

137. *Talkington C., Pero J.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 75, 1165—1189, 1978.
138. *Talkington C., Pero J.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 76, 5465—5469, 1979.
139. *Thompson J. F., Hearst J. E.* Cell, 33, 19—24, 1983.
140. *Travers A. A., Lamond A. I., Mace H. A. F.* In: Promoters: structure and function. Rodriguez R., Chamberlin M. (eds), Praeger Press, New York, 216—228, 1982.
141. *Tæeten R. K., Collier R. J. J.* Bacteriol., 136, 680—685, 1963.
142. *Van Dieijen G., Zipori F., Van Prooijen W., Van Duin J. J.* Biochem., 90, 571—576, 1978.
143. *Von Hippel R. H., Bear D. G., Winter R. B., Berg O. G.* In: Promoters: structure and function. Rodriguez R., Chamberlin M. (eds), Praeger Press, New York, 3—33, 1982.
144. *Walker R. T., RajBhandary U. L.* Nucl. Acids Res., 5, 57—70, 1978.
145. *Weiher H., Schaller H.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79, 1408—1412, 1982.
146. *West R. W., Rodriguez R. L.* Gene, 20, 291—304, 1982.
147. *Wiggs J. L., Bush J. W., Chamberlin M.* Cell, 16, 97—109, 1979.
148. *Wiggs J. L., Gilman M. Z., Chamberlin M.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 78, 2762—2766, 1981.
149. *Whiteley H. R., Achberger E. C., Hilton M. D.* In: Promoters: structure and function. Rodriguez R., Chamberlin M. (eds), Praeger Press, New York, 267—282, 1982.
150. *Williams D. M., Schoner R. G., Duvall E. J., Preis L. H., Lovett P. S.* Gene, 16, 199—206, 1981.
151. *Williamson V. M., Dol R. H.* Mol. Gen. Genet., 161, 135—141, 1978.
152. *Wong S.-L., Dol R. H.* J. Biol. Chem., 257, 11932—11936, 1982.
153. *Wong S.-L., Dol R. H.* J. Biol. Chem., 259, 9762—9767, 1984.
154. *Yansura D. G., Henner D. J.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81, 439—443, 1984.
155. *Zimmer S. G., Millette R. L.* J. Biol. Chem., 254, 2199—2204, 1979.
156. *Zuber P., Losick R.* Cell, 35, 275—283, 1983.
157. *Zukowski M. M., Gaffney D. F., Speck D., Kauffman M., Findell A., Wasscup A., Lecocq J.-P.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80, 1101—1105, 1983.

«Биолог. ж. Армения», т. XXXVIII, № 11, 1985

УДК 579.25.873

ГЕНЕТИКА АКТИНОФАГОВ И ИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ С АКТИНОМИЦЕТАМИ

И. Д. ЛОМОВСКАЯ, И. М. МКРТУМЯН, Т. А. ВОЕНКОВА,
Г. Л. МУРАВНИК, Е. В. ПЕРОВА

Представлен обзор по генетике актинофагов и некоторым вопросам, связанным с их взаимодействием с хозяевами *Streptomyces*. Данные по генетическому и физическому картированию умеренного фага ϕ C31 создали основу для использования делеционных мутантов фага при конструировании векторов. Генетические и физические исследования родственного фага ϕ C43 показали присутствие в его геноме IS-подобной структуры, которая генерирует делеции с высокой частотой. Пролемонстрирована возможность селекции *in vivo* фагов со структурными модификациями ДНК ϕ C43.

Суммированы генетические данные по системам рестрикции и модификации, а также распространенности этих систем среди видов *Streptomyces*. Подчеркнута роль генетических данных актинофагов для фундаментальных и прикладных исследований актиномицетов.

Ключевые слова: генная инженерия, актинофаг, генетическая карта, модификация и рестрикция ДНК, векторы.

Систематические генетические исследования актинофагов были начаты с обнаружением умеренных и вирулентных актинофагов, действующих на генетически маркированный штамм *Streptomyces coelicolor* АЗ (2)—основной объект генетики актиномицетов [2, 8]. Актинофаги играют важную роль в расширении возможностей генетического анализа у актиномицетов, в частности, при изучении систем рестрикции и модификации чужеродной ДНК, для идентификации супрессорных генов, комплекса генов хозяина и фага, обуславливающих их взаимоотношения.

