

Исследование зависимости частоты лизогенизации *E. coli* умеренным фагом Hf4S от множественности инфекции

Научный руководитель – Летарова Мария Анатольевна

Пушкина Н.И.¹, Шакирова А.Р.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия, *E-mail: natulka-2000@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет почвоведения, Кафедра биологии почв, Москва, Россия, *E-mail: adilya.shakirova.2017@mail.ru*

Бактерии - самые распространённые живые организмы на Земле. Благодаря разнообразию физиологических путей, бактерии играют ведущую роль во многих экосистемных процессах. Кроме того, они являются естественными обитателями микробиома человека и могут вызывать различные инфекционные заболевания. Численность бактерий и структура их сообществ находится под контролем вирусов бактерий - бактериофагов. В связи с этим, изучение взаимодействий фаг-бактерия представляет большой интерес и с практической, и с научной точек зрения. Объектами нашего исследования стали штамм *E. coli* 4S, выделенный из кишечника лошадей, и умеренный лямбдоподобный бактериофаг Hf4S, хозяином которого является указанный штамм. Умеренные фаги в ходе жизненного цикла способны переходить в состояние профага - неактивной формы, интегрированной в геном бактерии (бактерия в таком случае называется лизогенизированной). Профаг реплицируется в составе генома и передаётся потомкам бактериальной клетки, а в случае смены условий он может перейти к активному размножению, что приведёт к лизису клетки хозяина. Выбор вирусом стратегии взаимодействия с клеткой (лизис или лизогения) зависит от множества факторов. На бактериальном газоне (тонком слое агара, с равномерно распределёнными в объёме микроколониями бактерий) фаг Hf4S образует бляшки (участки просветления газона в результате лизиса бактерий) с необычной морфологией. От центра бляшки к краям располагаются чередующиеся кольцеобразные зоны лизиса и роста лизогенов, напоминающие круги на воде. Колонии с подобной морфологией описаны также для фага лямбда. Кроме того, известно, что частота лизогенизации фага лямбда зависит от множественности инфекции бактериальной клетки фаговыми частицами. Мы предполагаем, что и на частоту лизогенизации фагом Hf4S влияет множественность инфекции. Чтобы проверить это предположение, были запланированы эксперименты по получению лизогенов в условиях разной множественности инфекции, а также составлен прототип математической модели образования бляшек, который представляет собой набор рекуррентных формул, содержащих переменные (время и расстояние от центра бляшки) и параметры, связанные с диффузией фага, его продукцией, поглощением, лизогенизацией бактерий и ростом лизогенов. В результате расчётов модель должна предсказывать плотность бактериального газона в заданной точке в заданный момент времени. Прототип модели показывает наличие периодических колебаний плотности бактерий в пространстве, однако для уточнения многих параметров необходимы дальнейшие исследования, в частности, клонирование гена GFP в геном бактериофага Hf4S для лучшей визуализации лизогенов на агаре и получение высококачественных снимков бляшек.

Источники и литература

- 1) *Escherichia phage HF4s, complete genome* - Kulikov, E.E., et al., 2020
- 2) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/MT833387>

- 3) Population Dynamics of Phage and Bacteria in Spatially Structured Habitats Using Phage λ and *Escherichia coli*. Namiko Mitarai et al. *J Bacteriol.* 2016. DOI: 10.1128/JB.00965-15