on biofilms of antibiotic resistant conditionally pathogenic and pathogenic bacteria. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2019;10(1):3-8.
7. ISO 5983-1:2005 Animal Feeding Stuffs – Determination of Nitrogen Content and Calculation of Crude Protein Content – Part 1: Kjeldahl Method. International Organization for Standardization: Geneva, Switzerland.
8. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. Journal of biological chemistry. 1951;193:265-75.
9. International Organization for Standardization (ISO). (2005). ISO 13903: 2005. Animal feeding stuffs – Determination of amino acids content.
10. Martynov AV, Bomko TV, Farber BS, Nosalskaya TN, Kleyn I. Synthesis of dynamic riboflavin derivatives and the study of their ability to urease photoinactivation. Annals of Mechnikov Institute. 2019;3:44-9.
11. Polevaya YeV. Razrabotka sostava i tekhnologii biologicheskii aktivnykh kompleksov na osnove bakterial'nykh ekzometabolitov [dysertatsiia]. Sankt-peterburg: Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya khimiko-farmatsevticheskaya akademiya; 2013. 207 s. [in Russian].
12. Yakubke KhD, Yeshkayt KH. Aminokisloty, peptidy, belki. Moskva: Mir; 1985. 456 s. [in Russian].
13. Fimland G, Eijsink VG, Nissen-Meyer J. Mutational analysis of the role of tryptophan residues in an antimicrobial peptide. Biochemistry. 2002;41(30):9508-15.
14. Kuvayeva Z. Sovremennyye lekarstvennyye sredstva na osnove aminokislot. Nauka i innovatsii. 2009;6(76):43-4. [in Russian].

СКЛАД ФІЛЬТРАТІВ ДЕЗІНТЕГРАТІВ ТА МЕТАБОЛІТНИХ КОМПЛЕКСІВ *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG* І *SACCHAROMYCES BOULARDII*

Ісаєнко О. Ю., Бабич Є. М., Мартинов А. В., Горбач Т. В., Антушева Т. І.

Резюме. Вивчено склад фільтратів дезінтегратів пробіотичних штамів *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii* та метаболітних комплексів, отриманих на їхній основі. В дослідних пробах міститься протеїн, азот, замінні і незамінні амінокислоти. Більше накопичення амінокислот спостерігалося в зразках сахароміцетів (3,5-6,6 мкг/мл) порівняно з пробами лактобактерій (1,8-3,38 мкг/мл). Вирощування мікробних клітин лактобактерій та сахароміцетів у власних ультразвукових дезінтегратах супроводжувалося зменшенням вільних амінокислот та збільшенням білку. Обґрунтована ймовірність участі амінокислотних складових в антибактеріальній, відновлювальній, протизапальній, ранозагоювальній активностях метаболітних комплексів лактобактерій і сахароміцетів.

Ключові слова: амінокислоти, протеїн, азот, метаболіти, пробіотики.

СОСТАВ ФИЛЬТРАТОВ ДЕЗИНТЕГРАТОВ И МЕТАБОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG* И *SACCHAROMYCES BOULARDII***Исаенко Е. Ю., Бабич Е. М., Мартынов А. В., Горбач Т. В., Антушева Т. И.**

Резюме. Изучен состав фильтратов дезинтегратов пробиотических штаммов *Lactobacillus rhamnosus GG* и *Saccharomyces boulardii* и метаболитных комплексов, полученных на их основе. В опытных пробах содержится протеин, азот, заменимые и незаменимые аминокислоты. Больше накопление аминокислот наблюдалось в образцах сахаромикетов (3,5-6,6 мкг/мл) по сравнению с пробами лактобактерий (1,8-3,38 мкг/мл). Выращивание микробных клеток лактобактерий и сахаромикетов в собственных ультразвуковых дезинтегратах сопровождалось уменьшением свободных аминокислот и увеличением белка. Обоснована возможность участия аминокислотных составляющих в антибактериальных, восстанавливающих, противовоспалительных, ранозаживляющих активностях метаболитных комплексов лактобактерий и сахаромикетов.

Ключевые слова: аминокислоты, протеин, азот, метаболиты, пробиотики.

STRUCTURE OF FILTRATES OF DISINTEGRATES AND METABOLIC COMPLEXES OF *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG* AND *SACCHAROMYCES BOULARDII***Isayenko O. Y., Babych E. M., Martynov A. V., Gorbach T. V., Antusheva T. I.**

Abstract. Metabolic complexes obtained by growing microbial cells of lactobacilli and saccharomycetes in their own ultrasonic disintegrates, show high antimicrobial activity alone and in combination with antibacterial drugs against multidrug-resistant opportunistic and pathogenic pathogens. Antibacterial action can be caused by any component of the biologically active complex. This encourages a comprehensive study of their components.

The purpose of the study: was to establish the composition of the filtrates of ultrasonic disintegrates of probiotic strains of *Lactobacillus rhamnosus GG* and *Saccharomyces boulardii* and metabolic complexes obtained on their basis, to substantiate the properties of the test substances.

Methods. Determination of total nitrogen and calculation of crude protein was carried out by the Kjeldahl method. The true protein was determined by the Lowry method. The amino acid composition (except tryptophan) was determined by ion exchange column chromatography, and the amount of tryptophan was determined by high performance liquid chromatography.

Results. All experimental samples contained protein, nitrogen, essential and non-essential amino acids. The nitrogen content was mainly of protein origin. Glycine, alanine, valine, and arginine were observed in most samples of lactobacilli. All samples contained tryptophan. The process of culturing lactobacilli in their own disintegrates was accompanied by a decrease in the amount of serine, proline, alanine and an increase in arginine, histidine, lysine. After growing lactobacilli, the concentration of free amino acids decreased (from 21.88% to 1.54%), and the protein increased almost twice. Increased protein synthesis under given cultivation conditions confirms the activity of lactobacilli and their production of metabolites.

The biologically active substances of saccharomycetes had a statistically significantly greater accumulation of amino acids (3.5-6.6) compared with lactobacilli (1.8-3.38, $P = 0.05$). The largest amounts of glycine, alanine, valine, serine, and leucine were observed in the filtrates of *S. boulardii* disintegrates. Cultivation of saccharomycetes was accompanied by a predominant synthesis of arginine (0.5 μg), glycine (0.3 μg), aspartic acid by 0.2 μg compared with their own disintegrates ($P < 0.05$). The total amount of free amino acids in the cultivation of saccharomycetes decreased from 21.95% to 7.8%, and the concentration of crude protein, true protein, amino acids, nitrogen increased.

Conclusion. All experimental samples of lactobacilli and saccharomycetes contain protein, nitrogen, essential and non-essential amino acids. Changes in amino acid composition, decrease in free amino acids and increase in protein concentration in metabolic complexes in comparison with samples of disintegrates on the basis of which they were obtained, confirm the growth and reproduction of microbial cells of probiotic strains of microorganisms in ultrasonic disintegrates. The probability of participation of amino acid components in antibacterial, restorative, anti-inflammatory, wound-healing actions of metabolic complexes of lactobacilli and saccharomycetes is substantiated.

Key words: amino acids, protein, nitrogen, metabolites, probiotics.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 24.07.2020 року*