

тельном изучении указанных дрожжевых штаммов при воздействии стрессорирующих агентов, могут определяться несколькими причинами.

Понижение скорости включения ^{35}S -метионина в высокомолекулярные фракции при добавлении в среду этанола и почти полная остановка роста при высоких концентрациях его у мезофильного штамма этих дрожжей обусловлена повышенной чувствительностью плазматической мембраны к неблагоприятным факторам среды, выражающейся в повышенной проницаемости мембраны. У термотолерантного мутанта, очевидно, плазматическая мембрана наделена повышенной резистентностью.

Активация системы протеолиза у термотолерантного штамма дрожжей, по всей вероятности, связана с индукцией убиквитин-зависимой системы, обеспечивающей избирательный протеолиз в условиях воздействия супраоптимальных температур, а также при наличии в среде этанола. Таким образом, можно сделать заключение, что исходная культура термотолерантного мутанта, наделенная повышенной чувствительностью как к воздействию термошока, так и к этанолу, характеризуется низкой протеолитической активностью, что связано с дефектами ферментативной, убиквитин-активирующей систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. McAlister L. and Flatteisen D. B. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 95, 819—824, 1980.
2. Susan Lindquist. *Ann. Rev. Biochem.*, 55, 1151—1191, 1986.
3. Jones R. P., Pamment, N. and Greenfield P. F. *Proc. Biochem.*, 16, 42—49, 1981.
4. Gutknecht J. and Totoson P. C. *J. Gen. Physiol.*, 53, 359—374, 1970.
5. Leao C. and A. van Vden. *Biochem. Biophys. Acta*, 774, 43—48, 1984.
6. Salvosen G., Lloyd C., Farley D. *Nucl. Acids Res.*, 1, 15, 5485, 1987.

Получено 15.XI.1989 г.

Биол. журн. Армении, № 2, (43) 1990

УДК 578.8:575.24+616.348—098

БИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Л. В. НАЗАРОВ, Э. Г. МУГНЦЯН, Б. Г. САРКИСЯН, А. М. АГАВЕЛЯН,
А. А. ПЕРСЕСЯН, А. С. АГАБАЛЯН

НИИ проктологии МЗ АрмССР, Ереванский государственный университет,
НИИГА Минздрава СССР, Ереван

Показано, что в кишечной микрофлоре больных раком толстой кишки доминируют энтерики, у которых выявлены количественные и качественные изменения в ряде генетически детерминированных — маркированных признаков.

Ցույց է տրվել, որ հստակ աղու շարժրակ ևրոսցրով Շիվանդեերի աղիբային միկրոֆլորայում էլեբիխիաները շարունակում են մնալ որպես դոմինանտ մեքր. որպեց մոտ մի շարք գենետիկորեն դետերմինացված հատկություններ կրում են որակական և քանակական փոփոխություններ:

It has been shown that in intestinal microflora of patients with colon cancer, dominate escherichia with quantitative and qualitative changes of some genetically determined-marked indices.

Микрофлора кишечника—толстая кишка—опухоль.

Известно, что общей чертой природных популяций любых видов живых организмов является их генетическая гетерогенность, являющаяся при критических изменениях направления отбора мобилизационным резервом вида [10], что довольно легко регистрируется в популяции микроорганизмов. Описанию микробного пейзажа природных экосистем, определению видовой принадлежности, концентрации отдельных видов микроорганизмов в различных средах обитания посвящен ряд публикаций [1, 6].

Микрофлора человека—система, сложившаяся эволюционным путем в результате взаимодействия макроорганизма с микроорганизмами. Бактерии кишечной группы входят в один общий биоценоз, заполняя единую экологическую нишу. В норме у взрослых людей концентрация кишечных бактерий достигает: в тонкой кишке 10^5 — 10^6 кл/мл, слепой и ободочной 10^8 — 10^{10} , в сигмовидной и прямой кишке до 10^{11} кл/мл, или 10—20% общего кишечного содержимого [1, 4]. В литературе имеются разрозненные, часто противоречивые данные относительно количественного состава микрофлоры кишечника при различных патологиях его. Эти данные в основном представлены без учета такого селективного фактора, как прием антибиотиков, которые могут нарушить сложившийся симбиоз, следствием чего может явиться временный дисбактериоз. В то же время практически отсутствуют данные о генетическом статусе популяций микроорганизмов кишечной микрофлоры при различных заболеваниях, несущих элемент генетической обусловленности.

Цель настоящей работы заключалась в изучении гетерогенности а популяции кишечной микрофлоры в естественной экологической нише—организме больных раком толстой кишки.