Успехи, достигнутые в области генетики актиномицетов и актинофагов, и разработка методов молекулярного клонирования и применения к актиномицетам [7, 11] открыли широкие возможности для использования методологии геной инженерии при решении многих проблем молекулярной генетики актиномицетов и их фагов. В то же время актинофаги, благодаря их генетической изученности, являются одним из основных инструментов при использовании методов геной инженерии. Это в первую очередь относится к актинофагу ЗС31, изолированному в 1970 г. [2], который действовал на модельные штаммы актиномицетов *S. coelicolor* АЗ (2) и *S. lividans* 66. В экспериментальной работе с этим фагом оказалось возможным использование преимуществ стандартной системы как для молекулярно-генетического исследования актинофагов, так и для расширения возможностей их генетического анализа. В результате разработки методов молекулярного клонирования и применения к актиномицетам стало возможным конструирование фаговых векторов. Использование фага ЗС31 в качестве вектора различных штаммов-продуцентов предполагает, что ген, клонированный на фаге в стандартной системе (штамм *S. lividans* 66), может быть перенесен в желаемый штамм при инфекции фагом. Такая стратегия вызывает необходимость детального изучения взаимоотношений фага ЗС31 со штаммами *Streptomyces*: уровня литической и лизогенной реакции штаммов, круга хозяев, отношения фага к системам рестрикции и модификации фаговой ДНК, наличия в штамме гомологичного профага и др.

Фаг ЗС31—умеренный актинофаг. Частота лизогенизации штамма *S. lividans* 66 составляет 30—40%. Показано, что фаг ЗС31 имеет одно преимущественное место интеграции в хромосому штамма АЗ (2), расположенного между маркерами *igaA1* и *rhoA1* [10]. Участок интеграции в хромосому штамма 66 расположен в том же районе. Среди штаммов, далеких в систематическом отношении от АЗ (2) и 66, были обнаружены штаммы, частота лизогенизации которых фагом ЗС31 резко снижена (напр., для *S. cinnamonensis*, продуцирующего антибиотик монэнзин, эта величина составляет <0,1%). Фаг имеет относительно широкий круг хозяев. Так из 64-х штаммов, представителей систематической группы синих актиномицетов, родственных штаммов АЗ (2) и 66, фаг ЗС31 действовал на 41 штамм. Спектр действия на штаммы серой группы был уже (из 30-ти проверенных штаммов фаг действовала на 9). Из небольшой группы штаммов-продуцентов антибиотиков, ферментов и эндонуклеаз рестрикции (22 штамма) фаг ЗС31 действовал на 6 штаммов. В процессе этих исследований было обнаружено, что и

ряде штаммов различных видов содержится профаг, родственный фагу φ С31. Так, лизогенный штамм *S. caensis* 55 несет в качестве профага фаг, который, по данным гетеродуплексного и рестрикционного анализов, полностью гомологичен фагу φ С31, а в штамме *S. lividans* 803 в качестве профага содержится фаг φ С43, имеющий 98% гомологии с фагом φ С31 [5]. Примечательно, что лизогенным по фагу φ С31 оказываются штаммы *S. angeofaciens*, образующий хлортетрациклин. Образующиеся в результате спонтанной индукции из этого штамма фаги в отличие от исходного фага φ С31 имеют делецию в EcoRI-С фрагменте ДНК. Использование таких методов тестирования профага в лизогенном штамме, как определение иммунитетной устойчивости с помощью вирулентных мутантов φ С31, ДНК/ДНК гибридизации с меченой ДНК фага φ С31, а также интеграции суперинфицирующего фага φ С31 с генами резистентности по гомологии с резидентным профагом, позволяет идентифицировать дефективно-лизогенные штаммы, содержащие, по-видимому, часть генома профага, гомологичного фагу φ С31. Среди них обнаружены как штаммы, обладающие иммунитетной устойчивостью к фагу φ С31 (напр., штамм *S. rimosus*—продуцент окситетрациклина), так и штаммы, чувствительные к нему. Эти данные указывают на то, что фаг φ С31 или его варианты, имеющие структурные модификации молекул фаговой ДНК, содержатся в качестве профага в довольно большом числе штаммов актиноцетов. Обнаружение в ряде штаммов профагов, родственных фагу φ С31, создаст дополнительную возможность для включения в эти штаммы фагового вектора по гомологии с профагом.

