

СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ БАКТЕРИОФАГОВ

Резюме

После открытия явлений бактериофагии Д'Эрелль развил учение о том, что бактериофаги патогенных бактерий, являясь их *паразитами*, играют большую роль в патогенезе инфекций, обеспечивая выздоровление больного организма, а затем создания специфического иммунитета. Это положение привлекло к явлению бактериофагии внимание многих исследователей, которые предполагали найти в фагах важное средство борьбы с наиболее опасными инфекционными болезнями человека и животных.

Ключевые слова: *вирусы, бактериофаги, бактерии, клетки*

Structure and classification of bacteriophages

Summary

After the discovery of the phenomena of bacteriophagy, D'Herelle developed the doctrine that bacteriophages of pathogenic bacteria, being their parasites, play an important role in the pathogenesis of infections, ensuring the recovery of a sick organism, and then creating specific immunity. This situation attracted the attention of many researchers to the phenomenon of bacteriophagy, who expected to find in phages an important means of combating the most dangerous infectious diseases of humans and animals.

Key words: *viruses, bacteriophages, bacteria, cells*

Бактериофаги (от др.-греч. «пожираю») вирусы, избирательно поражающие бактериальные клетки и клетки архей. Чаще всего бактериофаги размножаются внутри бактерий и вызывают их лизис. Как правило, бактериофаг состоит из белковой оболочки и генетического материала одноцепочечной или двуцепочечной нуклеиновой кислоты (ДНК или, реже, РНК). Общая численность бактериофагов в природе примерно равна общей численности бактерий (частиц). Бактериофаги активно участвуют в круговороте химических веществ и энергии, оказывают заметное влияние на эволюцию микробов и бактерий.

После открытия явлений бактериофагии Д'Эрелль развил учение о том, что бактериофаги патогенных бактерий, являясь их *паразитами*, играют большую роль в патогенезе инфекций, обеспечивая выздоровление больного организма, а затем создания специфического иммунитета. Это положение привлекло к явлению бактериофагии внимание многих исследователей, которые предполагали найти в фагах важное средство борьбы с наиболее опасными инфекционными болезнями человека и животных.

Также Феликс Д'Эрелль выдвинул предположение, что бактериофаги имеют корпускулярную природу. Однако только после изобретения электронного микроскопа удалось увидеть и изучить ультраструктуру фагов. Долгое время представления о морфологии и основных особенностях фагов основывались на результатах изучения фагов группы Т-Т1, Т2, ..., Т7, которые размножаются на E. coli штамма В. Однако с каждым годом появлялись новые данные, касающиеся морфологии и структуры разнообразных фагов, что обусловило необходимость их морфологической классификации.

Бактериофаги представляют собой наиболее многочисленную, широко распространённую в биосфере и, предположительно, наиболее эволюционно древнюю группу вирусов. Приблизительный размер популяции фагов составляет более 10^{30} фаговых частиц.

В природных условиях фаги встречаются в тех местах, где есть чувствительные к ним бактерии. Чем богаче тот или иной субстрат (почва, выделения человека и животных, вода и т.д.) микроорганизмами, тем в большем количестве в нём встречаются соответствующие фаги. Так, фаги, лизирующие клетки всех видов почвенных микроорганизмов, находятся в почвах. Особенно богаты фагами чернозёмы и почвы, в которые вносились органические удобрения.

Бактериофаги выполняют важную роль в контроле численности микробных популяций, в автолизе стареющих клеток, в переносе бактериальных генов, выступая в качестве векторных «систем».

Действительно, бактериофаги представляют собой один из основных подвижных генетических элементов. Посредством трансдукции они приносят в бактериальный геном новые гены. Было

подсчитано, что за 1 секунду могут быть инфицированы 10^{24} бактерий. Это означает, что постоянный перенос генетического материала распределяется между бактериями, обитающими в сходных условиях.

