

СИЛЬНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ЧАСТОТЫ ЛИЗОГЕНИЗАЦИИ ОТ ДОЗЫ ВИРУСА ПРИВОДИТ К ФОРМИРОВАНИЮ КОЛЕЦ В СИСТЕМЕ ФАГ-БАКТЕРИЯ

Пушкина Наталья Игоревна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: natulka-2000@mail.ru

В природе бактериальные популяции постоянно находятся в тесном взаимодействии с вирусами бактерий (бактериофагами, или фагами), и под их влиянием могут менять свою структуру, численность и устойчивость к факторам внешней среды [1, 2]. Большую роль в этих изменениях играют различные режимы взаимодействия фаг-бактерия, наиболее обычные из которых это лизис клетки и установление лизогении. В случае умеренных бактериофагов важным выбором является принятие литического или лизогенного решения в инфицированной клетке, исход которого может зависеть от внешних условий, в том числе от содержания вируса в среде [3].

Умеренный подовирус Hf4s образует на газоне штамме-хозяина *E. coli* 4s бляшки, содержащие чёткие регулярные кольца микроколоний лизогенов, разделённые зонами интенсивного лизиса [4]. Хорошая различимость колец указывает на то, что система переключается между двумя режимами: высокоэффективной лизогенизацией и почти полным лизисом в ответ на изменения некоторого фактора, колеблющегося в агаре по мере роста бляшки. Таким фактором может быть локальная концентрация фага, как это показано для похожих систем [5], или концентрация некоторого сигнального вещества, выделяющегося при лизисе клеток [6].

Чтобы разобраться в особенностях поведения пары фаг/бактерия мы ввели в геном Hf4s ген устойчивости к канамицину, необходимый для удобного подсчёта содержания лизогенов в суспензии, и выяснили, что при инокуляции бактериальной культуры последовательными разведениями суспензии вируса наблюдаются различные частоты лизогенизации: при изменении соотношения фаг/бактерия от 1 до 8 доля лизогенов от начального числа клеток в суспензии изменяется с 2 до почти 80 процентов. При этом лизат, из которого мы удалили большую часть вируса ультрацентрифугированием, практически не влиял на частоту лизогенизации, что позволяет считать сам фаг более вероятным кандидатом на роль колеблющегося фактора, влияющего на формирование колец в бляшках. Так как Hf4s адсорбируется на клетках, связываясь с высокопредставленным O-антигеном, скорость адсорбции высокая (константа адсорбции составляет около 6×10^{-9} мл мин⁻¹), что может приводить к быстрому множественному инфицированию и эффективной лизогенизации микроколоний, прилегающих к зоне лизиса, в то время как более отдалённые бактерии сталкиваются с низкими концентрациями вируса и формируют новое кольцо лизиса.

Несмотря на очевидную зависимость частоты лизогенизации от концентрации фагового лизата в нашей системе, некоторые параметры процесса, такие как скорость диффузии вируса через агар, точное время принятия лизогенного решения и т. д. до сих пор не известны в точности, необходимой для математического моделирования процесса, что не позволяет нам с уверенностью утверждать, что именно доза фага на клетку является

определяющей в ходе формирования колец. Эти вопросы, а также роль подобной стратегии в экологии бактериофага Hf4s и конкретные молекулярные механизмы принятия лизогенного решения требуют дальнейших исследований.

Источники и литература

- 1) Ledormand P., Desmasures N. et al. Microbial Dynamics and Metabolism of a Model Community Mimicking Cider, a Fermented Beverage // *Viruses*. 2022.
- 2) Hsu BB, Gibson TE et al. Dynamic Modulation of the Gut Microbiota and Metabolome by Bacteriophages in a Mouse Model // *Cell Host Microbe*. 2019.
- 3) Kourilsky, P. Lysogenization by bacteriophage lambda // *Molec. Gen. Genet.* 1973.
- 4) Kulikov EE, Golomidova AK, et al. Equine Intestinal O-Seroconverting Temperate Coliphage Hf4s: Genomic and Biological Characterization // *Appl Environ Microbiol.* 2021, Oct 14. №87(21).
- 5) Namiko M., Brown S., Kim S. Population Dynamics of Phage and Bacteria in Spatially Structured Habitats Using Phage λ and *Escherichia coli* // *Journal of Bacteriology*. 2016. Vol. 198, No. 12.
- 6) Avigail S.A., Nitzan T. et al. Widespread Utilization of Peptide Communication in Phages Infecting Soil and Pathogenic Bacteria // *Cell Host Microbe*. 2019. №25 (5). p.746-755.