© Коллектив авторов, 2017 г.
doi: 10.5281/zenodo.1115448
УДК 579(038)

М.П. Бынина[1], Н.А. Терентьева[2], Н.Ф. Тимченко[1]

ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* В ПРОБАХ ВОДЫ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫХ МОРЕЙ

[1] НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», Владивосток

[2] Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова, Владивосток

В настоящее время общепризнано, что основной формой существования микроорганизмов являются не планктонные формы, а биоплёнки. Известно, что условия окружающей среды влияют на образование биопленок. В настоящей работе исследовано влияние физико-химических параметров экосистем дальневосточных морей (Берингова, Охотского и Японского) на способность *Yersinia pseudotuberculosis* формировать биопленки. Выявлено, что физико-химические параметры морских экосистем оказывают влияние на формирование биопленок бактериями рода *Yersinia*. Показано, что в течение 3, 6, 9 и 12 суток наблюдался быстрый рост биопленки в пробах морской воды, взятых из Охотского и Берингова морей. Возможно, это связано с более низкотемпературными режимами данных экосистем, что более благоприятно для жизнедеятельности психрофильных бактерий.

Ключевые слова: физико-химические параметры, морская вода, биопленки, *Yersinia*.

Для цитирования: Бынина М.П., Терентьева Н.А., Тимченко Н.Ф. Формирование биопленки *Yersinia pseudotuberculosis* в пробах воды дальневосточных морей // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2017; 5: 22–29. doi: 10.5281/zenodo.1115448.

Для корреспонденции: Бынина М.П., младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и микробиологии; e-mail: marina.bynina@mail.ru

Поступила 12.10.17

M.P. Bynina[1], N.A. Terentieva[2], N.F. Timchenko[1]

THE FORMATION BIOFILMS OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* IN WATER SAMPLES OF THE FAR EASTERN SEAS

[1] Institute of Epidemiology and Microbiology of name's G.P. Somov, Vladivostok, Russia

[2] The G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry Far Eastern Branch of Russian Academy of Science, Vladivostok, Russia

At present, it is generally accepted that the main form of existence of microorganisms is not plankton forms, but biofilms. It is known that environmental conditions influence the formation of biofilms. In the present work, the influence of the physicochemical parameters of the ecosystems of the Far Eastern seas (Bering, Okhotsk and Japan) on the ability of *Yersinia pseudotuberculosis* to form biofilms was investigated. It has been revealed that physicochemical parameters of marine ecosystems influence the formation of biofilms by bacteria of the genus *Yersinia*. We showed that during 3, 6, 9 and 12 days, a rapid growth of biofilm was observed in sea water samples taken from the Okhotsk and Bering seas. It's possible this is due to the lower temperature regimes of these ecosystems, which is more favorable for the life of psychrophilic bacteria.

Key words: physico-chemical parameters, sea water, biofilms, *Yersinia*.

For citation: Bynina M.P., Terentieva N.A., Timchenko N.F. The formation biofilms of *Yersinia pseudotuberculosis* in water samples of the far eastern seas. *Health. Medical ecology. Science.* 2017; 5: 22–29 (in Russia). doi: 10.5281/zenodo.1115448.

For correspondence: Bynina M.P. – junior researcher Laboratory of Molecular Epidemiology and Microbiology, e-mail: marina.bynina@mail.ru

Conflict of interests. The authors are declaring absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 12.10.17
Accepted 25.11.17

Введение

Известно, что иерсинии относятся к возбудителям сапронозов, обладающим сапрофитной и паразитической природой. Они способны существовать как в организме человека и животных, вызывая инфекционный процесс, так и в объектах окружающей среды [7]. Эти бактерии выделяют из почвы, воды, многих видов экто- и эндотермных организмов, а также из растительных субстратов [7]. Выживаемость бактерий рода *Yersinia* в морской воде зависит от биотических

и абиотических факторов морских экосистем, которые влияют на жизнеспособность микроорганизмов, а также на адаптацию и сохранение ими патогенности [1]. Бактерии рода *Yersinia* в морских экосистемах быстро находят благоприятные условия для сохранения своей популяции, где их хозяевами становятся гидробионты [1]. Известно, что иерсинии, как и большинство патогенных микроорганизмов, способны образовывать биопленки в неблагоприятных для них условиях [8]. Для предприятий пищевой индустрии биопленки представляют серьезную проблему, как потенциальные источники загрязнения продукции микробными токсинами патогенных бактерий рода *Yersinia, Salmonella, Listeria* и условно-патогенными микроорганизмами: *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* [15].

