

М. К. ВАРТАНЯН, Ж. А. КЦОЯН, Б. П. КАРАБЕКОВ

ЛИЗОГЕННАЯ КОНВЕРСИЯ, ОСУЩЕСТВЛЯЕМАЯ ФАГАМИ SALMONELLA DERBY

Работа посвящена изучению конвертирующей способности группы фагов S. derby. Установлено, что фаги др 1-8 S. derby являются конвертирующими и осуществляют конверсию морфологии бактерий, антигенных признаков и фаговых рецепторов, а фаг др 9 не способен к фаговой конверсии.

Известно, что явление лизогенной конверсии, т. е. изменение бактериальных наследственных признаков при фаговой инфекции, играет существенную роль в понимании интимных механизмов взаимодействия фаг—клетка, хотя молекулярные механизмы, лежащие в основе фаговой конверсии, пока не расшифрованы.

В настоящее время накоплено достаточно данных о том, что конверсию способны осуществлять лишь умеренные фаги, либо их вирулентные мутанты.

Нами ставилась задача установить, являются ли описанные нами ранее [1—3] умеренные фаги S. derby конвертирующими.

Материал и методика. Из лизогенных культур S. derby выделены фаги группы M-M1, M2, M3, M5, M6, M8 S. derby и фаг AS. derby, антигенные и прочие биологические свойства которых описаны [1—3]. В настоящей работе наименование фагов S. derby дано в соответствии с современной номенклатурой: фаги M—др 1-8, а фаг A—др9.

Использован акрифланговый тест как наиболее надежный индикатор антигенных признаков бактериальной культуры, в частности Salmonella [4].

Изменение антигенной структуры бактерий при лизогенной конверсии выявлено проведением рецепторного анализа культуры по схеме Кауфмана-Уайта [5].

Результаты и обсуждение. Известно, что лизогенизация бактерий может привести к изменению ряда свойств бактериальной клетки, в том числе морфологии колоний и антигенных признаков, причем в одних случаях типы антигенов или их изменение коррелируют с морфологией колоний, в других случаях морфология колоний и антигенность изменяются независимо друг от друга [6, 7].

Конверсия морфологии колоний. Фаги др 1-8 при переходе в состояние профага изменяют характер колоний, образуемых нелизогенными по этим фагам штаммами бактерий K89 (др9) S. derby. Нелизогенные по фагам др 1-8 бактерии K89 (др9) на твердых питательных средах растут круглыми, выпуклыми, влажными, полупрозрачными колониями с гладкой поверхностью и ровными краями. Лизогенные по фагам др 1-8 бактерии K89 (др9), а также LT-2 S. typhimurium образуют гладкие колонии с ровными краями, отличающиеся, однако, от соответствующих нелизогенных бактерий большей прозрач-

ностью и голубовато-белесым отливом. Фаги P22 и др9 при лизогенизации штаммов K89 (др9) и LT2 соответственно не вызывают изменений морфологии колоний.

При проведении акрифлавинового теста оказалось, что клетки бактерий K89 (др9), лизогенные по фагам др 1-8, выпадают в осадок в физиологическом растворе даже без добавления акрифлавина. Лизогенные по этим же фагам клетки бактерий LT2 выпадают в осадок после добавления раствора акрифлавина в разведении 1:1000. «Шероховатый» тип реакции при постановке акрифлавинового теста указывает на антигенные свойства лизогенных штаммов типа S^R [4]. Лизогенные по фагам P22 и др9 бактерии ни по внешнему виду колоний, ни по результатам акрифлавинового теста не отличаются от соответствующих нелизогенных бактерий.

