

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

О.В.Рыбальченко^{1,2}, О.Г.Орлова^{1,2}, О.Н.Вишневецкая^{1,2},
В.В.Капустина¹, И.Л.Потокин², В.В.Лаврикова³**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ БИОПЛЕНОК
В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА**¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²Гос.НИИ особо чистых био-препаратов, Санкт-Петербург; ³ОАО «Биопрепарат», Москва

Цель. Исследование влияния микрогравитации на формирование бактериальных биопленок *Lactobacillus plantarum* 8PA-3 в условиях космического полета. *Материалы и методы.* Информацию о влиянии микрогравитации на развитие биопленок получали при исследовании пробиотических лактобацилл *L. plantarum* 8PA-3 в специальной аппаратуре в процессе проведения космических экспериментов на российском сегменте Международной Космической Станции. Сравнительный анализ роста планктонных и биопленочных форм клеток, развивающихся в условиях космического полета и в наземных условиях, проводили микробиологическими и электронно-микроскопическими методами с использованием сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии. *Результаты.* В ходе космического эксперимента впервые показана ускоренная динамика формирования биопленок лактобацилл *L. plantarum* 8PA-3 на поверхности полимерных подложек из полистирола. Микробиологический анализ бактериальной культуры также подтвердил ускоренный рост *L. plantarum* 8PA-3 в условиях микрогравитации, по сравнению с наземными условиями. Впервые в космическом эксперименте выявлена ультраструктура планктонных форм клеток *L. plantarum* 8PA-3, участвующих в образовании биопленок, в условиях микрогравитации. *Заключение.* Данные сравнительного электронно-микроскопического анализа, полученные в космических экспериментах, имеют важное значение для научного обоснования эффекта воздействия микрогравитации на бактериальные сообщества, развивающиеся в виде биопленок — наиболее естественной формы существования микроорганизмов. Полученные результаты могут быть учтены при создании новых антибактериальных средств и дезинфектантов, а также способов обработки поверхностей модулей пилотируемых космических комплексов, что позволит уточнить методы эффективной профилактики распространения биопленок, представляющих риск для здоровья экипажа и нормального функционирования оборудования на Международной Космической Станции.

Журн. микробиол., 2016, № 6, С. 3—10

Ключевые слова: *Lactobacillus*, бактериальные биопленки, электронная микроскопия, условия микрогравитации, космический эксперимент, Международная Космическая СтанцияО.В.Рыбальченко^{1,2}, О.Г.Орлова^{1,2}, О.Н.Вишневецкая^{1,2},
В.В.Капустина¹, И.Л.Потокин², В.В.Лаврикова³**FEATURES OF FORMATION OF BACTERIAL BIOFILMS IN CONDITIONS OF
SPACE FLIGHT**¹St. Petersburg State University; ²State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, St. Petersburg; ³«Biopreparat», Moscow, Russia

Aim. Study the effect of microgravitation on the formation of *Lactobacillus plantarum* 8PA-3 bacterial biofilms in the conditions of space flight. *Materials and methods.* Information on the effect of microgravitation on the development of biofilms was obtained during study of *L. plantarum* 8PA-3 probiotic lactobacilli in special equipment in the process of execution of space experiments

in the Russian segment of the International Space Station. Comparative analysis of growth of plankton and biofilm forms of cells developing in the conditions of space flight and surface conditions was carried out by microbiologic and electron-microscopy methods using scanning and transmission electron microscopy. *Results.* Accelerated dynamics of formation of *L. plantarum* 8PA-3 lactobacilli biofilm on the surface of polymer substrate was shown for the first time during the space experiment. Microbiological analysis of the bacterial culture has also confirmed the accelerated growth of *L. plantarum* 8PA-3 under microgravitation compared with surface conditions. Ultrastructure of plankton form of *L. plantarum* 8PA-3 taking part in formation of biofilms in conditions of microgravitation was detected for the first time in the space experiment. *Conclusion.* Data on comparative electron-microscopic analysis obtained in space experiments are important for scientific justification of the effect of microgravitation on bacterial communities developing as biofilms — the most natural form of existence of microorganisms. The results obtained could be taken into consideration during creation of novel antibacterial means and disinfectants as well as methods of treatment of surfaces of modules of piloted space complexes that could allow to clarify methods of effective prophylaxis of biofilm spread which pose a risk of health of the crew and normal functioning of equipment in the International Space Station.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2016, No. 6, P. 3—10

Key words: *Lactobacillus*, bacterial biofilms, electron microscopy, microgravitation conditions, space experiment, International Space Station

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время действие экстремальных факторов космической среды (вакуум, низкие температуры, влияние гипомагнитного поля, космическая радиация) исследовано еще в недостаточно полном объеме. К числу факторов, требующих дополнительного изучения, можно отнести невесомость, к которой, как оказалось, на начальных этапах исследования живые организмы могут достаточно успешно адаптироваться.

