

ФАГОМИМИКРИЯ: МЕХАНИЗМЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ БАКТЕРИЯМ ИЗБЕГАТЬ БАКТЕРИОФАГОВ

Халилова Севинч Улугбековна

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация. Фагомимикрия – это адаптационная способность бактерий, позволяющая предотвращать бактериофагного заражения с помощью перестраивания клеточной поверхности. Данный механизм обеспечивает выживание микроорганизмов в ответ на фаговое заражение. Изучение подобных механизмов играет важную роль в фундаментальной микробиологии, а также способствует разработке эффективных антимикробных тактик, таких как фаготерапию.

Ключевые слова: фагомимикрия, бактеориофг, антибиотик.

Актуальность. Фагомимикрия представляет собой важное современное направление в области микробиологии, поскольку бактериофаги играют важную роль в регуляции микробных сообществ и развитии стратегий по уничтожению бактерий. По данной причине, в виду существования такой проблемы, как антибиотикорезистентность, бактериофаги заслуживают признаваться потенциальной альтернативой традиционной антибиотикотерапии. Однако успеха в применении фаготерапии возможно добиться в случае понимания механизмов устойчивости бактерий. Изучение того, как бактерии маскируются под фаги, помогает в разработке новейших способов борьбы с бактериальными инфекциями. Кроме того, понимание подобных механизмов позволяет понимать о взаимодействии микроорганизмов в природе прогнозировать эволюцию патогенных бактерий.

Цель исследования. Изучить механизмы у бактерий, позволяющие им избегать заражения бактериофагами.

Материалы и методы. Основу методов исследований составили учебные пособия, статьи, лекции по медицинским дисциплинам.

Результаты исследования. Во второй половине XX-го века ученые установили способность бактерий мутировать и в результате становятся устойчивыми перед воздействием антибиотиков. Помимо этого, они способны передать мутированный геном потомству. Бактериофаги имеют долгую историю становления важным пунктом лечения бактериальных инфекций, но только в XXI веке исследователи вновь обратили внимание на предоставляемые фаготерапией возможности, в связи с бурным ростом антибиотикорезистентности. Антибиотики и бактериофаги обладают явными различиями. Антибиотику свойственно уничтожать все без исключения, несмотря на то что подвергается атаке и нормальная микрофлора организма человека. Фаговые препараты в свою очередь обладают избирательностью, уничтожая только те бактерии, которые к ним чувствительны, никак не воздействуя на полезную микрофлору. За счет своей эффективности, бактериофаги имеют возможность считаться сегодня заменителями антибиотиков.

Но несмотря на преимущества, мы сталкиваемся с новыми проблемами: способность антибиотиков «скрыться» от бактериофагов, используя различные методы.

Вирусная атака начинается с того, что фаг присоединяется к определенному рецептору на поверхности бактериальной клетки. Бактерии могут изменять свои рецепторы в зависимости от различных факторов, таких как плотность микробных популяций в окружающей среде, доступность питательных веществ и прочее. Одной из стратегий защиты от фагов является изменение рецепторов, что происходит за счет модификации молекул этих рецепторов. Некоторые бактерии могут содержать плазмиды с генами, кодирующими белки, которые изменяют структуру рецепторов фагов или делают их невидимыми для вирусов. Фазовая вариация представляет собой механизм, с помощью которого некоторые бактерии изменяют свою клеточную поверхность, что необходимо для успешной колонизации новых экологических ниш. Процесс продукции токсинов, факторов адгезии и вирулентности у этих клеток контролируется двухкомпонентной системой BvgAS. Когда клетки находятся в состоянии Bvg+, они производят