Конструирование векторов на основе фага φ С31 стало возможным благодаря генетическому и физическому изучению этого фага [9, 12]. Была построена генетическая карта фага, при построении которой использовали температурочувствительные (*ts*) мутанты, *s*-мутанты, не способные к лизогенизации чувствительного штамма, и мутанты по кругу хозяев (*h*). Изучение делеционных мутантов фага позволило выявить «несущественные» для литического развития области генома. После повторных обработок фага хелатирующими агентами были получены делеционные мутанты с измененным фенотипом *C*, *Lys* и *G* [3], с помощью которых в геноме актинофага идентифицирована непрерывная «несущественная» область (рис. 1), а также установлена корреляция между генетической и физической картами. С использованием данных гетеродуплексного анализа показано, что две протяженные области, составляющие 19,1 и 6% общей длины генома, перекрываются делециями. Это позволяет считать, что фаг φ С31 и его делеционные варианты могут быть использованы как векторы замещения и включения. Так, например, при замещении фрагмента EcoRI-С, расположенного в пределах «несущественной» области, клонируемым фрагментом рекомбинанты можно отбирать среди фагов, имеющих фенотип *Lys⁺ G⁻*. На основании данных, полученных на фаге φ С31, удалось сконструировать серию «КС» векторов. Эти векторы способны интегрировать в хромосому по гомологии с профагом и клонируемым фрагментом, а также по сайту прикрепления *att* [6].

В процессе работы по выявлению возможностей конструирования удобных фаговых векторов был обнаружен еще один фаг— ϕ C43, выделенный из лизогенного штамма *S. lividans* 803 [5], который может быть использован как основа для фагового вектора. Генетический и гетеродуплексный анализы фагового потомства, образующегося в ре-

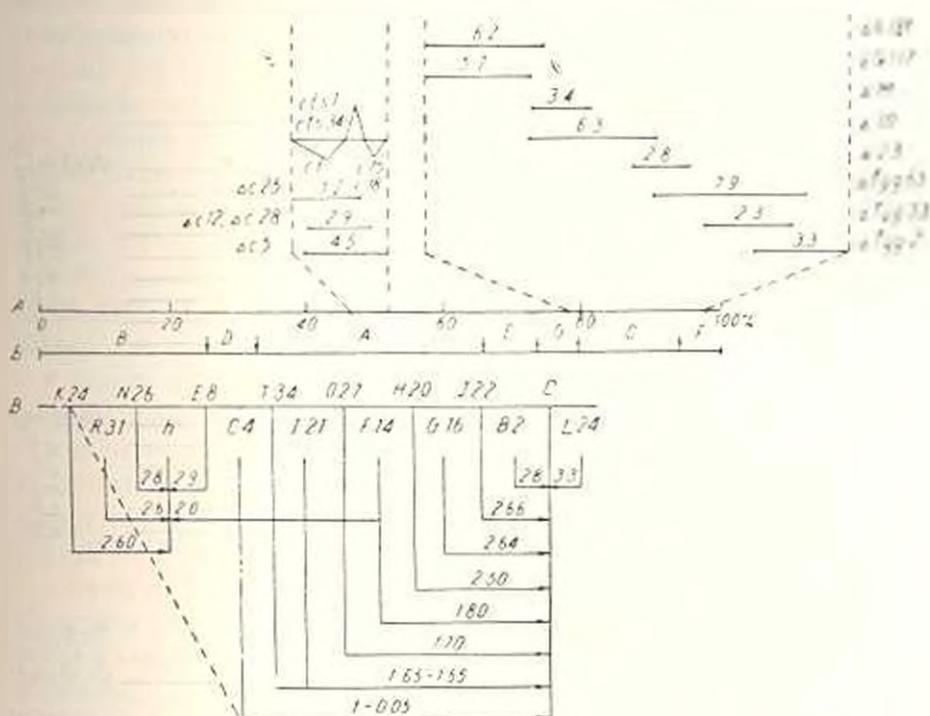


Рис. 1. Физическая и генетическая карты актинофага ϕ C31. (А) Сплошными линиями обозначено расположение делеций по результатам гетеродуплексного анализа (Б) Буквами на рестрикционной карте обозначены EcoRI фрагменты ДНК фага. (В). Цифрами на генетической карте обозначены величины сцепления между мутациями с и h в трехфакторных скрещиваниях.

