

УТВОРЕННЯ СИДЕРОФОРІВ КЛІТИНАМИ СИНЬОГНІЙНОЇ ПАЛИЧКИ ЗА ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ «БАКТЕРІОФАГ ПСЕВДОМОНАС АЕРУГІНОЗА»

М. Русакова

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова
вул. Дворянська, 2, Одеса 65058, Україна
e-mail: rusamariya@yandex.ru

Встановлено, що найбільшу концентрацію сидерофорів, які є одним із факторів патогенності, було синтезовано клітинами штамів *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15692 та ATCC 9027. Додавання 3 мкМ іонів феруму (III) практично не змінило відповідні показники, проте 30 мкМ спричинили 1,5-2,5-кратне пригнічення вироблення хелаторів, 300 мкМ – повністю зупинили їх синтез. Препарат «Бактеріофаг псевдомонас аеругіноза», який виявив літичну дію щодо штамів *P. aeruginosa* ATCC 15692 та ATCC 9027, та псевдолітичну – щодо культур ATCC 27853 і ATCC 10145, суттєво вплинув на продукцію сидерофорів. При одночасному введенні мікроорганізмів та препарату в середовище культивування синтез хелаторів пригнічувався порівняно з вихідними показниками. Однак за умов збільшення концентрації іонів феруму (III) продукція сидерофорів, навпаки, ставала більш інтенсивною, особливо у штамів *P. aeruginosa* ATCC 27853 та ATCC 10145. Додавання препарату за 48 год після початку культивування мікроорганізмів спричинило зменшення інтенсивності синтезу сидерофорів при зростанні концентрації Fe^{3+} , але отримані значення виявилися вищими, ніж коли на мікроорганізми не здійснювався «тиск» з боку бактеріофагів.

Ключові слова: іони феруму (III), сидерофори, препарат «Бактеріофаг псевдомонас аеругіноза», *Pseudomonas aeruginosa*.

Здатність патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів до зв'язування феруму є необхідною умовою для ініціації ними багатьох інфекційних процесів [15]. Але внаслідок низки причин у макроорганізмі цей елемент є недоступним для мікробного споживання [10]. У відповідь на це *Pseudomonas aeruginosa* та деякі інші грамнегативні бактерії створили унікальні системи зв'язування феруму.

Основний з механізмів утилізації іонів $Fe(III)$ у *P. aeruginosa* полягає в синтезі та вивільненні у навколишнє середовище мікробних хелаторів – сидерофорів [21]. Після виходу сидерофори взаємодіють з іонами феруму, що входять до складу білків господаря, перетворюючись на ферисидерофори, і «завантажуються» у периплазматичний простір бактеріальної клітини через взаємодію з TonB-системою. Білкова TonB-система охоплює зовнішні структури (специфічні рецептори зовнішньої мембрани), периплазматичний простір і контактує з ABC-транспортерами внутрішньої мембрани бактерій. Опинившись усередині клітини, комплекс феруму дисоціює за допомогою специфічних редуктаз або естераз, та з нього вивільняється ферум, який надходить до внутрішньоклітинного пулу цього елементу [22].

Клітинні рецептори, через які відбувається взаємодія з ферисидерофорами, є досить різноманітними та можуть виконувати не тільки цю роль. Так, у *P. aeruginosa* транспортер феруму FhuA є також рецептором адгезії деяких бактеріофагів, наприклад, T1, T5 і Ф80 [16].

Відомо, що у процесі розвитку захворювань людини, спричинених *P. aeruginosa*, відбуваються зміни процесу вироблення відповідних сидерофорів на тлі застосування таких протимікробних засобів, як антибіотики [9].

Виникнення та підвищення резистентності штамів *P. aeruginosa* до антибіотиків спонукає до пошуку і застосування більш ефективних препаратів для боротьби з ними, серед яких дедалі частіше використовують бактеріофаги. Сучасні лікувально-профілактичні препарати бактеріофагів є сумішшю вірулентних фагів широкого діапазону дії, активних щодо мікроорганізмів, стійких до антибіотиків [8, 12, 13]. Проте дотепер ще не досліджено залежність синтезу сидерофорів мікроорганізмами від вірусного навантаження клітин, зокрема бактеріофагами.

Метою роботи було визначити вплив препарату «Бактеріофаг псевдомонас аеругіноза» (псевдомонадного бактеріофага) на продукцію сидерофорів деякими штамми *P. aeruginosa*.