Известно, что физиология бактерий в культуре отличается от процессов, протекающих в биопленке. Такая организация формирует биоценоз микробных клеток, в котором устанавливается обмен продуктами метаболизма и информации, называемый quorum sensing, и в результате формируется множественная устойчивость к антибиотикам [10]. Формирование биопленочных сообществ оказалось одной из основных форм адаптаций бактерий не только в окружающей среде, но и в организмах, инфицируемых хозяев [8]. Особое значение имеет изучение способности образовывать биопленки патогенными бактериями в морской воде. Все виды морских поверхностей, включая камни, животные и водоросли могут быть колонизированы ими в форме микробных сообществ [1].

В начале XXI века были проведены опыты по исследованию механизмов образования биопленки бактериями рода *Shigella, Salmonella, Pseudomonas, Yersinia* в морской воде [6, 11, 17]. В литературе имеются данные о формировании биопленок бактериями рода *Yersinia* на абиогенной поверхности в морской воде [2] и о выделении разных видов иерсиний из морских животных [9]. Находясь в прикрепленном состоянии, в составе биопленок, микроорганизмы в определенной мере защищены от повреждающих факторов внешней среды и действия антибактериальных веществ [5]. Биопленки – это высокоорганизованные сообщества, образованные бактериями и состоящие из клеток и межклеточного вещества – матрикса [12], в состав которого входят экзополисахариды, белки, нуклеиновые кислоты и другие вещества [3]. А в роли сигналов, обусловливающих включение у бактерий механизмов перехода от планктонных форм к биопленкам, выступают изменения температуры, pH среды, солености, питательных веществ и других биотических и абиотических факторов, которые воздействуют на бактерии при попадании в морские экосистемы [13, 14].

Однако к настоящему времени в этой области исследований микроорганизмов еще остается много вопросов, которые требуют ответа. В частности, отсутствуют сведения по сравнительным исследованиям возможности существования патогенных бактерий рода *Yersinia* в морской воде разных морей РФ.

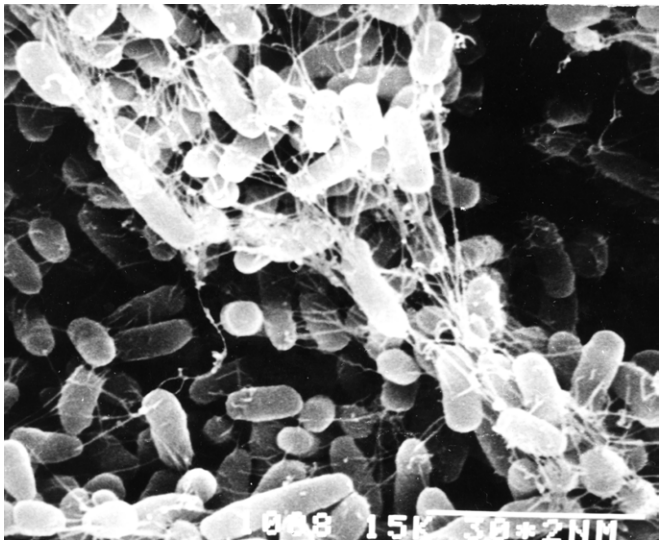


Рис. 1. Сформировавшаяся биопленка *Y. pseudotuberculosis* в морской воде, сканирующая электронная микроскопия, x 15000 (Фото Н. Ф. Тимченко)

Цель работы: изучение влияния физико-химических параметров экосистем дальневосточных морей (Берингова, Охотского и Японского) на способность *Yersinia pseudotuberculosis* формировать биопленки.

Материалы и методы

В работе исследованы штаммы *Y. pseudotuberculosis* из коллекции НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова: *Y. pseudotuberculosis* 2517 – (серотип 03), утративший плазмиду вирулентности; 512 (серотип 01b) изолированный от больного и несущий плазмиду вирулентности. Морскую воду брали из акватории Амурского залива и залива Петра Великого Японского моря, Охотского и Берингова морей. Японское море – восточнее острова Козлова (42°56’ с.ш. 131°42’ в.д.) и (35°54’ с.ш. 129°44’ в.д.). Охотское море – северо-восточнее от мыса Елизаветы острова Сахалин (54°25′ с.ш. 143°42′ в.д.). Берингово море – пролив Литке (58°56’ с.ш. 163°42’ в.д.). Все пробы были взяты в конце апреля 2017 г. на глубине 3–4 м. Удаленность от берега составила 15–20 м., исключая прибрежную зону. Для контроля брали питательный бульон Хоттингера.

Характеристика исследуемых морей.

Берингово море – самое большое из дальневосточных морей, омывающих берега России. Расположено в северной части Тихого океана. Относится к полузамкнутым окраинным морям смешанного материково-океанического типа. Занимая пространство между параллелями 66°30’ и 51°22’ с.ш. и меридианами 162°20’ в.д. и 157° з.д., оно имеет площадь 2315 тыс. км^2, объем 3796 тыс. км^3 и является третьим по величине бассейна морем в Мировом океане. Среднее значение глубины моря составляет 1640 м, а максимальное – 4420 м. Общая протяженность береговой линии, имеющей сложные, изрезанные очертания, равняется 13340 км [4].