зультате спонтанной индукции лизогенного штамма 803, показали, что этот фаг идентичен фагу ϕ C31, и единственным отличием между ними является присутствие в геноме фага ϕ C43 чужеродной вставочной последовательности (IS) размером в 1,7 тысяч пар оснований (т. п. н.), расположенной в пределах «несущественной» области генома (рис. 2А). Показано, что в районе вставки с высокой частотой образуются делеции, один из концов которых находится либо в месте включения вставки, либо в ее пределах (рис. 2 А, Б). Варианты, несущие целую вставку, часть вставки или утратившие ее, отличаются друг от друга по фенотипу негативных колоний при высеве фага на газон тестерного штамма *S. albus* 43. Генетические данные и результаты гетеродуплексного анализа ДНК фагового потомства, образующегося в результате спонтанной индукции лизогенного штамма, наводят на мысль, что вставочная последовательность, по-видимому, присутствует в геноме профага на расстоянии 1,4 т. п. н. от одного из сайтов интеграции профага. Ана-

лиз свойств лизогенного штамма, несущего профаг со вставкой, показал, что у него с частотой $1-5 \cdot 10^{-3}$ возникают дефектно-лизогенные варианты. Согласно результатам анализа фенотипов фагового потомства двойных лизогенных штаммов, дефект профага обусловлен делением att или cos сайтов, расположенных в районе вставочной последовательности [4]. Включение в эту структуру фрагмента ДНК с геном резистентности к тиострептону (рис. 2 В) не влияет на ее способность

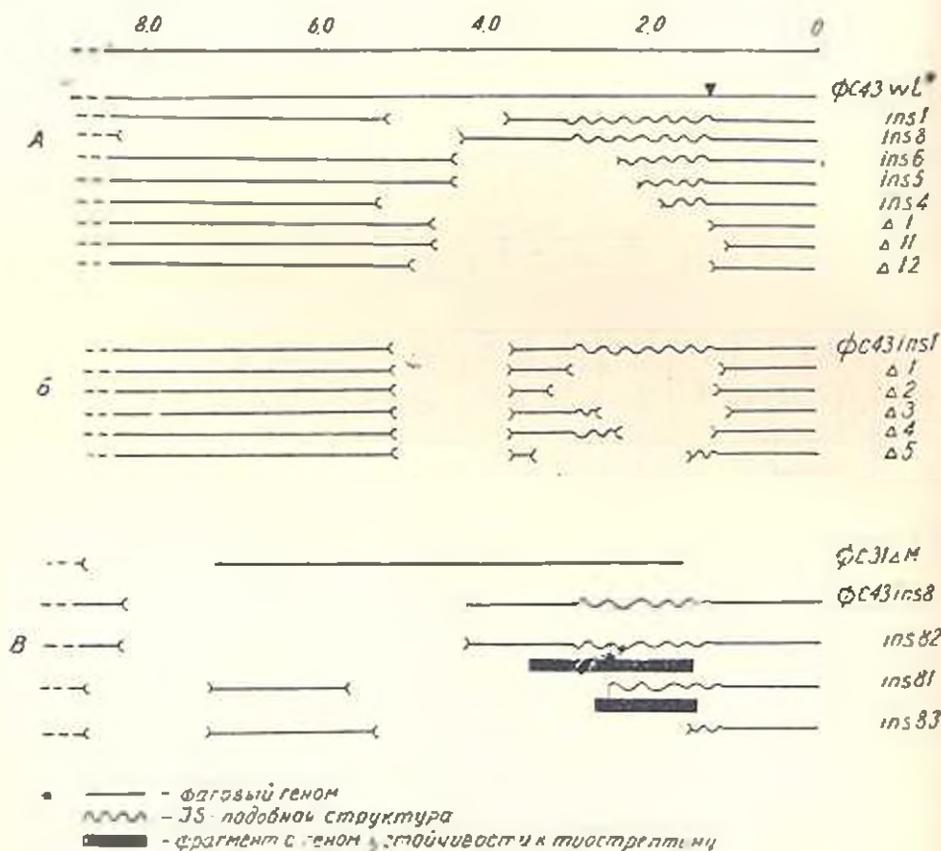


Рис. 2. Структурные модификации в геноме фага $\phi C43$, обусловленные присутствием чужеродной вставочной последовательности (IS). (А) Фаговое потомство, образующееся в результате спонтанной индукции лизогенного штамма *S. lividans* ($\phi C43$). (Б) Делегированные варианты, возникающие у фага $\phi C43 ins1$, несущего целую вставочную последовательность. (В) Строение молекул ДНК рекомбинантных фагов, несущих ген устойчивости к тиострептому.