Матеріали та методи

Штами *Pseudomonas aeruginosa*: ATCC 15692, ATCC 27853, ATCC 10145 та ATCC 9027 було отримано з колекції культур мікроорганізмів кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології ОНУ імені І. І. Мечникова.

Середовища, які було застосовано, містили всі необхідні поживні компоненти для розвитку бактерій і продукції ними вторинних метаболітів [3]. Оптимальною температурою вирощування бактерій було 37°C.

У роботі використовували препарат «Бактеріофаг псевдомонас аеругіноза» (партия 02.10) – розчин для перорального, місцевого та зовнішнього прийому – стерильний фільтрат фаголізатів бактерій *P. aeruginosa*, до складу якого входили суміш фагів родин *Podoviridae* (КМV-подібні фаги), *Myoviridae* (φKZ-подібні фаги) та в незначній кількості представники родини *Siphoviridae* [4]. Визначення літичної активності досліджуваних бактеріофагів проводили за наявністю стерильних плям (бляшок), їхніх розмірів на газоні досліджуваних культур після нанесення крапель фаголізату [1].

Вибір досліджуваних концентрацій Fe^{3+} (3, 30 та 300 мкМ) був обумовлений мінімально та максимально можливими рівнями цього елемента при порушеннях в організмі людини, зокрема під час бактеріальних інфекцій і гемохроматозу, а також середнім значенням концентрації (30 мкМ) іонів феруму у сироватці крові здорової дорослої людини [5]. Відповідну кількість розчину $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ у 0,1 н HCl вносили у рідке поживне середовище, де проводили культивування мікроорганізмів.

Визначення концентрації досліджуваних сидерофорів на початку стаціонарної фази росту бактерій проводили у культуральній рідині, відділяючи її від клітин центрифугуванням при 1200 об/хв упродовж 25 хв. Кількість мікробних сидерофорів реєстрували при 400 нм з використанням рідера «BioTek μQuant-MQX200» за методом, описаним у [20]. Концентрацію утворених сидерофорів розраховували у мкМ на 10^9 клітин *P. aeruginosa*.

Характеристику впливу бактеріофагів на синтез сидерофорів досліджуваними штамми псевдомонад проводили у двох варіантах: суспензію досліджуваної культури і бактеріофагів додавали до поживного середовища разом (I); розчин бактеріофагів вносили в середовище за 48 год від початку культивування мікроорганізмів (II).

Для отримання достовірних результатів усі досліди проводили у 6 повторах. При порівняльному аналізі результатів досліджень використовували t-критерій Стьюдента. Достовірною вважалася різниця при показнику $p \leq 0,05$.

Результати і їхнє обговорення

Відомо, що взаємодія вірусів, зокрема, бактеріофагів, з клітинами умовно патогенних мікроорганізмів суттєво впливає на їхню патогенність [11]. Використаний у роботі препарат «Бактеріофаг псевдомонас аеругіноза» – один із запропонованих препаратів, що є

альтернативою антибактеріальній терапії. Перевірка активності щодо використаних мікроорганізмів виявила його літичну дію на штами *P. aeruginosa* ATCC 15692 та ATCC 9027, про що свідчить поява на місцях нанесення дослідженого фаголізу чітких, прозорих («стерильних») плям діаметром, рівним розміру нанесених крапель (10–11 мм).

Проте щодо штамів *P. aeruginosa* ATCC 27853 та ATCC 10145 спостерігали псевдолітичну дію бактеріофагів: у зонах лізису був помітний вторинний ріст культур у вигляді кількох поодиноких бактеріальних колоній. Очевидно, це відбувалося через те, що до складу дослідженого препарату входили не тільки вірулентні фаги (родин *Podoviridae* (KMV-подібні фаги) і *Myoviridae* (фКZ-подібні фаги)), але й представники родини *Siphoviridae*, які залежно від умов можуть переходити на лізогенний шлях розвитку [4, 7]. Саме вони, переходячи до стану профага, можуть бути інтегрованими у хромосому бактерії або ввійти до складу плазмиди. Стабільний стан бактеріальної клітини з профагом підтримується через блокаду проявів літичних генів профага спеціальним білком-репресором [2]. Іноді репресор піддається інактивації, і фаг починає літичний цикл розвитку. Проте за певних умов є відхилення від такого розвитку подій, що істотно змінює характер поведінки фага і, як наслідок, кінцевий результат фаготерапії. Ці відхилення можуть призвести до псевдолізогенного стану інфікованих бактеріальних клітин [14]. Порушення розвитку у разі помірних фагів може запобігти формуванню лізогенної популяції.