Охотское море расположено в северо-западной части Тихого океана у берегов Азии и отделяется от океана цепью Курильских островов и полуостровом Камчатка. Море значительно вытянуто с юго-запада на северо-восток в пределах сферической трапеции с координатами 43°43'–624°2' с.ш. и 135°10'–164°45' в.д. Наибольшая длина акватории в этом направлении равна 2463 км, а ширина достигает 1500 км. Площадь зеркала морской поверхности по некоторым оценкам составляет 1603 тыс. км^2, протяженность береговой линии – 10460 км, а суммарный объем вод моря – 1316 тыс. км^3. По своему географическому положению оно относится к окраинным морям смешанного материково-окраинного типа. Среднее значение глубины моря составляет 821 м, а наибольшее – 3374 м [4].

Японское море расположено в северо-западной части Тихого океана между материковым берегом Азии, Японскими островами и островом Сахалин в географических координатах 34°26'–51°41' с.ш., 127°20'–142°15' в.д. По своему физико-географическому положению оно относится к окраинным океаническим морям и отгорожено от смежных бассейнов мелководными барьерами. Самый мелкий пролив – Невельского имеет максимальную глубину 10 м, а самый глубокий Сангарский – около 200 м. Площадь зеркала морской поверхности составляет 1062 тыс. км^2, а суммарный объем вод моря – 1631 тыс. км^3 [4].

Рис. 2. Места взятия проб морской воды

При исследовании состава воды морей были определены их физико-химические параметры, а именно: мутность, соленость, pH и содержание хлорофилла (табл. 1). Данные получены с помощью прибора Small processing unit exclusive for AAQ series. (Japan). Исследование проводили на кафедре экологии и природопользования Дальневосточного государственного технического рыбохозяйственного университета.

Исследовали способность *Y. pseudotuberculosis* в концентрации 10^7 мк/мл формировать биопленку при температуре 8°C в морской воде в течение 3, 6, 9 и 12 суток культивирования. Количественное определение способности бактерий образовывать биопленки проводили в стандартных 96-луночных полистероловых планшетах по методу O'Toole G.A. и Kolter R. [16]. Микроорганизмы культивировали в бульоне Хоттингера в течение суток при температуре 20–22°C. Затем *Y. pseudotuberculosis* разносили по 200 мкл в лунки планшета. Для опыта использовали 4 дублирующих лунки. Системы инкубировали в течение 3, 6, 9 и 12 суток при температуре 8°C. в соответствующий период времени удаляли содержимое лунок, промывали их трехкратно стерильным 0,85% раствором NaCl для удаления неприкрепившихся клеток и компонентов среды. В каждую лунку вносили по 200 мкл 0,5% водного раствора кристаллического фиолетового (CV) и инкубировали планшет при комнатной температуре 15 мин. После удаления красителя лунки промывали проточной водой до исчезновения окраски. Для количественного определения биопленки в каждую лунку планшета добавляли 200 мкл 96% этанола и 2% уксусной кислоты. Инкубировали планшет при комнатной температуре в течение 15 мин для растворения красителя. Количество биопленки оценивали в планшет-ридере Bio-Tek Instruments uQuant по оптической плотности при длине волны 600 нм.

Для определения числа колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) в составе сформировавшейся биопленки из лунок планшета удаляли среду и трёхкратно промывали их 0,85% раствором NaCl. В каждую лунку вносили по 200 мкл раствора и тщательно ресуспендировали клетки бактерий, прикрепленные ко дну и стенкам лунки. Из полученной взвеси готовили серию разведений, затем высевали бактерии в объеме 100 мкл на дифференциально-диагностическую среду № 67 (Г.Д. Серов, 1969). Инкубировали посевы в течение суток при 37°C, затем сутки при комнатной температуре. Подсчитывали число выросших колоний.

Полученные данные обрабатывали с использованием прикладной программы «Statistica», версия 6.1 (серия 1203C для Windows). Проверку нормальности распределения признаков проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные признаки представлены в виде среднего значения (M), стандартной ошибки среднего (m), стандартного квадратичного отклонения (σ). Критерий Стьюдента

использовался при условии равенства дисперсий. На основе доверительного коэффициента (t) с использованием числа степеней свободы или числа наблюдений, определяли коэффициент вероятности ошибки (p) по таблицам Стьюдента-Фишера. Различия считались достоверными при p <0,05. Данные представлены в виде средних величин (M±m).

Полученные результаты и их обсуждение

При исследовании состава воды морей были определены их физико-химические параметры.