генерировать делеции и в ряде случаев приводит к увеличению частоты утраты структуры. Включение в вставку селективного маркера позволяет проводить эксперименты по изучению ее способности к перемещению в пределах хромосомных, фаговых и плазмидных репликаонов и выяснению функциональной роли этой последовательности в дестабилизации актиномикетного генома. Полученные нами данные указывают на определенное сходство в поведении IS структуры актинофага $\phi C43$ и IS элементов бактерий.

Анализ строения молекул фагового потомства лизогенного штамма 803 позволяет сделать вывод, что наличие в профаге вставки приводит к образованию сверхгена, не способного к упаковке в фаговые частицы. Это обуславливает наличие в фаговом потомстве вариантов с делециями фагового генома и возможность отбора вариантов со структурными модификациями ДНК *in vivo*.

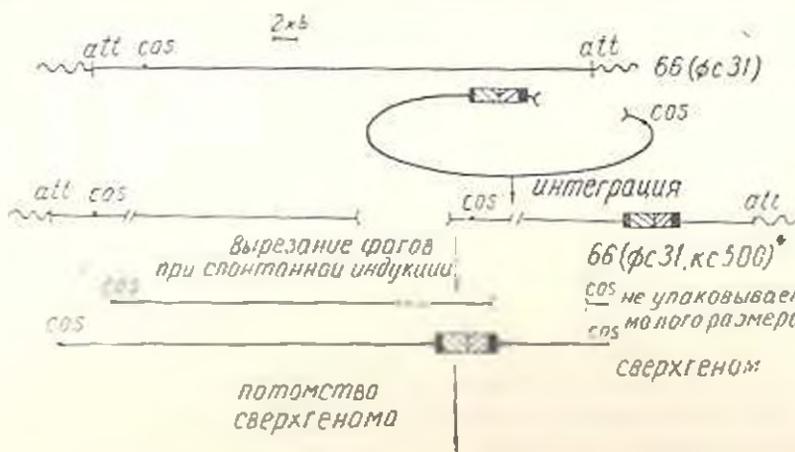
Наличие такого рода сверхгена показано в профаге штамма, лизогенного по фагам \varnothing C31 и KC500; последний несет гены устойчивости к тиострептону и виомицину, а также содержит делецию сайта *att*. Анализ строения фагового потомства, образующегося в результате спонтанной индукции штамма 66 (\varnothing C31, KC500), указывает на то, что рекомбинация при образовании этого двойного лизогенного штамма произошла в участке между делецией и клонируемым фрагментом фага KC500 (рис. 3). При этом должны были образоваться молекулы фаговой ДНК, не способные упаковываться в фаговые головки как из-за малых, так и из-за слишком больших (сверхген) размеров. В потомстве такого двойного лизогенного штамма действительно обнаружены фаги со структурными модификациями молекул ДНК. Так, идентифицированы варианты, несущие два или один из маркеров устойчивости к тиострептону и виомицину, сохранившие или утратившие *att* сайт (рис. 3). Это позволяет идентифицировать фаги с изменениями в структуре ДНК *in vivo*, не прибегая к манипуляциям *in vitro*.

Важным этапом при осуществлении клонирования в штаммах актиномицетов с помощью фаговых векторов является необходимость проверки штаммов на наличие систем рестрикции и модификации (РМ) чужеродной ДНК. В табл. суммированы данные по идентификации РМ систем у ряда штаммов *Streptomyces*, таких как *S. griseus*, *S. tridiae*, *S. cinnamomensis*, продуцирующих антибиотики гризин, тилазин и монезин соответственно, *S. albus* G и Reg2, из которых изолированы эндонуклеазы, участвующие в рестрикции чужеродной ДНК *in vivo*. Как видно из данных таблицы, у ряда штаммов обнаружено по две системы рестрикции чужеродной ДНК. Кроме того, некоторые из этих РМ систем были перекрывающимися у штаммов различных видов.