Получены данные о влиянии микрогравитации на живые организмы, в том числе на различные системы органов животных, а также микроорганизмы [1, 3, 4].

Однако до сих пор недостаточность знаний о влиянии невесомости на организм человека представляет собой одну из главных медико-биологических проблем, понимание которой чрезвычайно важно для решения вопросов жизнеобеспечения долгосрочных полетов и межпланетных станций [5, 6]. В последнее время на основании полученных предварительных данных стало понятно, что при исследовании влияния микрогравитации особое внимание следует уделять участию в этом процессе бактерий, которые, являясь обязательным компонентом микробиоценоза живых систем, в том числе и человека, могут оказывать на него как положительное, так и негативное воздействие, в том числе и во время космических полетов.

О том, что микроорганизмы в естественных условиях обитания существуют в виде особой формы микробных сообществ — биопленок, стало известно сравнительно недавно [11]. Оказалось, что биопленки — это непрерывно изменяющиеся микробные сообщества, в которых клетки защищены поверхностными слоями и межклеточным белково-полисахаридным матриксом [9]. Биопленки имеют особую ультраструктурную организацию и могут состоять из одного или нескольких видов бактерий иногда в сочетании с микроскопическими грибами и развиваться на поверхностях различных объектов живой и неживой природы, включая организм человека и животных [7, 17]. В здоровом организме они присутствуют в составе нормальной микробиоты на коже, слизистых оболочках половых органов, в ротовой полости, на зубной эмали

и т. д. [10]. Формирование биопленки способствует выживанию бактерий в определенном биотопе организма хозяина и зависит от активности регуляторной системы бактерий — QS-система (Quorum Sensing — чувство кворума) [12, 15]. В виде биопленок бактерии обнаруживают в окружающей среде во влажных условиях повсеместно. При развитии заболевания их выявляют на медицинских катетерах, искусственных суставах, а также на сердечных клапанах [10].

Представления о биопленках, подтвержденные современными методами, во многом изменили взгляды на возникновение инфекционного процесса [2]. Оказалось, заболевания, связанные с развитием биопленок, чаще переходят в хроническую форму, имеют высокую частоту рецидивов, а также труднее поддаются лечению, что может стать причиной летального исхода. Бактерии, находясь в биопленках под защитой полисахаридного слоя, способны выдерживать в 1000 раз большие концентрации антимикробных препаратов, чем планктонные формы клеток [14]. Интерес к биопленкам возник не только потому, что они повышают патогенный потенциал бактерий. Помимо клинических аспектов, бактериальные биопленки вызывают особое внимание с позиции эволюционной теории, поскольку представляют собой особую форму взаимодействия клеток со сложными элементами специализации и кооперации, являясь в некотором смысле «переходным звеном» к многоклеточным организмам [15].

Исследования биопленок важны также и с точки зрения поиска эффективных методов борьбы с биоразрушениями, затрагивающими, в том числе, и внутреннее содержимое космических кораблей. Результаты, накопленные при эксплуатации орбитального комплекса «Мир» и МКС, дают основание рассматривать в качестве основного, постоянно действующего фактора риска, обуславливающего биоповреждения оборудования из различных полимерных и металлических материалов, а также помехи в работе аппаратуры — микробные биопленки [13].

При анализе материалов оказалось, что к настоящему моменту исследование механизмов формирования и ингибирования микробных биопленок в космическом эксперименте внимание не уделялось, поэтому сравнительный анализ динамики их развития в условиях макро- и микрогравитации, возможно, способствовал бы выявлению закономерностей, объясняющих особенности развития микробных сообществ подобного типа.

Целью настоящего сообщения являлось исследование влияния факторов космического полета на формирование бактериальных биопленок. Данные получены в результате проведения двух космических экспериментов (КЭ) «Биопленка» на российском сегменте (РС) МКС-41/42 и МКС-44/45 в 2015 году.