Таблица 1

Физико-химические параметры проб морской воды

Показатели	Результаты исследований проб морской воды; координаты точек забора (M±m)			
	Охотское море (54°25′с.ш. 143°42′ в.д.)	Берингово море (58°56'с.ш. 163°42' в.д.)	Японское море* (42°56'с.ш. 131°42'в.д.)	Японское море** (35°54'с.ш. 129°44'в.д)
pH	6,49	6,51	8,09	8,08
Мутность	394,20 FTU	195,96 FTU	0,63 FTU	0,62 FTU
Соленость	23,52‰	29,84‰	28,36‰	28,43‰
Хлорофилл	10,28 ppb	10,13 ppb	1,07 ppb	1,06 ppb

Примечание: * – Амурский залив; ** – залив Петра Великого

Как видно на табл. 1, при сравнительных исследованиях обнаружены различия, зависящие от параметров воды Охотского, Берингова и Японского морей. Показатели pH (8,1) морской воды Амурского залива и залива Петра Великого Японского моря превышают показатели pH воды Охотского и Берингова морей (6,5). Кроме того, обнаружены различия и в показателях солености воды этих морей. В Японском море соленость составила 28,4‰. Менее соленым оказалось Охотское море – 23,5‰. Самое соленое из исследуемых морей оказалось Берингово море (29,8‰).

Самый низкий показатель мутности обнаружен в пробах воды из Японского моря. Он составил 0,62–0,63 FTU. Самое высокое значение этого показателя обнаружено в пробах, взятых из Охотского моря (394,2 FTU). В какой-то мере это связано с наличием хлорофилла в воде, данные которого соответствуют данным по определению мутности. На табл.1. видно, что количество хлорофилла в пробах морской воды Охотского моря (10,28 ppb) превышает наличие такового в пробах, взятых из Японского моря (1,06–1,07).

Известно, что *Y. pseudotuberculosis* способны формировать биопленки в морской воде [1, 2]. Поэтому авторами были проведены исследования по определению зависимости формирования ее в воде разных морей ДВ с помощью определения КОЕ (табл. 2).

Таблица 2

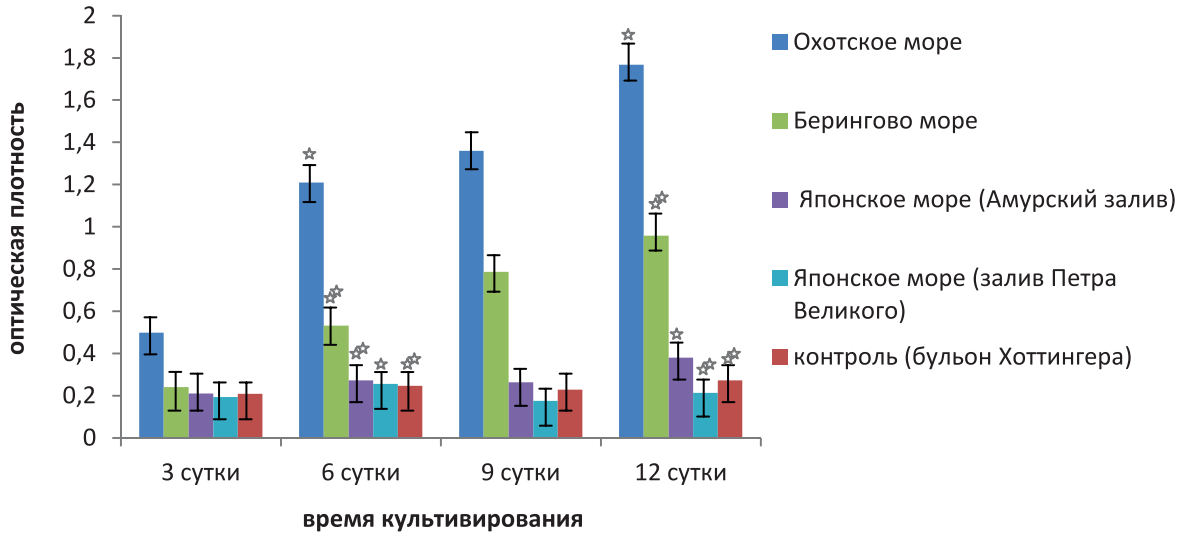
Сравнительная характеристика динамики роста бактерий в биопленках, сформированных *Y. pseudotuberculosis* в пробах воды Тихого океана

КОЕ (M±m) *Y. pseudotuberculosis*		Штаммы *Y. pseudotuberculosis*			
Время	Пробы	2517	lg	512	lg
6 сутки	Охотское море	$3*10^6$	4,9	$1*10^6$	4,5
	Берингово море	$9*10^5$	4,3	$2*10^6$	4,8
	Японское море (Амурский залив)	$5*10^5$	3,9	$1*10^6$	4,4
	Японское море (залив Петра Великого)	$6*10^4$	2,6	$4*10^5$	3,7
	Бульон Хоттингера	$3*10^6$	4,9	$9*10^5$	4,2
12 сутки	Охотское море	$2*10^6$	4,7	$2*10^6$	4,6
	Берингово море	$2*10^6$	4,9	$4*10^6$	5,1
	Японское море (Амурский залив)	$1*10^6$	4,4	$2*10^6$	4,6
	Японское море (залив Петра Великого)	$9*10^5$	4,3	$3*10^5$	4,9
	Бульон Хоттингера	$6*10^6$	5,4	$6*10^6$	5,4