Особый интерес представляют модельные штаммы *S. coelicolor* A3 (2) и *S. lividans* 66, которые широко используются в качестве реципиентов в опытах по молекулярному клонированию. Генетическое изучение взаимоотношений фага \varnothing C31 со штаммом A3 (2) позволило нам заключить, что фаг \varnothing C31 тестирует в штамме A3 (2) в присутствии системы РМ. Наблюдали строгую зависимость эффективности рассева фага \varnothing C31 от предыдущего хозяина [1]. На основании результатов проведенных экспериментов нам удалось идентифицировать фенотипы R^+M^+ , R^-M^+ и R^-M^- у ряда штаммов и показать одинаковую специфичность модифицирующих активностей штаммов A3 (2) и 66.

Анализ генотипов межвидовых рекомбинантов, полученных при скрещивании штаммов A3 (2) R^+M^+ и 66 R^-M^+ , позволил локализовать гены РМ на хромосомах этих штаммов. Были получены и исследованы рекомбинанты с различными перекрывающимися вкладками родительских хромосом.

Рекомбинанты с фенотипом R⁻M⁻ содержали фрагменты хромосомы штамма АЗ (2) в районах между маркерами *adeA1* и *strA1* или *argA1* и *cysD18*. Замена этих фрагментов на фрагменты хромосомы



Фраги	Рестрикционные карты правого конца молекул	Фенотипы
φс31		Thio ^S Vio ^S Lyg ⁺ Stu
кс500		Thio ^S Vio ^S Lyg ^{***}
3:16		Thio ^S Vio ^S Lyg ⁺ Tum
10		Thio ^S Vio ^S Lyg ⁺ Tu
25		Thio ^S Vio ^S Lyg ⁺ Tum
83		Thio ^S Vio ^S Lyg ^{***}
24		Thio ^S Vio ^S Lyg ⁺ Tu

* — фрагменты генома. ~~~~~ хромосома хозяина.

() деления: фрагмент ДНК с *β*RR322 (■), *tsr* (□□□) и *vrh* (▨) генами

** контроль *** эффективность рассеива на $sal 43 < 10^{-8}$

E — *EcoRI*, V — *EcoRV*, K — *KpnI*, P — *PstI*, B — *BamHI*

Интеграция фрагмента кс500 в резидентный профаг φс31
Структура и свойства ДНК рекомбинантных фрагментов,
образующихся в результате спонтанной индукции
двойного лизогенного штамма 66 (φс31, кс500)

Рис. 3. Схема образования фажовых рекомбинантов в процессе спонтанной индукции двойного лизогенного штамма и рестрикционный анализ ДНК этих фажов.

штамма 66 приводила к образованию рекомбинантов с фенотипом R⁻M⁻. На основании этих данных был сделан вывод о локализации РМ-генов между маркерами *adeA1* и *strA1* или *argA1* и *cysD18*. Полученные рекомбинанты могут быть использованы в качестве реципиентов в

опытах по молекулярному клонированию на фаговых векторах. Использование рекомбинантов, у которых необходимые гены расположены в небольшом фрагменте хромосомы одного из родительских штаммов, увеличивает возможность отбора клонов с мутантным фенотипом среди рекомбинантных клонов, возникающих при включении векторного фа-

Таблица
Системы рестрикции и модификации штаммов *Streptomyces*, идентифицированные с помощью различных актинофагов

Штамм	РМ-система	Рестриктазы	Фенотип штамма	Фаг-тестер	Группа РМ-систем
<i>S. coelicolor</i> A3 (2)	ScoA I	—**	$R_I^+ M_I^+$	ØC 31	1
Reg 2	Seg 2 I	Seg 2 I	$R_I^+ M_I^-$	Pg 81, Pg 2	1
<i>S. griseus</i> Kr. 20	Seg 20 I	Seg 20 I	$R_I^+ M_I^+$	ØC 31, Pg 81, Pg 2	1
<i>S. lividans</i> 66	SII 66 I	—	$R_I^- M_I^-$	ØC 31*	1
<i>S. lividans</i> 67	SII 67 I	—	$R_I^+ M_I^-$	VP 5	2
<i>S. tradiae</i> B	SirB I	—	$R_I^+ M_I^-$	Pg 2	3
<i>S. griseus</i> Kr. 15	Sgr 15 I Sgr 15 II	—	$R_I^+ M_I^+ R_{II}^+ M_{II}^+$	Pg 81 Pg 2, ØC 2	4 3
<i>S. griseus</i> Kr. 15—13	Sgr 15 II	—	$R_I^- M_I^+ R_{II}^+ M_{II}^+$	Pg 2, ØC 2	3
<i>S. albus</i> G	SalG I SalG II	SalG I	$R_I^+ M_I^- R_{II}^+ M_{II}^+$	Pg 2, ØC 31 Pg 2	5 6
<i>S. albus</i> G sal 43	SalG II	—	$R_I^- M_I^- R_{II}^+ M_{II}^-$	Pg 2	6
<i>S. albus</i> G sal 2	SalG II	—	$R_I^- M_I^- R_{II}^- M_{II}^-$	Pg 2	6