В процессе проведения КЭ предусматривалось решение следующих задач: определение динамики биопленкообразования пробиотических бактерий *L. plantarum* 8PA-3 в условиях невесомости; выявление закономерностей при воздействии факторов космического полета на ультраструктуру бактериальных биопленок *L. plantarum* 8PA-3.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили лактобациллы *L. plantarum* 8PA-3, используемые для производства пробиотических препаратов, основной функцией которых является нормализация микробиоты желудочно-кишечного

тракта человека. Лактобациллы выращивали на агаризованной среде МРС-4 (*Lactobacillus* MRS Agar, HiMedia, Индия) в течение 48 часов при температуре +37°C, затем полученную культуру в виде отдельных колоний переносили на жидкую питательную среду МРС-1 (*Lactobacillus* MRS Broth, HiMedia, Индия) и культивировали при тех же условиях. Из полученной бактериальной суспензии методом разбавления стерильной средой МРС-1 получали питательную среду с концентрацией клеток *L. plantarum* 8РА-3 10^3 КОЕ/мл.

Для проведения экспериментов на борт МКС-41/42 и МКС-44/45 доставляли укладку «Константа», состоящую из 6 кассет по 4 ячейки в каждой. На Земле все ячейки кассет «Константа» герметично заправляли двумя рабочими растворами: первый — суспензионная культура лактобацилл *L. plantarum* 8РА-3 в питательной среде. В каждую ячейку помещали по четыре полимерных подложки (простерилизованные кусочки полимерных носителей из полистирола) весом 0,5 г для прикрепления к ним бактериальных клеток и развития биопленок. Во вторую емкость (цилиндр с поршнем) помещали раствор фиксатора — 5% водный раствор глутаральдегида. Суть эксперимента, проводимого в условиях микрогравитации, заключалась в фиксации биопленок *L. plantarum* 8РА-3 на определенных этапах их формирования для проведения спектроскопических и электронно-микроскопических исследований.

Герметично закрытые на винтовые соединения с системой прокладок кассеты «Константа» помещали в укладку, доставляли на МКС и хранили до начала эксперимента при температуре $+4\pm 2^\circ\text{C}$. Параллельно проводили заправку и укладку аналогичных кассет «Константа» для проведения эксперимента в наземных условиях.

В назначенное в соответствии с температурно-временной циклограммой время одновременно в условиях КЭ и в наземном эксперименте (НЭ) кассеты «Константа» перемещали в термостат и выдерживали при температуре +37°C, создавая условия для формирования бактериями биопленок на полимерных подложках. Через определенные промежутки времени (0 ч, 10 ч 35 мин, 18 ч 35 мин, 39 ч, 65 ч 30 мин и 97 ч 30 мин) согласно циклограмме из термостата извлекали по одной кассете и проводили фиксацию материала путем введения 5% глутаральдегида из цилиндров с поршневой системой в ячейки с бактериальной суспензией, после чего кассеты размещали на хранение при температуре $+4\pm 2^\circ\text{C}$ до отправки на Землю.

После возвращения на Землю аппаратуру с материалами КЭ доставляли в лабораторию, где проводили микробиологический анализ космических и наземных образцов, определяя оптическую плотность бактериальных суспензий с дальнейшим исследованием планктонных форм клеток методами трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ). Формирование биопленок на подложках полимерных носителей анализировали методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Параллельные наземные эксперименты проводили одновременно с КЭ в соответствии с циклограммой «Биопленка».

Спектрофотометрический анализ для определения оптической плотности бактериальной суспензии *L. plantarum* 8РА-3 проводили на спектрофотометре UNICO-2800 (Россия). Исследовали материал из ячейки № 1 каждой кассеты. Определение оптической плотности суспензии осуществляли при длине волны 540 нм.

Электронно-микроскопическое исследование биопленок и планктонных форм клеток пробиотических бактерий *L. plantarum* 8РА-3 осуществляли одновременно несколькими электронно-микроскопическими методами с использованием СЭМ и ТЭМ.

При получении препаратов для СЭМ биопленки на полимерных носителях, изъятые из ячеек и фиксированные в процессе КЭ и наземного эксперимента в 5% водном растворе глутаральдегида (ГА), тщательно отмывали дистиллированной водой и подвергали обезвоживанию в серии спирта возрастающей концентрации, в смеси 96° спирта с ацетоном и в ацетоне. Полимерные носители с обезвоженными на них биопленками приклеивали электропроводным клеем к специальным держателям, высушивали на воздухе при комнатной температуре и напыляли золотом в вакуумной установке JFC-1100 (JEOL, Япония). Готовые препараты просматривали в сканирующем электронном микроскопе JSM-35C (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 15 кВ.