Конверсия бактериальных антигенов. Изучалась антигенная структура вышеназванных лизогенных бактерий. Результаты приведены в табл. 1, из данных которой видно, что фаги др8 и P22 вызывают

Т а б л и ц а 1
Антигенная структура лизогенных штаммов
K 89 (др9) S. derby и LT 2 S. typhimurium

Штаммы	Антигенная форма	
	О-антиген	Н-антиген
LT 2	1, 4, 5, 12	i
LT 2 (др 9)	1, 4, 5, 12	i
LT 2 (р 22)	1 — — — 12	i
LT 2 (др 8)	— 4, 5, 12	i
K 89 (др 9)	1, 4, 12	f, g
K 89 (др 9, P 22)	1, 4, 12	f, g, i

изменение антигенных признаков бактерий K89 (др9) и LT2, в то время как фаг др9 таких изменений не вызывает. Геном фага P22 блокирует синтез специфических для штамма LT2 О-антигенов 4 и 5. Тот же фаг при лизогенизации штамма K89 (др9) не вызывает прекращения синтеза специфического для штамма K89 (др9) О-антигена 4, при этом штамм K89 (др9, P22) приобретает жгутиковый Н-антиген i, характерный для бактериального штамма LT2. Информация о прекращении синтеза О-антигена 4, обусловленная в бактериальной клетке LT2 присутствием фага P22, в штамме K89 (др9, P22) не проявляется, по-видимому, благодаря наличию в нем генома профага др9. Возможно, в двойном лизогенном штамме происходит рекомбинация между геномами фагов P22 и др9, что и приводит к подавлению активности генома фага P22 в отношении блокирования синтеза О-антигена 4, что согласуется с предположением, высказанным Громаном о механизме селективного проявления фагового признака tox⁺ в зависимости от

хозяина [8]. Фаг dp8 при лизогенизации штамма LT2 вызывает потерю способности к синтезу O-антигена 1.

То обстоятельство, что клетки лизогенных штаммов K89 (dp9, 8) образуют комки при суспендировании в физиологическом растворе, исключает возможность определения изменений серологических свойств клеток, детерминированных фаговым геномом dp8, методом агглютинации со специфическими сыворотками.

Конверсия фаговых рецепторов. Нами изучалось также влияние лизогенизации на адсорбцию фагов dp 8, 9 и P22, поскольку у ряда систем фаг—клетка лизогенизация ведет к утрате способности адсорбировать фаг [9, 10], и авторы допускают, что «утраченный» в результате лизогенизации соматический антиген входит в состав рецепторного сайта для фага [9].

Адсорбция фагов на лизогенных системах проводилась по Адамсу [11]. Результаты опытов приведены в табл. 2.

Таблица 2

Адсорбция фагов dp1—8, dp9 и P22 лизогенными культурами бактерий K89 (dp9) и αT2, %

Фаги	Бактериальные культуры						
	K 89 (dp9)	K 89 (dp9, P 22)	K 89 (dp9, 8)	LT2	LT2 (dp9)	LT2 (dp8)	LT2 (P22)
dp1—8	+	50	—	+	+	50	40
dp9	+	—	—	+	+	—	40
P22	+	+	50	+	+	50	+

Знак (+) обозначает высокий процент адсорбции.

Из таблицы видно, что лизогенизация фагами dp 1-8, штамма K89 (dp9) приводит к потере способности к адсорбции фагов dp8, 9 и резкому снижению адсорбции фага P22. Лизогенный штамм LT2 (dp8) по отношению к фагам dp9 и P22 ведет себя аналогичным образом, однако, в отличие от штамма K89 (dp9, 8), частично сохраняет способность к адсорбции фагов dp 1-8. Полная или частичная потеря способности к адсорбции фагов dp8, 9 и P22 лизогенными бактериальными культурами K89 (dp9, 8) и LT2 (dp8), а также «шероховатый» тип реакции при постановке акрифлавинового теста и изменение антигенной структуры штамма LT2 (dp8), выявленное серологически, позволяют отнести фаги dp1-8 к конвертирующим фагам, способным одновременно изменять несколько бактериальных признаков: антигенную специфичность и морфологию колоний.