Высокий уровень специализации, долгосрочное существование, способность быстро репродуцироваться в соответствующем хозяине способствует их сохранению в динамичном балансе среди широкого разнообразия видов бактерий в любой природной экосистеме. Когда подходящий хозяин отсутствует, многие фаги могут сохранять способность к инфицированию на протяжении десятилетий, если не будут уничтожены экстремальными веществами либо условиями внешней среды.

Строение бактериофагов

1 - головка, 2 - хвост, 3 - нуклеиновая кислота, 4 - капсид, 5 - «воротничок», 6 - белковый чехол хвоста, 7 - фибрилла хвоста, 8 - шипы, 9 - базальная пластинка

Бактериофаги различаются по химической структуре, типу нуклеиновой кислоты, морфологии и характеру взаимодействия с бактериями. По размеру бактериальные вирусы в сотни и тысячи раз меньше микробных клеток.

Типичная фаговая частица (вирион) состоит из головки и хвоста. Длина хвоста обычно в 2-4 раза больше диаметра головки. В головке содержится генетический материал — одноцепочечная или двуцепочечная РНК или ДНК сферментом транскриптазой в неактивном состоянии, окруженная белковой или липопротеиновой оболочкой — **капсидом**, сохраняющим геном вне клетки.

Нуклеиновая кислота и капсид вместе составляют нуклеокапсид. Бактериофаги могут иметь икосаэдральный капсид, собранный из множества копий одного или двух специфичных белков. Обычно углы состоят из пентамеров белка, а опора каждой стороны из гексамеров того же или сходного белка. Более того, фаги по форме могут быть сферические, лимонovidные или плеоморфные.

Хвост, или отросток, представляет собой белковую трубку — продолжение белковой оболочки головки, в основании хвоста имеется АТФаза, которая регенерирует энергию для инъекции генетического материала. Существуют также бактериофаги с коротким отростком, не имеющие отростка и нитевидные.

Головка округлой, гексагональной или палочковидной формы диаметром 45-140 нм. Отросток толщиной 10-40 и длиной 100-200 нм. Одни из бактериофагов округлы, другие нитевидны, размером 8×800 нм. Длина нити нуклеиновой кислоты во много раз превышает размер головки, в которой находится в скрученном состоянии, и достигает 60-70 мкм. Отросток имеет вид полой трубки, окруженной чехлом, содержащим сократительные белки, подобные мышечным. У ряда вирусов чехол способен сокращаться, обнажая часть стержня. На конце отростка у многих бактериофагов имеется базальная пластинка, от которой отходят тонкие длинные нити, способствующие прикреплению фага к бактерии. Общее количество белка в частице фага - 50-60%, нуклеиновых кислот - 40-50%.

Фаги, как и все вирусы, являются абсолютными внутриклеточными паразитами. Хотя они содержат всю информацию для запуска собственной репродукции в соответствующем хозяине, у них нет механизмов для выработки энергии и рибосом для синтеза белка. Размер известных фаговых геномов варьирует от нескольких тысяч до 498 тысяч пар оснований (геном фага G, поражающего бацилл).

Классификация бактериофагов

Большое количество выделенных и изученных бактериофагов определяет необходимость их систематизации. Этим занимается Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV). В настоящее время, согласно Международной классификации и номенклатуре вирусов, бактериофаги разделяют в зависимости от типа нуклеиновой кислоты и морфологии.

На данный момент выделяют девятнадцать семейств. Из них только два РНК-содержащих и только пять семейств имеют оболочку. Из семейств ДНК-содержащих вирусов только два семейства имеют одноцепочечные геномы. У девяти ДНК-содержащих семейств геном представлен кольцевой ДНК, а у других девяти — линейной. Девять семейств специфичны только для бактерий, остальные девять только для архей, а (*Tectiviridae*) инфицирует как бактерий, так и архей.

