

УДК 616.9:576.8+616.988.23

С. Т. МНАЦАКАНОВ

КОЛИЦИНОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

В настоящее время внимание многих исследователей привлекают эписомные (внехромосомные) факторы наследственности у кишечных бактерий. Одним из представителей класса эписом являются колициногенные факторы—генетические детерминанты, обеспечивающие синтез колицина в бактериальной клетке.

Наличие колициногенного фактора в бактериальной клетке обеспечивает иммунитет к гомологичному колицину, хотя иммунитет этот и не является полным. Во многом он зависит от типа продуцируемого колицина. Так, штаммы, продуцирующие колицин типа I, устойчивы к нему в тех концентрациях, в которых они сами его продуцируют, но подавляются этим же типом колицина в более высоких концентрациях [18]. То же самое можно сказать и об иммунитете к колицинам типа V [18] и B [6], когда рост штаммов, приобретших этот колициногенный фактор, может подавляться собственным колицином.

Необходимо четко разграничивать понятие иммунитета к колицинам, когда клетка нечувствительна к действию гомологичного колицина, хотя у нее имеются соответствующие рецепторы, способные связать молекулу колицина, и резистентности, когда клетка устойчива к действию колицина ввиду отсутствия или утраты соответствующего рецептора. Кроме того, иммунитет и резистентность при скрещиваниях ведут себя как неаллеломорфные признаки. Было показано [18], что при скрещивании двух форм, устойчивых к одному и тому же типу колицина (иммунной и резистентной), могут селекционироваться клетки, унаследовавшие от иммунного родителя наличие соответствующего рецептора, а от резистентного отсутствие иммунитета, ввиду чего образовавшиеся формы будут чувствительны к колицину.

В определенных случаях клетка, имеющая колициногенный фактор, способна осуществлять синтез колицина, в результате чего происходит гибель клетки—продуцента. Подобный синтез осуществляется лишь незначительной частью клеток бактериальной культуры, в силу чего вся популяция в целом остается жизнеспособной. Воздействуя на колициногенную культуру различными мутагенными, канцерогенными веществами, ультрафиолетовыми лучами, перекисями, этиленаминами и т. д., можно добиться того, что почти все клетки популяции будут выраба-

тивать колицин [23]. После облучения нарастание количества колицина в среде происходит уже через 60—90 мин. [3, 23]. Однако не все колициногенные штаммы увеличивают продукцию колицина после ультрафиолетового облучения. Установлено, что ультрафиолетовое облучение не вызывает индуктабельного эффекта у штаммов, продуцирующих колицины типа V [23], G, H, I [3], в то время как синтез колицинов типа B и D резко увеличивается [3]. Интересно отметить, что в случае, когда штамм содержит два колициногенных фактора—V и B, ультрафиолетовое облучение не оказывало индуцирующего эффекта [3]. По-видимому, подобное явление объясняется тем, что поскольку колициногенный фактор типа V не индуцируется, он оказывает тормозящий эффект и на индукцию колицина B. Синтез колицинов может индуцироваться и под влиянием других веществ. Так, прибавление в среду генцианвиолета [2], акридиновых красителей [5] увеличивает синтез некоторых колицинов в 4—8 раз. Оказалось, что наиболее способны к индукции штаммы, продуцирующие колицины типа K, несколько менее продуценты колицинов типов B, D и группы E. Однако и в этом случае индукции не происходило, когда изучался синтез колицинов типов V и I.

Способность к синтезу колицинов—весьма стабильное свойство у колициногенных штаммов. Попытки, предпринятые с целью элиминации колициногенных факторов акридиновыми красителями, не увенчались успехом [12, 21, 25].

Колициногенные факторы занимают промежуточное положение между умеренными фагами и фактором фертильности. С умеренными фагами их роднит способность к индукции, свойство вызывать иммунное состояние у бактериальной клетки в отношении действия гомологичного колицина [20]. Колициногенные факторы, как генетические детерминанты, сходны с умеренными фагами, но их продукты, колицины, сходны по своей активности с вирулентными фагами, хотя необходимо различать бактерицидную активность колицинов и бактериолитическую активность вирулентных бактериофагов. Изучение химического состава фага T₆ показало, что его летальный белок во многом сходен с колицином. Однако существуют методы, с помощью которых возможно отдифференцировать колицины от бактериофага [8, 10].