* Тестирует функционирование модифицирующего компонента PMSII 66 I системы

** —рестриктаза не выделена.

га по гомологии с клонируемым фрагментом. Дальнейшие исследования в этой области будут способствовать отбору удобных реципиентов изолированной ДНК, в которых могут быть совмещены свойства стандартного реципиентного штамма 66 и генетически маркированного штамма A3 (2). Арсенал имеющихся генетических приемов, доступных при работе с фагом ØC31, достаточен для того, чтобы оценить взаимоотношения этого фага со штаммами, в которые предполагается перенести клонируемые на фаговом векторе гены с помощью фаговой инфекции.

Суммируя вышесказанное, можно считать, что степень генетической и физической изученности актинофагов, а также результаты анализа их взаимоотношений с культурами актиномицетов могут служить реальной предпосылкой для решения теоретических и прикладных задач генетики актиномицетов.

ВНИИ Генетика, Москва

Поступило 13.VIII 1985 г.

ԱԿՏԻՆՈՖԱՑԻՐԻ ԳԵՆԵՏԻԿԱՆ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՓՈՆԷԱՐԱՐԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԱԿՏԻՆՈՄԻՑԵՏՆԵՐԻ ՀՆՏ

Ե. Գ. ԼՈՄՈՎՍԿԱՅԱ, Ն. Մ. ՄԿՐՏՈՒՄՅԱՆ, Տ. Ա. ՎՈՅԿՈՎԱ,
Գ. Լ. ՄՈՐԱՎՆԻԿ, Ե. Վ. ՊԵՐՈՎԱ

Ներկայացված է ակտինոֆագերի գենետիկայի և *Streptomyces* տերերի հետ նրանց փոխազդեցության որոշ ասպեկտների ամփոփումը: ՇՇ31 ֆագի բարտեզավորման վերաբերյալ զենետիկական և ֆիզիկական տվյալները հիմն են ստեղծում ֆագի գելեցիոն մուտանտների օգտագործման համար վեկտուրները կառուցելիս: ՇՇ43 ազդակից ֆագի զենետիկական և ֆիզիկական ուսումնասիրությունները մատնանշում են բարձր հաճախականությամբ դելեցիաները առաջացնող IS-նման ստրուկտուրայի ներկայությունը նրա գենոմում: Ցույց է տրված ՇՇ43 ԳևՔ կառուցվածքային մոդիֆիկացիաներով *in vivo* ֆագերի սելեկցիայի հնարավորությունը:

Հանրադոմարի են բերված տերերի կողմից հսկողության տակ գտնվող սեստրիկցիոն և մոդիֆիկացիոն սիստեմի գենետիկական ուսումնասիրությունները, ինչպես նաև այդ սիստեմների տարածվածությունը *Streptomyces* տեսակների շրջանում: Ընդգծված է ալտինոֆագերի մոլեկուլյար կենսաբանության և գենետիկայի վերաբերյալ տվյալների դերը ալտինոմիցետների ֆունգամենտալ և կիրառական ուսումնասիրությունների համար:

GENETICS OF ACTINOPHAGES AND THEIR RELATIONSHIPS WITH
ACTINOMYCETES

N. D. LOMOVSKAYA, N. M. MKRTUMIAN, T. A. VOYKOVA,
G. L. MURAVNIK, E. V. PEROVA

A review of genetics of actinophages and some aspects of their relation to *Streptomyces* hosts is presented. Data on genetic and physical mapping of temperate ՇՇ31 phage are shown to provide the basis for using deletion phage mutants in construction of phage vectors. Genetic and physical studies of related ՇՇ43 phage have shown the presence in the phage genome of IS-like structure which generates deletions with high frequency. The possibility of *in vivo* selecting phages with structural ՇՇ43 DNA modifications is demonstrated.