Особенности подготовки образцов из суспензионной культуры лактобацилл для ТЭМ описаны нами ранее [7, 8]. Пробы фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на буфере Хенкса (рН 7,2) при температуре +4°С, затем промывали дистиллированной водой и подвергали вторичной фиксации в 1% водном растворе OsO₄ в течение 2 час при температуре +4°С. Для обезвоживания образцы погружали в растворы спирта возрастающей концентрации по стандартной методике и заключали в смолу Spurr. Окраску ультратонких срезов проводили общепринятым методом. Препараты просматривали в трансмиссионном электронном микроскопе JEM 100C (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведено электронно-микроскопическое исследование биопленок, образованных при развитии лактобацилл на поверхности полимерных подложек в ячейках кассет «Константа» в условиях КЭ. Электронограммы пробиотических бактерий *L. plantarum* 8РА-3 на полимерных носителях через 0 ч и 97 ч 30 мин с момента перемещения кассет в термостат представлены на рис. 1.

На начальном этапе космического и наземного экспериментов методами СЭМ выявлены общие закономерности в динамике образования биопленок *L. plantarum* 8РА-3 на полимерных подложках: единичные клетки располагались группами, образуя на поверхности носителя микроколонии, которые с течением времени формировали более крупные скопления клеток (рис. 1.1, 2.1). На завершающем этапе выращивания (через 97 ч 30 мин) как в НЭ, так и в КЭ крупные микроколонии соединялись в единую структуру, покрывающую поверхность всего полимерного носителя (рис. 1.2, 2.2). Однако в отли-

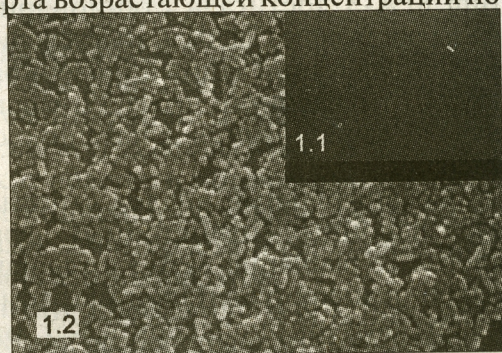


Рис. 1 (СЭМ). Космический эксперимент.

1.1. Поверхность полимерной подложки с единичными клетками *L. plantarum* 8РА-3 — 0 час. 1.2. Поверхность полимерной подложки с бактериальной биопленкой *L. plantarum* 8РА-3 — 97 час 30 мин.

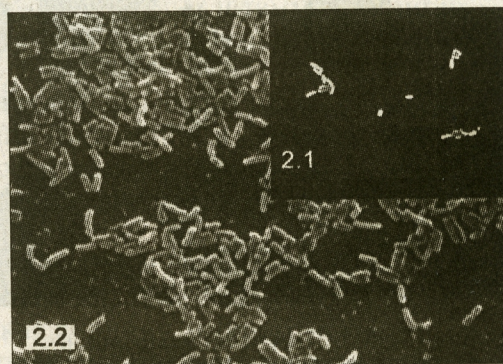


Рис. 2 (СЭМ). Наземный эксперимент.

2.1. Поверхность полимерной подложки с единичными клетками *L. plantarum* 8РА-3 - 0 час. 2.2. Бактериальная биопленка *L. plantarum* 8РА-3 на полимерной подложке — 97 час 30 мин.

чие от наземного эксперимента, в КЭ в последнем образце (97 ч 30 мин) формировалась более мощная многослойная бактериальная биопленка, в толще которой просматривались более крупные микроколонии.

Микробиологический анализ изменения оптической плотности суспензионных образцов КЭ через 0, 10, 18, 39, 65 и 98 часов с начала выращивания бактериальной культуры подтвердил ускоренный рост лактобацилл в условиях микрогравитации, по сравнению с наземными условиями. Если в наземных условиях культура *L. plantarum* 8РА-3 достигала стационарной фазы роста через 24 часа, то в условиях микрогравитации данный уровень развития отмечали уже через 12 часов с начала выращивания клеточной суспензии.

Сравнительный анализ строения суспензионных (планктонных) форм клеток *L. plantarum* 8РА-3 в условиях макро- и микрогравитации методом ТЭМ показал, что клетки, участвующие в образовании биопленок в КЭ, отличались особыми морфологическими свойствами (рис. 3.1, 3.2).