Материал и методика Кишечную микрофлору 70 больных с опухолью толстой кишки, не принимавших антибиотика на протяжении двух и более месяцев, изучали методом посева бактериального содержимого фекалий на соответствующие плотные питательные среды [1, 4, 6]. К числу генетически детерминированных признаков относили: активность β -галактозидазы, регистрируемой на среде Эндо, потребности в факторах роста, определяемые высевом на минимальные среды, термочувствительность, определяемую инкубацией бактериальных колоний, полученных методом отпечатков, при различных температурах, в частности, при 37° и 42°. Осмоустойчивость изучали потенциометрически по транспорту ионов K^+ и H^+ [8, 9].

Активность L-аспарагиназы и L-глутаминазы определяли микродиффузионным методом [5]. Чувствительность к 17 антибиотикам изучали методом диффузии в agar на дисках, пропитанных антибиотиками [6]. Плазмидный состав доминантного вида кишечной флоры определяли при помощи электрофореза в 1%-ном геле агарозы [7].

Результаты и обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что грамотрицательные палочки, в том числе лактозонегативные и гемолитические формы энтерихий, у больных, длительное время не при-

живавших антибиотики, продолжают оставаться доминирующим видом. Они составляют 35—51% от всех выделенных аэробных и анаэробных видов. Отмечалось повышение содержания стафилококков, количество которых, однако, никогда не превышало количество эшерихий. Количество стафилококков вместе с клебсиеллами, энтеробактером, интрабактером и дрожжеподобными грибами рода *Candida* не превышало 20%. В соответствии с содержанием энтерококков кишечника микрофлора больных была разделена на две группы: в одной из них уменьшение энтерококков сопровождалось повышением содержания эшерихий, в другой — стафилококки, содержание которых значительно повысилось, конкурировали с эшерихиями, которые доминировали несмотря на повышение до 35% (табл. 1).

Таблица 1. Частота выделения групп кишечной микрофлоры из фекалий больных раком толстой кишки, %

Грамотрицательные палочки		Грамположительные и грамотрицательные кокки		
Лактозо-негативные гемолитические формы эшерихий	Клебсиеллы, условно-патогенные бактерии	Протей	Стафилококки	Энтерококки
3—51	1—18	20—30	10—20	5—8

Гетерогенность по количественным показателям популяции микроорганизмов, выделенных из кишечного содержимого больных раком толстой кишки, четко указывает на отсутствие выраженного дисбактериоза в соотношении грамотрицательных палочек и грамположительных кокков. Такой дисбактериоз, наблюдаемый в более ранние периоды заболевания, сменяется восстановлением гетерогенности популяции за счет измененных форм по ряду генетически детерминированных признаков. Поскольку эшерихии остаются доминирующим видом во всей популяции, они являются индикаторами, позволяющими однозначно судить о реакциях основных групп биом на меняющуюся среду обитания. Учитывая их вклад в обмен веществ и энергию макроорганизма, по обстоятельству, что, являясь доминирующим видом, они не представляют серьезных затруднений в многофакториальном анализе, а также роль в обеспечении синтеза витаминов группы В, Е, К и экскретируемых протеолитических, сахаролитических и других ферментов, участие в конверсии желчных кислот и пигментов, в поддержании иммунной системы организма, эти микроорганизмы явились объектом наших дальнейших исследований. Наряду с некоторыми другими представителями, эшерихии используются как модельные системы в мутагенезе и канцерогенезе [2—4].

В литературе имеются данные относительно полирезистентности и полирезистентности штаммов возбудителей различных инфекций у онкологических больных, в формировании которых основная роль принадлежит широкому применению антибактериальных препаратов, являющихся мощным селективным фактором, однако далеко не единственным, поскольку нельзя исключить важную роль мутагенеза и обмена генами.

ческим материалом между отдельными представителями микроорганизмов.

В табл. 2 представлены данные о степени отклонения некоторых генетически маркированных признаков бактериальных культур эшерихий, выделенных из фекалий больных раком толстой кишки, от таковых лабораторных штаммов *E. coli* K12 (D) и бактериальных культур, выделенных из фекалий практически здоровых людей. Поскольку нас инте-

Таблица 2. Качественная и количественная регистрация генетически детерминированных признаков бактериальных культур *E. coli*, выделенных из фекалий больных раком толстой кишки

Признак	Метод изучения среды	Процент отклонения от значимых штаммов других типов
Утилизация углеводов, в частности, лактозы	методом отпечатка в индикаторной среде	20—40
Наличие устойчивости к 17 антибиотикам	методом дисков на среде индикаторной	80—95
Активность ферментов L-аспарагиназы, L-глутаминазы	микротитриметрическим методом	30—50
Осмопроницаемость	потенциметрически по транспорту K^+ и Cl^-	60—80
Плазмидный состав	гель-электрофорезом	80—90