В табл. 2 приведены данные исследований сравнительной характеристики динамики роста бактерий в биопленках, сформированных штаммами 2517 и 512 *Y. pseudotuberculosis* в пробах морской воды в концентрациях мк/мл. Бактерии рода *Yersinia* проявляли высокую степень жизнеспособности в биопленках. Максимальное число КОЕ обнаружено при культивировании системы в течение 6–12 суток в морской воде, взятой из Амурского залива Японского моря, Охотского и Берингова морей.

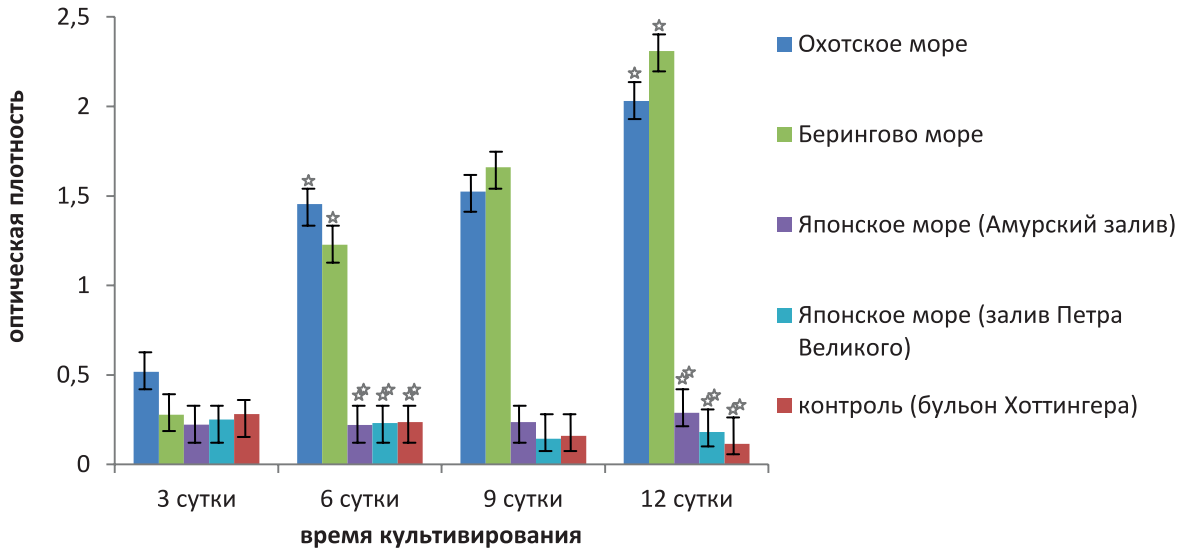
В результате проведенных нами исследований выявлена динамика роста биопленки *Y. pseudotuberculosis* во всех пробах морской воды.

Образование биопленки *Y. pseudotuberculosis* (штамм 2517) в пробах морской воды, взятых из Охотского и Берингова морей, увеличивалось в зависимости от времени культивирования (рис. 3).



Примечание: *p <0,05; **p >0,05. Достоверное различие между 3 и 6; 9 и 12 сутками.

Рис. 3. Формирование биопленки *Y. pseudotuberculosis* (штамм 2517) в морской воде на абиогенной поверхности



Примечание: *p <0,05; **p >0,05. Достоверное различие между 3 и 6; 9 и 12 сутками.

Рис. 4. Образование биопленки *Y. pseudotuberculosis* (штамм 512) в морской воде на абиогенной поверхности

Однако плотность сформировавшейся биопленки в пробах из Охотского моря была в два раз выше плотности биопленки, сформировавшейся в пробе, взятой из Берингова моря. Плотность биопленки в пробах морской воды, взятых их акватории Амурского залива Японского моря, за весь срок культивирования увеличивалась незначительно.

Как видно на рис. 4, наиболее интенсивный рост биопленки *Y. pseudotuberculosis* (штамм 512) наблюдался в морской воде, взятой из Охотского и Берингова морей. Меньше всего биопленки формировали бактерии в морской воде, взятой из Японского моря.

Обсуждение

Согласно современным данным, иерсинии являются факультативными паразитами, обладающими патогенными свойствами и сохраняющими способность существовать вне организма во внешней среде [1, 9]. Исследование влияния биотических факторов на энтеропатогенные иерсинии показало их тесную зависимость от абиотических факторов морских экосистем, в том числе, температуры, pH, солености и других [1, 9, 14, 16]. Эти факторы создают условия обитания растительных и животных морских организмов и оказывают прямое или косвенное влияние на их жизнедеятельность.