Взаимодействие бактериофага с бактериальными клетками

Адсорбция бактериофагов на поверхности бактериальной клетки

По характеру взаимодействия бактериофага с бактериальной клеткой различают вирулентные и умеренные фаги. Вирулентные фаги могут только увеличиваться в количестве посредством литического цикла. Процесс взаимодействия вирулентного бактериофага с клеткой складывается из нескольких стадий: адсорбции бактериофага на клетке, проникновения в клетку, биосинтеза компонентов фага и их сборки, выхода бактериофагов из клетки.

Первоначально бактериофаги прикрепляются к фагоспецифическим рецепторам на поверхности бактериальной клетки. Хвост фага с помощью ферментов, находящихся на его конце (в основном лизоцима), локально растворяет оболочку клетки, сокращается и содержащаяся в головке ДНК инъецируется в клетку, при этом белковая оболочка бактериофага остаётся снаружи. Инъецированная ДНК вызывает полную перестройку метаболизма клетки: прекращается синтез бактериальной ДНК, РНК и белков. ДНК бактериофага начинает транскрибироваться с помощью собственного фермента транскриптазы, который после попадания в бактериальную клетку активируется. Синтезируются сначала ранние, а затем поздние иРНК, которые поступают на рибосомы клетки-хозяина, где синтезируются ранние (ДНК-полимеразы, нуклеазы) и поздние (белки капсида и хвостового отростка, ферменты лизоцим, АТФаза и транскриптаза) белки бактериофага. Репликация ДНК бактериофага происходит по полуконсервативному механизму и осуществляется с участием собственных ДНК-полимераз. После синтеза поздних белков и завершения репликации ДНК наступает заключительный процесс — созревание фаговых частиц или соединение фаговой ДНК с белком оболочки и образование зрелых инфекционных фаговых частиц.

Продолжительность этого процесса может составлять от нескольких минут до нескольких часов. Затем происходит лизис клетки, и освобождаются новые зрелые бактериофаги. Иногда фаг инициирует лизирующий цикл, что приводит к лизису клетки и освобождению новых фагов. В качестве альтернативы фаг может инициировать лизогенный цикл, при котором он вместо репликации обратимо взаимодействует с генетической системой клетки-хозяина, интегрируясь в хромосому или сохраняясь в виде плазмиды^[10]. Таким образом, вирусный геном реплицируется синхронно с ДНК хозяина и делением клетки, а подобное состояние фага называется профагом. Бактерия, содержащая профаг, становится лизогенной до тех пор, пока при определённых условиях или спонтанно профаг не будет стимулирован на осуществление лизирующего цикла репликации. Переход от лизогении к лизису называется лизогенной индукцией или индукцией профага. На индукцию фага оказывает сильное воздействие состояние клетки хозяина предшествующее индукции, также как наличие питательных веществ и другие условия, имеющие место в момент индукции. Скудные условия для роста способствуют лизогенному пути, тогда как хорошие условия способствуют лизирующей реакции.

Очень важным свойством бактериофагов является их специфичность: бактериофаги лизируют культуры определённого вида, более того, существуют так называемые типовые бактериофаги, лизирующие варианты внутри вида, хотя встречаются поливалентные бактериофаги, которые паразитируют в бактериях разных видов.

Литература

1. С.Головин Бактериофаги: убийцы в роли спасителей // Наука и жизнь. - 2017. - № 6. - С. 26-33
2. F.d'Hérelles. Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques (фр.) // Comptes rendus Acad Sci Paris.: magazine. - 1917. - Vol. 165. - P. 373-375. Архивировано 4 декабря 2010 года.
3. Вирусы бактерий
4. Бактериофаг (недоступная ссылка). Дата обращения 24 июня 2011. Архивировано 21 ноября 2013 года.
5. H.-W. Ackermann // Res. Microbiol., 2003. - V. 154. - P. 245 -251
6. R.W.Hendrix // Theor. Popul. Biol., 2002. - V. 61. - P. 471 - 480
7. C.A.Suttle (September 2005), Vuiruses in the sea. Nature 437:356-361.