ресовали отклонение и степень его, в таблице мы не приводим количественные характеристики изученных признаков. Утилизация углеводов, в частности лактозы, и активность L-аспарагиназы и L-глутаминазы в культурах бактерий из фекалий больных составляли 20—40% по сравнению с таковыми у контрольных культур. Чувствительность к такому мутагенному фактору, как ультрафиолетовое облучение изучали на клонах, выделенных из фекалий трех больных. Во всех этих случаях обнаружено повышение УФ-чувствительности по сравнению с контролем. Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют также о резком изменении осмопроницаемости отдельных клонов и популяций бактериальных культур по сравнению с тем же показателем лабораторных штаммов и культур, выделенных из фекалий практически здоровых людей.

Особого внимания заслуживают данные о плазмидном составе в отношении к 17 антибиотикам бактериальных культур более чем 20 больных, у которых данные клонального анализа указывают на одновременную устойчивость к 4—6 и более антибиотикам. В этой связи возникла необходимость определения тотального содержания плазмид, где контролями служили плазмиды с канамидиновым маркером, P₁B, PqB-791, PSC 101, легко экспрессирующиеся в коринебактериях. Контрольные плазмиды были детерминированы и четко разграничены на электрофореграммах по их молекулярным весам, с которыми сравнивались электрофореграммы плазмид бактериальных культур, выделенных из фекалий 5 больных. Сделано заключение о высокой гетерогенности плазмидного состава.

Таким образом, изучение гетерогенности по ряду генетически маркированных, четко детерминированных и легко регистрируемых признаков доминирующего индикаторного вида кишечной микрофлоры в популяции естественной экологической ниши при опухоли толстой кишки свидетельствует о различной степени отклонений, в некоторых случаях указывающих на изменение среды его обитания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрокова О. М. *Лабораг. дело*, 6, 35—41, 1982.
2. Мидлер Дж. В. *кн. Эксперименты в молекулярной генетике*, М., 1976.
3. Пожарский К. М. *Аран пат*, 4, 72—78, 1979.
4. Писеничников Р. А., Колотинков С. В. *В кн. Основы цитохимии системы генетического мониторинга природных популяций микроорганизмов*. Свердловск, 1986.
5. Силакова А. Н., Тресов Г. П. *Вопр. мед. хим.*, 8, 11—14, 1962.
6. Смолянская А. Э. *Антибиотики и мед. биотехн.*, 1, 43—49, 1986.
7. *Mantata T., Fritsch E. F. et al. Cold Spring Harbor Lab.*, 1982.
8. Nielsen E., Fritsch C. *Acta path. microbiol. scan.* 891: 121—126, 1980.
9. Rhoads D. B., Epstein W. J. *J. Physiol.*, 263, 72, 5, 1978.
10. *Schmiedeknecht S. S. In: Kungz, Veterb., Berlin*, 2, 149—150, 1927.

Поступило 22 VI 89 г.

Биол. журн. Армении № 2 (43), 1990

УДК 616.097.612.017—11/12

ВНУТРИОРГАНЫЕ РАЗЛИЧИЯ УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ МАКРОФАГОВ

М. З. БАХШИНЯН

Ереванский государственный медицинский институт, кафедра гистологии

Выявлены различающиеся ультрамикроскопическим строением внутриорганные разновидности макрофагов печени, селезенки, лимфатического узла и легкого.

Ի նախնի մեջ բնորոշ տարբերակներով աչքաբերական և թանկարժեքային հիստոպատոլոգիական տարբերակներով աչքաբերական մակրոֆագայ բջջանորմալիսները ներքառնակալիսները:

Intraorganic varieties of liver, spleen, lymphatic node and lung macrophages, differing by ultra-microscopic structure are revealed.

Макрофаги — ультрамикроскопическое строение — органоспецифичность

Высокие адаптационные возможности макрофагов отмечаются в ряде исследований [4, 6, 9], однако при этом почти не затрагивается органоспецифический аспект. Между тем, по наш взгляд, различия тканевая локализация макрофагов способствует проявлению у них высоких приспособительных возможностей, вырабатывающихся в процессе дифференцировки занесенных в тот или иной орган крошечки моноцитов и макрофаги. Ранее нами были описаны органоспецифические особенности строения макрофагов различных органов [1].

Сокращения: ГЭР — гранулярный эндоплазматический ретикулум.