Температура среды обитания является одним из наиболее важных экологических сигналов, регулирующих активность химических, биохимических и биологических процессов в морских биосистемах. В морской воде энтеропатогенные бактерии сталкиваются с температурами значительно более низкими, чем в теплокровном организме (36–37°C). Однако, как показали эксперименты с морской водой, температуры выживания бактерий, как правило, ниже, чем оптимальные температуры роста [1, 9, 16].

Таблица 3

Стандартная ошибка *Y. pseudotuberculosis* (штамм 2517)

Время	Пробы				
	Охотское море	Берингово море	Японское море (Амурский залив)	Японское море (залив Петра Великого)	Бульон Хоттингера
3 сутки	0,04	0,01	0,01	0,01	0,02
6 сутки	0,04	0,05	0,01	0,02	0,03
9 сутки	0,1	0,04	0,01	0,02	0,04
12 сутки	0,05	0,03	0,02	0,02	0,07

Таблица 4

Стандартная ошибка *Y. pseudotuberculosis* (штамм 512)

Время	Пробы				
	Охотское море	Берингово море	Японское море (Амурский залив)	Японское море (залив Петра Великого)	Бульон Хоттингера
3 сутки	0,02	0,01	0,01	0,02	0,02
6 сутки	0,04	0,1	0,02	0,02	0,03
9 сутки	0,1	0,1	0,02	0,01	0,02
12 сутки	0,1	0,1	0,04	0,01	0

Для *Yersinia* важной особенностью является психрофильность – свойство довольно редкое для патогенных бактерий. Температурозависимые свойства патогенных иерсиний отличаются от свойств других энтеробактерий. Ряд биологических признаков проявляются по-разному при температурах 37°С и ниже 30°С. Эти свойства являются следствием адаптации *Yersinia* к различным местам обитания: организму теплокровного животного и внешней среде [1, 9].

Температурный оптимум роста *Yersinia* составляет 28–29°С, но они могут расти в широком диапазоне температур (0–45°С). Иерсинии хорошо переносят холод и могут выдержать многократное замораживание и оттаивание. Психрофильные свойства *Yersinia* позволяют им размножаться и сохраняться длительное время при низких положительных температурах, в том числе от 0°С до 4°С. Олиготрофность этих микроорганизмов дает возможность *Yersinia* накапливаться в самых неблагоприятных условиях внешней среды [9]. Эти свойства позволяют рассматривать энтеропатогенные иерсинии, в качестве выраженных факультативных психрофилов и перспективных биологических моделей для изучения температурозависимой модуляции патогенности микроорганизмов, связанной с молекулярными механизмами её индукции [1, 9].

Значение pH морской воды достаточно стабильный показатель, он обычно находится в пределах от 7,5 до 8,5 и зависит от температуры, давления, микробного фотосинтеза и дыхания [1, 11, 13]. Для энтеропатогенных видов *Yersinia* оптимальные значения pH находятся в диапазоне 7,6–7,9; диапазон роста – 4,6–9,0 [1, 9]. Известно, что при изменении значения pH среды порообразующий белок *Y. pseudotuberculosis*, иерсинин, претерпевает два конформационных перехода: функциональный и денатурационный, что, вероятно, служит дополнительным механизмом адаптации иерсиний к изменению условий внешней среды [7, 9].

В литературе имеются сообщения о выделении разных видов иерсиний из морской воды и морских гидробионтов [1, 7, 9]. В экспериментах показано, что в морской воде (соленость 32‰) *Y. pseudotuberculosis* живут недолго, но при этом они формируют биопленку в воде и на абиотической поверхности [7, 9]. При уменьшении солености воды (до 16‰ и ниже) они могут выживать в ней, а также в организме гидробионтов, в том числе представителей иглокожих: морских ежах (*Strongylocentrotus nudus*) [17] и голотуриях – кукумарии (*Eupentacta fraudatrix*) [9] и дальневосточном трепанге (*Apostichopus japonicas*) [8, 9]. Ввиду высокой приспособляемости бактерий рода *Yersinia* к факторам и условиям внешней среды в настоящее время обсуждаются вопросы возможности их обитания в морской среде и значимости этого феномена в эпидемиологии и микробиологии псевдотуберкулеза [1, 7, 9].

Выводы

1. Установлено, что физико-химические параметры морской воды оказывают влияние на формирование биопленки *Y. pseudotuberculosis*.

2. Обнаружены различия в физико-химических показателях морской воды. Самый высокий показатель солености обнаружены в пробе из Берингова моря. Проба из Охотского моря выявила самые высокие показатели по мутности и наличию хлорофилла, а из Японского моря – самые низкие.