Отже, досліджені штами *P. aeruginosa* розрізнялися за ступенем чутливості до застосованого препарату бактеріофага.

У наших попередніх дослідженнях було встановлено здатність деяких штамів *P. aeruginosa* до продукції сидерофорів, найбільшу кількість яких визначали на початку стаціонарної фази росту культур [6].

При визначенні вихідної кількості сидерофорів, тобто під час культивування мікроорганізмів у поживному середовищі без додаткового внесення іонів феруму (III), було отримано максимальну концентрацію (13,2 мкМ), яку було виділено від 10^9 клітин штамів *P. aeruginosa* ATCC 15692 та ATCC 9027 (див. таблицю). У цьому випадку згідно з показниками концентрації утворених сидерофорів культури синьогнійної палички можна розмістити в такій послідовності: ATCC 15692 = ATCC 9027 \geq ATCC 27853 > ATCC 10145, тобто процес синтезу цих факторів патогенності виявився штамоспецифічним.

Вплив різних концентрацій іонів феруму (III) на продукцію сидерофорів, мкМ/ 10^9 клітин *Pseudomonas aeruginosa* ($M \pm m$; $n=6$)

Штам <i>P. aeruginosa</i>	Концентрація іонів заліза (III) у середовищі культивування мікроорганізмів, мкМ			
	0	3	30	300
ATCC 15692	13,2 \pm 0,3	13,0 \pm 0,3	7,5 \pm 0,2*	0*
ATCC 27853	13,0 \pm 0,3	12,6 \pm 0,2*	4,8 \pm 0,1*	0*
ATCC 10145	12,1 \pm 0,1	11,4 \pm 0,3*	4,6 \pm 0,1*	0*
ATCC 9027	13,2 \pm 0,2	12,9 \pm 0,2	5,6 \pm 0,2*	0*

Примітка. * – $p \leq 0,05$, різниця достовірна порівняно з вихідним рівнем синтезу сидерофорів, тобто за відсутності іонів феруму (III) у середовищі культивування мікроорганізмів.

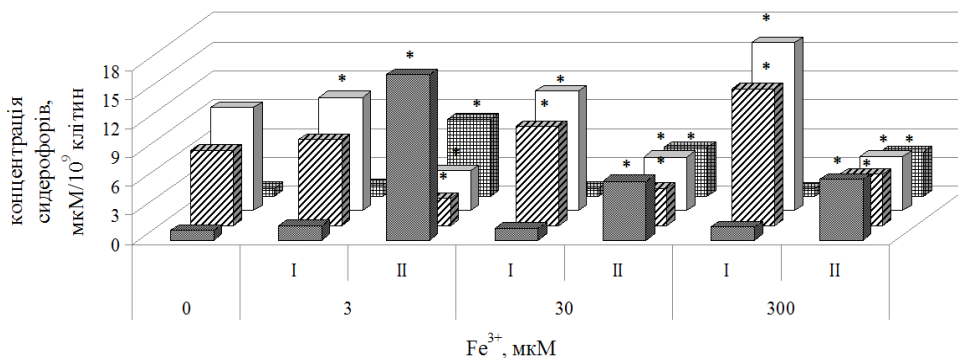
При внесенні іонів феруму (III) у поживне середовище, в якому здійснювали культивування досліджених штамів *P. aeruginosa*, спостерігали певні зміни інтенсивності виділення ними сидерофорів. Але якщо при 3 мкМ Fe^{3+} відповідні показники практично не відрізнялися від вихідних, то у разі внесення 30 мкМ та 300 мкМ виявилися суттєві зміни. Так, іони феруму (III) у концентрації 30 мкМ спричинили 1,5-2,5-кратне пригнічення вироблення біологічних хелаторів клітинами *P. aeruginosa*. Що стосується максимального з досліджуваних рівнів Fe^{3+} , то у всіх зразках *P. aeruginosa* сидерофорів не було, тобто їх синтез можна вважати повністю припиненим. Можливо, це відбулося через активацію Fur-

протеїну, який репресує транскрипцію генів, що кодують специфічні σ -фактори синтезу сидерфорів, у зв'язку з тим, що надлишковий внутрішньоклітинний вміст іонів феруму може ініціювати «зайві» процеси вільнорадикального окиснення [18].