На ультратонких срезах клеток *L. plantarum* 8РА-3 через 18 час 35 мин



Рис. 4 (ТЭМ). Наземный эксперимент.

4.1. Ультратонкий срез клеток *L. plantarum* 8РА-3 через 18 час 35 мин роста. Интактные физиологически активные клетки. Длина маркера 0,5 мкм. 4.2. Ультратонкий срез клеток *L. plantarum* 8РА-3 через 97 час 30 мин роста. Деструктивные изменения в цитоплазме, отслоение клеточной стенки от цитоплазматической мембраны. Длина маркера 1 мкм.

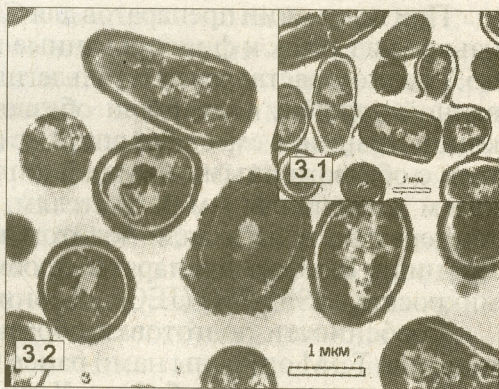


Рис. 3 (ТЭМ). Космический эксперимент.

3.1. Ультратонкий срез клеток *L. plantarum* 8РА-3 через 18 час 35 мин роста. Утолщение, разрыв, отслоение и фокальная деструкция клеточных стенок. Длина маркера 1 мкм. 3.2. Ультратонкий срез клеток *L. plantarum* 8РА-3 через 97 час 30 мин роста. Деструкция цитоплазмы и отслоение клеточной стенки, частичный лизис клеток. Длина маркера 1 мкм.

роста в КЭ видно значительное утолщение и отслоение клеточной стенки от цитоплазматической мембраны у большинства клеток уже на начальных этапах выращивания культуры, при этом отмечена фокальная деструкция молодых клеток лактобацилл. На поздних этапах выращивания в КЭ деструктивные изменения затрагивают наряду с клеточной стенкой цитоплазму, при этом отмечен частичный лизис клеток лактобацилл.

В наземном эксперименте ультраструктурные изменения в виде утолщения и отслоения клеточных стенок, свидетельствующие о естественных возрастных преобразованиях в клетках, от-

мечали на последних этапах стационарного роста бактерий, причем характерного для КЭ фокального разрушения клеточных стенок лактобацилл *L. plantarum* 8РА-3 не обнаруживалось (рис. 4.1, 4.2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе КЭ впервые методом СЭМ показано ускоренное формирование биопленок *L. plantarum* 8РА-3 на поверхности полимерных подложек в условиях микрогравитации. Микробиологический анализ планктонной культуры *L. plantarum* 8РА-3 выявил ускоренный рост лактобацилл в условиях микрогравитации, по сравнению с наземными условиями.

Методом ультратонких срезов впервые (ТЭМ) выявлены морфологические свойства планктонных форм клеток *L. plantarum* 8РА-3, участвующих в образовании биопленок в условиях микрогравитации в КЭ.

Полученные в ходе КЭ данные представляют основу для научного обоснования эффекта воздействия микрогравитации на бактериальные сообщества, развивающиеся в виде биопленок.

В замкнутом пространстве космических кораблей в связи с возникновением особой формы биоценоза макроорганизмы (человек) — микроорганизмы происходит постоянный взаимообмен микробиоты членов экипажа, большая часть которой становится общей для всего состава МКС. В дальнейшем, по мере усложнения задач космических полетов и включения в системы жизнеобеспечения других биологических компонентов в виде растений и животных потребуются разработка программ мониторинга и регулирования сукцессии микробной составляющей космических аппаратов.

Поэтому данные, полученные в результате проведенного КЭ, позволят установить методы эффективной профилактики распространения биопленок, представляющих риск для здоровья экипажа и нормального функционирования оборудования МКС. Полученные данные могут быть учтены при создании новых антибактериальных средств и дезинфектантов, а также способов обработки поверхностей модулей пилотируемых космических комплексов.

Кроме того, полученная информация позволит сформулировать подходы к управлению процессом создания искусственных биопленок на основе пробиотических бактерий и подборе наиболее эффективных штаммов индигенных бактерий при создании новых препаратов-пробиотиков, необходимых для поддержания здоровья космонавтов.