Полное отсутствие способности к адсорбции фагов dp 1-8 на двойном лизогенном штамме K89 (dp9, 8), очевидно, можно объяснить образованием гибридного штамма фага в результате рекомбинации фагов dp8 и dp9, вызывающим ингибирование синтеза соматического антигена (антигенов), вероятно, входящего в состав рецепторного сайта для фагов. Изменение проявления конверсионных генов в результате рекомбинации фагов у двойного лизогенного штамма выявлено у *S. anatum* [12, 13]. Лизогенные по фагу P22, штаммы K89 (dp9) и LT2 продолжают с высокой эффективностью адсорбировать фаг P22, процент адсорбции фага dp8 на обоих штаммах одинаково понижен (50%), однако по отношению к фагу dp9 указанные штаммы ведут себя по-разному: фаг dp9 частично адсорбируется штаммом LT2 (P22) (40%) и не адсорбируется штаммом K89 (dp9, P22). Отсутствие O-антигена 4,5 в штамме LT2 (P22) не приводит к полной потере способности к адсорбции фагов dp8, 9, в то время как присутствие O-антигена 4 в штамме K89 (dp9, P22) не спасает его от потери способности к адсорбции фага dp9 и снижения процента адсорбции фага dp8.

Очевидно, при лизогенизации штаммов K89 (dp9) и LT2 фагом P22 изменяются рецепторные сайты для фагов dp8 и dp9. Таким образом, помимо конверсии соматических антигенов 0-4 и 0-5 и жгутикового H-антигена i, фаг P22 блокирует или элиминирует гены, контролирующие образование фаговых рецепторов dp8 и dp9. Лизогенный по фагу dp9 бактериальный штамм LT2 (dp9) в антигенном отношении идентичен нелизогенному штамму LT2 и продолжает с высокой эффективностью адсорбировать фаги dp1-8, dp9 и P22.

Таким образом, фаги dp1-8, так же как и фаг P22, возможность конверсии к которым была обнаружена ранее [14, 15], являются конвертирующими фагами, чего нельзя сказать о фаге dp9.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступило 22.IV 1977 г.

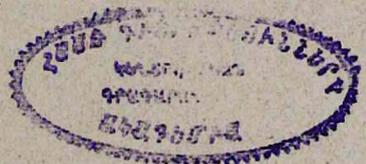
Մ. Կ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ժ. Ա. ԿՈՈՅԱՆ, Բ. Պ. ԿԱՐԱՐԵԿՈՎ

ԼԻԶՈԳԵՆ ԿՈՆՎԵՐՍԻԱՆ SALMONELLA DERBY ՖԱԳԵՐՈՎ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Հոդվածը նվիրված է կոնվերսացիոն ունակությունների ուսումնասիրությանը:

Պարզվել է, որ dp 1—8 *S. derby* ֆագերը հանդիսանում են կոնվերսացիոն և իրականացնում են բակտերիաների մորֆոլոգիայի, ֆագերի ռեցեպտորների ու անտիգենային հատկությունների կոնվերսիան, իսկ dp 9 ֆագը չունի ֆագային կոնվերսիայի ընդունակություն:



Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Карабеков Б. П., Вартанян М. К. Мат-лы II научн. конф. Ин-та эксп. биол. АН АрмССР, 22—24, Ереван, 1968.
2. Вартанян М. К., Карабеков Б. П. Вопросы молекулярно-клеточной биологии и иммунологии. Ереван, 1970.
3. Матевосян Н. А., Карабеков Б. П., Вартанян М. К. Вопросы молекулярно-клеточной биологии и иммунологии. Ереван, 1970.
4. Braun W., Bonestell A. Amer. J. Veterin. Res. 8, 386, 1947.
5. Kauffman F. Die Bacteriology der Salmonella Species, Copenhagen, Munksgaard, 1967.
6. Вернер Браун. Генетика. М., 1968.
7. Габрилович И. Лизогення. Минск, 1970.
8. Graman N. B. Virology, 2, 6, 843, 1956.
9. Hollowey B., Cooper B. J. Bacteriology, 84, 6, 1321, 1962.
10. Johnson J., Rutberg L., Young E. J. Virology, 4, 3, 309, 1969.
11. Адамс М. Бактериография. М., 1961.
12. Uetake H., Hagitwara S. Virology, 37, 8, 1969.
13. Stocker B. J. Gen. Microbiological, 18, 1, 9, 1958.
14. Zinder N. Science, 126, 1237, 1957.