факторы, которые включают системы секреции и белки, являющиеся фаговыми рецепторами. В состоянии Bvg- клетки не производят эти белки, что значительно снижает вероятность фаговой инфекции. Синтез внешних биополимеров, таких как капсульные полисахариды, полиальгинаты и гиалуронаты, может способствовать повышению выживаемости бактерий в различных условиях. Эти молекулы защищают клетки от неблагоприятных химических и физических воздействий, создавая физический барьер между фагом и рецепторами на поверхности бактериальной клетки. Свободные биомолекулы и их комплексы, часто встречающиеся в средах с высокой плотностью микроорганизмов, могут взаимодействовать с фаговыми рецепторами, скрывая или изменяя их. Данные адаптации требуют значительных энергетических затрат и метаболитов для поддержания активности защиты. Физический барьер, созданный клетками, также препятствует обмену веществ между бактериями и окружающей средой, что приводит к эволюционному поиску оптимальных решений для защиты бактерий при сохранении их способности к росту в различных условиях. Еще одной важной защитной стратегией является предотвращение суперинфекции. Известно, что бактериофаги могут инфицировать бактерии различными путями: через литический цикл, в ходе которого бактерия гибнет с высвобождением вирусных частиц, и через лизогенный цикл, когда вирусная ДНК интегрируется в бактериальную хромосому и реплицируется вместе с ней, не нанося вреда клетке. В случае лизогенной инфекции дополнительное заражение другой вирусной частицей нежелательно. Профаги блокируют проникновение новых фагов в клетку с помощью специальных репрессоров, которые подавляют их гены или воздействуют на рецепторы. Существуют также abortивные механизмы инфекции, которые приводят к запрограммированной гибели зараженной клетки, предотвращая дальнейшее распространение инфекции среди других бактерий, восприимчивых к этому фагу. Эти системы разнообразны, но их детали остаются плохо изученными. Системы рестрикции-модификации (RM) являются важной частью антивирусной защиты бактерий. Эти системы способны взаимодействовать с определенными последовательностями ДНК, различая их

метилированное и неметилированное состояния. Классические системы РМ включают два типа ферментов: эндонуклеазу рестрикции, которая разрезает ДНК, если она не метилирована, и ДНК-метилтрансферазу, которая метилирует ДНК, защищая ее от гидролиза эндонуклеазой. Такие системы широко распространены среди бактерий и архей, играя ключевую роль в защите от бактериофагов. В случае внедрения двухцепочечной ДНК фага в клетку, неметилированная ДНК фага подвергается разрушению эндонуклеазами рестрикции. При этом вероятность успешного метилирования ДНК бактериофага ферментами метилтрансферазы варьируется, что приводит к формированию фагов, нечувствительных к системам РМ. Некоторые бактерии и фаги используют сигнальные молекулы для взаимодействия друг с другом. Важно, что фаги не могут производить эти молекулы самостоятельно и используют бактерии для их синтеза. Это взаимодействие начало исследоваться только недавно. В 2017 году было установлено, что некоторые бактерии, зараженные фагами, способны синтезировать сигнальные молекулы, которые регулируют распространение инфекции. Одним из таких механизмов является арбитражная система, с помощью которой фаги могут управлять своим жизненным циклом, изменяя его путь в зависимости от плотности бактерий в популяции. Когда концентрация молекул арбитража достигает критической отметки, фаги переходят в лизогенный цикл, избегая лизиса клетки-хозяина. Таким образом, многие фаги и бактерии развивают сложные механизмы коммуникации и защиты, что делает их взаимодействия весьма динамичными и адаптивными. Эти механизмы могут быть использованы в фаготерапии и других биотехнологических приложениях для борьбы с инфекциями.

Выводы. Таким образом, бактерии способны создавать защитные механизмы, что делают их устойчивыми перед бактериофагами. Сегодня известны несколько цепочек выстраивания маскировки бактерий, что дает возможность в дальнейшем разрабатывать более эффективные методы лечения.

Литература. 1) Кабанов А. Заклятые друзья и закадычные враги: как бактериофаги и бактерии сосуществуют миллионы лет // 2024 год.

2) Механизм защиты бактерий от фагов [Электронный ресурс] / Индикатор. — 10 января 2020. — URL: <https://indicator.ru/biology/mekhanizm-zashity-bakterii-ot-fagov-10-01-2020.htm>

3) Власенко К.Н., Сахно О.Н. Защитные механизмы бактерий против вирусов // Материалы XIV Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум»

4) Щербенков И. М. Бактериофаги. Что мы знаем о них? Современные возможности фаготерапии в практике врача-педиатра / И.М. Щербенков, к.м.н., ЦЭЛТ, Москва. — 2013.

5) Захаренко С. М. Бактериофаги: современные аспекты применения, перспективы на будущее / С.М. Захаренко, к.м.н., доцент, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург. — [без даты].

6) Бактериофаги: как они работают [Электронный ресурс] / Bacteriophage.ru. — URL: <https://www.bacteriophage.ru/bacteriophage/howitworks/>