С другой стороны, колициногенный фактор обнаруживает сходство с фактором фертильности. Установлено, что фактор фертильности и колициногенный фактор иногда связаны и что штаммы, продуцирующие колицин типа I, обладали трансмиссивным F фактором [21, 23].

Как и прочие эпизомные факторы, колициногенные факторы передаются при конъюгации бактерий. Колициногенные факторы можно передать от колициногенных эшерихий не только неколициногенным эшерихиям, но и *Sh.*, *sonnei*, *Paracoli*, *S. typhi*, *S. paratyphi B*, *Klebsiella pneumoniae* [5, 6, 14, 22]. При этом реципиентный штамм сохраняет свои свойства, отличающие его от донора. Штамм, приобретший колициногенный фактор, в дальнейшем может и сам выступать в роли до-

нора [8, 15]. В результате скрещивания возможно передать не только один колициногенный фактор. Экспериментально получены рекомбинанты, обладавшие способностью продуцировать два [15] и даже три [7] различных колицина.

Колициногенные факторы передаются от одной клетки к другой в скрещиваниях типа $F^+ \text{col}^+ \times F^- \text{col}^-$. В реципрокных скрещиваниях $F^+ \text{col}^+ \times F^- \text{col}^-$ признак col^+ не передается потомству зигот [17]. Передача колициногенных факторов происходит и у родительских пар $\text{Hfr} \text{col}^+ \times F^- \text{col}^-$, причем передача эта происходит с высокой частотой. Однако и в случае реципрокных скрещиваний $\text{Hfr} \text{col}^- \times F^- \text{col}^+$ признак col^+ не передается потомству, что связано с селективным эффектом—зиготной индукцией, которая заключается в том, что значительная часть образующихся при скрещивании зигот погибает [11, 16]. Было показано [12], что для каждого типа Hfr существует строгая корреляция между частотой передачи col^+ свойства в скрещиваниях $\text{Hfr} \text{col}^+ \times F^- \text{col}^-$ и степенью летальной зиготной индукции в реципрокных скрещиваниях. Ф. Жакоб и Е. Вольман [12] объясняют подобные результаты тем, что при конъюгации введение в колициногенную бактерию определенного участка хромосомы нарушает систему регулирования, присущую колициногенному реципиенту.

Передача колициногенных факторов происходит с довольно значительной быстротой. Было выяснено, что для проникновения колициногенного фактора в клетку требуется менее пяти минут [10, 11, 23, 24].

Способность к передаче колициногенного фактора во многом зависит от самого колициногенного фактора. Так, колициногенный фактор I [19] передается с очень большой частотой, реже наблюдается передача колициногенных факторов В, Е, К и очень редко фактора V. По своим свойствам колициногенный фактор I весьма сходен с F фактором. В противоположность многим другим колициногенным факторам он и сам может выступать в роли фактора фертильности.

Позднее была установлена довольно значительная [50%] трансмиссивность колициногенного фактора, неспособность к изолированной передаче колициногенных факторов E1, E2, K [25], хотя дополнительное приобретение клеткой колициногенных факторов I или В приводило к возможности трансмиссивности колициногенных факторов E1, E2, K [15, 20, 25].

Колициногенный фактор E1 передается с очень большой частотой в том случае, когда он содержится в бактериях донорах типа Hfr или F^+ [27], тогда как в скрещиваниях $F^- \times F^-$ наблюдать передачу колициногенного фактора E1 не удалось. Де-Цвайг с соавторами [26] выявили высокую трансмиссивность колициногенного фактора V в скрещиваниях типов $\text{Hfr} \text{col} V \times F^-$ и $F^+ \text{col} V \times F^-$, тогда как колициногенные факторы E2 и I передавались в этих опытах с низкой частотой.

В настоящее время установлены некоторые особенности колициногенного фактора V [24]. Оказалось, что у колициногенного фактора V проявляется некоторое сходство с фактором фертильности, символизированное как, E_V , тогда как у колициногенного фактора E1 подобная способность не была отмечена. Авторы [24] также выявили неспособность колициногенного фактора E1 без фактора фертильности передаваться к F^- клеткам, тогда как клетки, содержащие факторы $V^+E_V^+$, конъюгировали с образованием рекомбинантов со значительно более низкой частотой, чем в скрещиваниях $F^+V^+ \times F^-$.