3. Показано, что *Y. pseudotuberculosis* формируют биопленку в морской воде всех исследуемых морей в течение всего времени культивирования.

4. Самый высокий показатель роста биопленки выявлен в пробах морской воды, взятых из Охотского и Берингова морей.

5. Данные сравнительной характеристики динамики роста *Y. pseudotuberculosis* в биопленке свидетельствуют о том, что микроорганизмы в этих условиях проявляют высокую степень жизнеспособности и могут стать причиной заражения рыб, морепродуктов и человека.

Благодарность

Авторы выражают благодарность доктору биологический наук профессору Буториной Тамаре Евгеньевне, преподавателю кафедры экологии и природопользования Дальневосточного государственного технического рыбохозяйственного университета за помощь в проведении аналитических измерений физико-химических параметров проб морской воды.

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф., Бынина М.П. Эколого-эпидемиологическое значение бактерий рода *Yersinia* в морских экосистемах залива Петра Великого // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2016; 2 (65): 11–35.

Andryukov B.G., Timchenko N.F., Bynina M.P. Ekologo-epidemiologicheskoye znacheniye bakteriy roda *YERSINIA* v morskoy ekosistemakh zaliva Petra Velikogo // Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2016; 2 (65): 11–35 (in Russia).

2. Бынина М.П., Тимченко Н.Ф., Терентьева Н.А. Характеристика формирования биопленки на абиогенной поверхности бактериями рода *Yersinia* при низкой температуре в разных средах обитания // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2016; 2 (65): 55–57.

Bynina M.P., Timchenko N.F., Terent'eva N.A. Harakteristika formirovanija bioplenki na abiogennoj poverhnosti bakterijami roda *Yersinia* pri nizkoj temperature v raznyh sredah obitanija // Zdorov'e. Medicinskaja jekologija. Nauka. 2016; 2 (65): 55–57 (in Russia).

3. Видяева Н.А., Ерошенко Г.А., Шавина Н.Ю., и др. Изучение способности к образованию биопленок у штаммов *Yersinia pestis* основного и неосновного подвидов // *Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол.* 2009; 5: 13–19.

Vidjaeva N.A., Eroshenko G.A., Shavina N.Ju., i dr. Izuchenie sposobnosti k obrazovaniju bioplenok u shtammov *Yersinia pestis* osnovnogo i neosnovnogo podvidov // Zhurn. mikrobiol. jepidemiol. i immunobiol. 2009; 5: 13–19 (in Russia).

4. Гидрометеорология и гидрохимия морей. Берингово море. Охотское море. Японское море. Выпуск 1: Гидрометеорологические условия. Под ред. Ф. С. Терзиева – СПб.: Гидрометеоиздат. 1998–2003; 8–10.

Gidrometeorologija i gidrohimija morej. Beringovo more. Ohotskoe more. Japonskoe more. Vypusk 1 gidrometeorologicheskie uslovija. – SPb.: Gidrometeoizdat. 1998– 2003; 8–10 (in Russia).

5. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции // *Журнал инфектологии.* 2010; 3 (2): 4–15.

Gostev V.V., Sidorenko S.V. Bakterial'nye bioplenki i infekcii // Zhurnal infektologii. 2010; 3 (2): 4–15.

6. Куклева Л.М., Ерошенко Г.А., Видяева Н.А., Кутырев В.В. Бактериальная биопленка и особенности ее образования у возбудителя чумы и других патогенных иерсиний // *Проблемы особо опасных инфекций.* 2011; 110: 5–11.

Kukleva L.M., Eroshenko G.A., Vidjaeva N.A., Kutyrev V.V. Bakterial'naja bioplenka i osobennosti ee obrazovanija u vozbuditelja chumy i drugih patogennyh iersinij // Problemy osobo opasnyh infekcij. 2011; 110: 5–11 (in Russia).

7. Сомов Г.П. Современные представления о сапронозах и сапрозоонозах // *Ветеринарная патология.* 2004; 3: 31–35.

Somov G.P. Sovremennye predstavlenija o sapronozah i saprozoonozah // Veterinarnaja patologija. 2004; 3: 31–35 (in Russia).

8. Терентьева Н.А., Тимченко Н.Ф., Рассказов В.А. Исследование влияния биологически активных веществ на формирование бактериальных биопленок // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2014; 3 (57): 54–55.

Terent'eva N.A., Timchenko N.F., Rasskazov V.A. Issledovanie vlijanija biologicheski aktivnyh veshhestv na formirovanie bakterial'nyh bioplenok // Zdorov'e. Medicinskaja jekologija. Nauka. 2014; 3 (57): 54–55 (in Russia).