Данные сравнительного электронно-микроскопического анализа, выявившие отличия на разных этапах образования биопленок в космических и в наземных условиях, возможно, станут теоретической основой для описания таких сложных микробных сообществ как бактериальные биопленки с позиции эволюционного развития.

Совершенно очевидно, что в будущем от глубины изучения проблемы (в том числе с помощью новых научных технологий, таких как геномика протеомика, метаболомика и транскриптомика) влияния микрогравитации на бактериальные биопленки и их взаимодействия с организмом-хозяина зависит успех влияния на многие биодеструктивные изменения аппаратуры и патологические состояния космонавтов в условиях космического полета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев-Андриевский А. А., Шенкман Б. С., Попова А. С. и др. Экспериментальные исследования на мышцах по программе полета биоспутника «Бιον-М1». Авиакосм. экол. мед. 2014, 48 (1): 14-27.

2. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. М., Триада, 2011.
3. Григоренко Д. Е., Сапин М. Р. Перестройка лимфоидных структур селезенки у песчанок после космического полета. Морфология. 2012, 142 (4): 67-71.
4. Кобатов А.И., Вербицкая Н.Б., Добролеж О.В., Рыбальченко О.В., Петров Л.Н. Изучение пробиотических характеристик *Lactobacillus acidophilus*, выращенных в условиях космического полета. Медицина экстремальных ситуаций. 2008, 4 (26): 66- 78.
5. Пономарев С. А., Антропова Е. Н., Берендеева Т. А. и др. Особенности изменений показателей врожденного иммунитета при воздействии на организм человека неблагоприятных факторов длительного космического полета. Авиакосм. экол. мед. 2013, 47 (4): 123-124.
6. Потапов А. Н., Синяк Ю. Е., Петров В. М. Проблемы медико-биологического обеспечения межпланетных экспедиций. Авиакосм. экол. мед. 2013, 47 (1): 55-60.
7. Рыбальченко О.В. Электронно-микроскопическое исследование межклеточных взаимодействий микроорганизмов при антагонистическом характере взаимоотношений. Микробиология. 2006, 75 (4): 550-555.
8. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Гуслева О.Р. и др. Дезорганизация биопленок клинических штаммов стафилококков метаболитами лактобацилл. Журн. микробиол. 2010, 6: 66-70.
9. Branda S.S., Vik A., Friedman L., Kolter R. Biofilms: the matrix revised. Trends Microbiol. 2005, 13: 21-25.
10. Donald R.M., Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin. Microbiol. Rev. 2002, 15: 167-193.
11. Macfarlane S. Microbial biofilm communities in the gastrointestinal tract. J. Clin. Gastroenterol. 2008, 242 (3): S142-S143.
12. Miller M.B., Bassler B.L. Quorum sensing in bacteria. Ann. Rev. Microbiol. 2001, 55: 165-199.
13. Novikova N.D. Review of the knowledge of microbial contamination of the russian manned spacecraft. Microb. Ecol. 2004, 47: 127-132.
14. Olson M.E., Ceri H., Morck D.W. et al. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics. Can. J. Vet. Res. 2002, 66: 86-92.
15. Popat R., Crusz S., Doggle S. The social behaviours of bacterial pathogens. Brit. Med. Bullet. 2008, 87: 63-75.
16. Pratt L.A., Kolter R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. Mol. Microbiol. 1998, 30: 285-294.
17. Rybalchenko O., Bondarenko V., Rozlomi V., Orlova O. Ultrastructural organization of biofilms of opportunistic microorganisms — representatives of gut human microbiota. Genes Nutrition. 2010, 1.5: S92.

Поступила 25.05.16

Контактная информация: Рыбальченко Оксана Викторовна, д.б.н., проф., 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9, р.т. (812)328-20-00

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

Н.А.Терентьева¹, Н.Ф.Тимченко², В.А.Голотин^{1,3}, В.А.Рассказов¹

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТОКСИНОВ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии, ²НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П.Сомова, ³Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

Цель. Исследование влияния термолabileного (ТЛТ) и термостабильного (ТСТ) летальных токсинов *Yersinia pseudotuberculosis* на развитие эмбрионов морского ежа *Strongylocentrotus intermedius*, процессы биосинтеза нуклеиновых кислот и белка в клетках эмбрионов и активность нуклеозидкиназ морского ежа. *Материалы и методы.* Для выделения ТЛТ и ТСТ использовали штаммы *Y. pseudotuberculosis* 2517 (pYV-) и 512 (pYV48МД,