Genetic studies of host-controlled restriction and modification systems in actinomycetes are summarized and distribution of these systems among *Streptomyces* species is shown.

The role of the data on genetics and molecular biology of actinophages in fundamental and applied studies of actinomycetes is emphasized.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ломовская Н. Д., Войскова Т. А., Орехова А. В. Мол. генет. микробиол. и вирусол., 6, 12—17, 1984.
2. Ломовская Н. Д., Мкртумян Н. М., Гостимская Н. Л. Генетика, 6, 135—137, 1970.
3. Сладкова Н. А., Ключкова О. А., Ломовская Н. Д. Мол. биол., 16, 739—744, 1982.

4. Сладкова И. А., Ключкова О. А., Чиненова Т. А., Ломовская Н. Д. Мол. биол., 18, 497—503, 1984.
5. Сладкова И. А., Чиненова Т. А., Ломовская Н. Д., Мкртумян Н. М. Генетика, 15, 1953—1962, 1979.
6. Chater K. F. Proc. of 4th Intern. Symp. on Genet. of Industr. Microorganisms, Kyoto, 1983.
7. Chater K. F., Hopwood D. A. The actinomycetes, Acad. Press, London, 1982.
8. Dowding J. E., Hopwood D. A. J. Gen. Microbiol., 78, 349—359, 1973.
9. Lomovskaya N. D., Chater K. F., Mkrumian N. M. Microbiol. Rev., 44, 206—229, 1980.
10. Lomovskaya N. D., Emeljanova L. K., Mkrumian N. M., Atkhanian S. I. J. Gen. Microbiol., 77, 455—463, 1973.
11. Lomovskaya N. D., Stadkova I. A., Klochkova O. A., Orekhov A. O., Chinenova T. A., Mkrumian N. M. Proc. of 4th Intern. Symp. on Genet. of Industr. Microorganisms, Kyoto, 1983.
12. Lomovskaya N. D., Voeykova T. A., Klochkova O. A., Muravnik G. L., Stadkova I. A. Abstracts of 6th Intern. Congress of Virology, Delhi, 1984.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVIII, № 11, 1985

СИСТЕМА КОНЬЮГАЦИОННОГО ПЕРЕНОСА Hg^+ ПЛАЗМИД У АЦИНЕТОБАКТЕР

С. З. МИНДЛИН, Ж. М. ГОРЛЕНКО

В почвенных бактериях из рода *Acinetobacter*, выделенных из Хайдарканского ртутно-сурьмяного месторождения, присутствуют две плазмиды, несущие детерминанты устойчивости к соединениям ртути. Более крупная, рKL2 (60 т. п. н.), способна к конъюгативному переносу и чувствительные клетки *Acinetobacter*. Менее крупная, рKL1 (7,5 т. п. н.), не обладает конъюгативными свойствами, но с помощью рKL2 может проникать в чувствительные к ртути бактерии, в том числе далекие в систематическом отношении. Предполагается, что система конъюгативной передачи Hg^+ детерминант, обнаруженная у *Acinetobacter*, может обеспечить распространение устойчивости к соединениям ртути среди широкого круга бактерий.

Ключевые слова: *Acinetobacter*, Hg^+ детерминанты, конъюгативные плазмиды.

Ранее было показано, что в грунте шахты Хайдарканского ртутно-сурьмяного месторождения обитают бактерии различных систематических групп, устойчивые к соединениям неорганической ртути ($HgCl_2$) [2, 5]. В большинстве случаев Hg^+ детерминанты были локализованы на плазмидах различного размера. Наше внимание привлекла плазмида, обнаруженная в нескольких штаммах *Acinetobacter* (P_s13—P_s18), обозначенная рKL1 [1]. Это небольшая плазмида, величиной в 7,5 т. п. н., характеризующаяся широким кругом хозяев. Сама по себе рKL1 не обладает конъюгативными свойствами, но с частотой 10^{-2} — 10^{-5} может переходить из исходных штаммов *Acinetobacter* в клетки многих нерод-