Возможность ингибиции трансмиссивности колициногенных факторов была исследована Г. Озеки с соавторами [25]. Ими было найдено, что акрифлавин не изменял способности колициногенных факторов к трансмиссии, хотя более поздние исследования других авторов [5] установили ингибирующее влияние акрифлавина и акридинового оранжевого на частоту передачи колициногенного фактора I у *S. typhimurium*.

Таким образом, как видно из приведенных данных, колициногенные факторы играют определенную роль в жизнедеятельности бактериальной клетки. Однако несмотря на многочисленные работы, проведенные в этом направлении, необходимы дальнейшие исследования по выяснению роли и значения колициногенных факторов в жизнедеятельности бактериальной клетки.

Лаборатория микробиологии
Института эпидемиологии и гигиены
Министерства здравоохранения
Армянской ССР

Поступило 28/III 1969 г.

Ս. Տ. ՄՆԱՅԱԿԱՆՈՎ

ԷՆՏԵՐՈԲԱԿՏԵՐԻԱՆԵՐԻ ԿՈԼԻՑԻՆՈԳԵՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Բակտերիալ բջջի կենսագործունեության մեջ կոլիցինոզեն գործոնի հարաբերական դերի մասին բերված են բազմաթիվ հեղինակների կողմից ստացված տվյալները, որտեղ ցույց է տրված, որ կոլիցինոզեն գործոնը ընդունակ է փոխանցվել ոչ կոլիցինոզեն բակտերիայի:

Հեղինակը գտնում է, որ կոլիցինոզեն գործոնի դերի պարզաբանումը կարիք ունի հետազատվելի խոր ուսումնասիրության:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Жакоб Ф., Вольман Е. Пол и генетика бактерий. М., 1962.
2. Кудлай Д. Г., Гирдо Б. М. Антибиотики, 1965, 10, 2, стр. 179.
3. Лиходед В. Г. ЖМЭИ, 1963, 7, стр. 116.
4. Лиходед В. Г., Падалко Т. Б. В сб.: Экспериментальный мутагенез у микроорганизмов и его практическое использование. М., 1966, стр. 114.
5. Петровская В. Г. В кн.: Генетика микроорганизмов. М., 1963, стр. 257.
6. Петровская В. Г. ЖМЭИ, 1963, 7, стр. 107.

7. Петровская В. Г., Давыдова Н. В. Вестник АМН СССР, 1966, 2, стр. 83.
8. Петровская В. Г., Ташпулатов Р. Ю. ЖМЭИ, 1963, 6, стр. 79.
9. Петровская В. Г., Ши-Дян-Чен. ЖМЭИ, 1963, 5, стр. 90.
10. Ташпулатов Р. Ю. ЖМЭИ, 1962, 5, стр. 88.
11. Alföldi L., Jacob F., Wollman E. L. C. r. Ac. Sci., 244, 2974, 1957.
12. Alföldi L., Jacob F., Wollman E. L. C. r. Ac. Sci., 1958, 246, 3531.
13. Clows R. C. Ann. Ins. Pasteur Suppl, 5, 1964, 107, 74.
14. Fredericq P. C. r. Soc. Biol., 1954, 148, 399.
15. Fredericq P. C. r. Soc. Biol., 1954, 148, 746.
16. Fredericq P. C. r. Soc. Biol., 1954, 148, 1501.
17. Fredericq P. Ann. Soc. Roy. Sci. Med. et Nat. Bruxelles, 1955, 8, 15.
18. Fredericq P. C. r. Soc. Biol., 1956, 150, 1514.
19. Fredericq P. C. r. Soc. Biol., 1956, 150, 1036.
20. Fredericq P. J. Theor. Biol., 1963, 4, 159.
21. Furness G., Rowley D. J. Gen. Microbiol., 1957, 17, 550.
22. Hamon Y. C. r. Ac. Sci., 1956, 242, 2064.
23. Jacob E., Siminovitch L., Wollman E. Ann. Inst. Pasteur., 1952, 83, 295.
24. Kahn P., Helinski D. R. J. Bact. 1964, 88, 1573.
25. Ozeki H., Stocker B., Smith S. J. Gen. Microb., 1962, 28, 671.
26. Zwaig R., Anton D., Puig J. J. Gen. Microbiol., 1962, 29, 473.
27. Zwaig R., Puig J. J. Gen. Microbiol., 1964, 36, 311.