9. Тимченко Н.Ф. Недашковская Е. П. Долматова Л. С. Сомова-Исачкова Л. М. Токсины *Yersinia pseudotuberculosis*. – Владивосток: Полиграфкомбинат, 2004. 149–166.

Timchenko N.F. Nedashkovskaja E. P. Dolmatova L. S. Somova-Isachkova L. M. Toksiny *Yersinia pseudotuberculosis*. 2004. 149–166 (in Russia).

10. Barbara Vu, Miao Chen, Russell J. Crawford, Elena P. Ivanova. Bacterial extracellular polysaccharides involved in biofilm formation. *Molecules.* 2009; 14 (7): 2535–2554.

Barbara Vu, Miao Chen, Russell J. Crawford, Elena P. Ivanova. Bacterial extracellular polysaccharides involved in biofilm formation. Molecules. 2009; 14 (7): 2535–2554 (in Russia).

11. Belkin S. and Colwell R. Oceans and Health: Pathogens in the Marine Environment. Springer, New York. 2005.

12. Chambless J.D., Hunt S.M., Philip S.S. A threedimensional computer model of four hypothetical mechanisms protecting biofilms from antimicrobials. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72: 2005–2013.

13. Davey M.E., O'toole G.A. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2000; 64: 4847–4867.

14. Kim T., Young B., Young G. Effect of flagella mutations on *Yersinia enterocolitica* biofilm formation. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008; 74 (17): 5466–5474.

15. Levieveld H.L.M., Mostert M.A., Holah J. Handbook of hygiene control in the food industry. Boca Raton Boston, New York, Washington. 2005.

16. O'Toole G.A., Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol. Microbiol.* 1998; 28: 449–461.

17. Papa R., Selan L., Parrilli E., Tilotta M., Sannino F., Feller G., Tutino M.L., Artini M. Anti-Biofilm activities from marine cold adapted bacteria against Staphylococci and *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Microbiol.* 2015; 6: 1333.

Сведения об авторах

Бынина Марина Павловна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова; e-mail: marina.bynina@mail.ru;

Терентьева Наталья Александровна, к.б.н., с.н.с. Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, 690022, г. Владивосток, пр. 100 лет Владивостоку, 159. тел.: 8(423) 2310703, e-mail nattere@mail.ru;

Тимченко Нэлли Федоровна, д.м.н., в.н.с. лаборатории молекулярной эпидемиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова; e-mail: ntimch@mail.ru.

© Тимченко Н.Ф., 2017 г.
doi: 10.5281/zenodo.1115472
УДК 616-036.22.595.421(571.63)

Н.Ф. Тимченко

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ, СВЯЗАННЫХ С ПАТОГЕННОСТЬЮ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*, ВОЗБУДИТЕЛЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОЙ СКАРЛАТИНОПОДОБНОЙ ЛИХОРАДКИ

ФГБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», Владивосток

В обзоре представлены история и современные достижения при изучении фундаментальных и прикладных микробиологических аспектов возбудителя Дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки, касающихся начальных этапов взаимодействия *Yersinia pseudotuberculosis* с экто и эндотермными животными и растениями. Использование экспериментальных моделей на организменном, клеточном и молекулярном уровнях позволило выявить, что между одним из представителей рода *Yersinia*, патогенным видом *Y. pseudotuberculosis*, его факторами патогенности, а также экто- и эндотермными организмами, растениями существуют тесные взаимодействия, которые носят сложный, но не индифферентный характер. Результаты дальнейших углубленных исследований в этих направлениях внесут вклад в понимание диалога между сочленами биоценозов, обоснуют роль факторов патогенности возбудителей сапронозов, продуцируемых ими вне организма в окружающей среде, в механизмы относительного равновесия и устойчивости экосистем.

Ключевые слова: дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка (ДСЛ), *Yersinia pseudotuberculosis*, псевдотуберкулез, хемотаксис, подвижность, адгезия, инвазия, токсины, факторы патогенности, эктотермные организмы, эндотермные организмы, растения

Для цитирования: Тимченко Н.Ф. Современные представления о механизмах, связанных с патогенностью *Yersinia pseudotuberculosis*, возбудителя дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки // *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2017; 5(72): 29–34. doi: 10.5281/zenodo.1115472.

Для корреспонденции: Тимченко Н.Ф., д.м.н., профессор, e-mail: ntimch@mail.ru

Поступила 22.09.17

N.F. Timchenko

MODERN CONCEPTS OF THE MECHANISMS ASSOCIATED WITH THE PATHOGENICITY OF *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*, THE CAUSATIVE AGENT OF FAR EAST SCARLET-LIKE FEVER

Research Institute of Epidemiology and Microbiology named G.P. Somov, Vladivostok, Russia

The review presents the history and modern achievements in studying the fundamental and applied microbiological aspects of the causative agent of Far East scarlet- like fever, concerning the initial stages of the interaction of *Yersinia*