Упродовж дослідження впливу бактеріофагів на синтез сидерофорів у поживне середовище з різними концентраціями феруму (III) вносили клітини *P. aeruginosa*. У першому варіанті одночасно з дослідженими культурами додавали бактеріофаг, у другому – на 48-му год культивування *P. aeruginosa* (див. рисунок).

У більшості випадків додавання дослідженого препарату до штамів *P. aeruginosa* призвело до значних змін продукції ними сидерофорів. Особливо помітні розбіжності було зафіксовано порівняно з тим варіантом експерименту, під час якого встановлено їхній вихідний рівень утворення сидерофорів, тобто без додаткового внесення іонів феруму (III) у середовище культивування (див. таблицю). Найбільш суттєво, у 13 разів, зменшилася концентрація сидерофорів для *P. aeruginosa* ATCC 15692 та ATCC 9027. Отримані дані дають підстави зробити припущення, що рецептори на поверхні бактерій саме цих штамів є комплементарними для специфічної взаємодії – адгезії фагів на поверхню мембрани клітини, та успішного їх проникнення всередину [18]. В подальшому, спричинений цим процес бактеріофагії обумовлює подальший лізис клітин і їхню загибель, що робить неможливим виділення сидерофорів.

Подібний розвиток подій, мабуть, відбувався і при одночасному додаванні з культурами псевдомонад препарату бактеріофага за присутності феруму (III) у всіх досліджуваних концентраціях.



■ ATCC 15692 ▨ ATCC 27853 □ ATCC 10145 ▩ ATCC 9027

Концентрація сидерофорів у досліджених штамів *P. aeruginosa* за впливу комерційного препарату бактеріофагів: I – додавання препарату фагів на початку культивування мікроорганізмів у середовищі з відповідною концентрацією Fe³⁺, II – додавання препарату фагів на 48-й год культивування мікроорганізмів у середовищі з відповідною концентрацією Fe³⁺. * – p ≤ 0,05, різниця достовірна порівняно з вихідним рівнем синтезу сидерофорів, тобто за відсутністю іонів феруму (III) у середовищі культивування мікроорганізмів.

Для штамів *P. aeruginosa* ATCC 27853 та ATCC 10145, у яких при визначенні дії препарату на щільному середовищі був помічений вторинний ріст у зонах лізису, під час дослідження в рідкому середовищі теж спостерігали часткову стійкість до досліджених бактеріофагів. У зв'язку з цим, на відміну від попередніх штамів, при одночасному введенні в середовище мікроорганізмів і бактеріофага, синтез сидерофорів зазнав менш вираженого інгібування, лише на 10–70%, порівняно з їхніми вихідними показниками.

Із даних літератури відомо, що в разі застосування препаратів, які містять суміш фагів, неспецифічних до відповідних рецепторів поверхні патогена, бактерії набувають здатності до збільшення продукування власних факторів патогенності [19]. Тому можна припустити, що фаги спричиняли лізис лише певної кількості клітин, а ті бактерії, що залишилися, тобто характеризувалися стійкістю до бактеріофагів, з підвищеною інтенсивністю продукували сидерофори. При цьому зі збільшенням вмісту феруму в середовищі синтез сидерофорів ставав більш інтенсивним. Так, при порівнянні 3 мкМ та 300 мкМ феруму (III) різниця між показниками оптичної щільності культуральної рідини досягала 33% та 40% для штамів ATCC 10145 і ATCC 27853 відповідно.

У разі додавання препарату до середовища з культурою за 48 год від початку культивування мікроорганізмів також було визначено суттєві зміни інтенсивності синтезу сидерофорів досліджуваними штамми *P. aeruginosa*.

На відміну від попереднього варіанту досліду, *P. aeruginosa* ATCC 15692 і ATCC 9027 активно продукували хелатори. При цьому підвищення концентрації сидерофорів для цих штамів *P. aeruginosa* відбулося, порівняно, як з вихідним значенням, тобто без впливу бактеріофага (дані наведено у таблиці), так і з одночасним внесенням препарату й мікроорганізмів (варіант I експерименту, див. рисунок).

Що стосується залежності концентрації утворених сидерофорів за наявності бактеріофага від вмісту іонів феруму (III), то рівень досліджуваних хелаторів при додаванні 3 мкМ у 1,5–2,5 разу перевищував відповідні показники при більш високих значеннях Fe^{3+} . Тобто з підвищенням концентрації Fe^{3+} інтенсивність синтезу сидерофорів падала, проте залишаючись на досить суттєвому рівні порівняно з умовами експерименту, коли на мікроорганізми не відбувся «тиск» з боку бактеріофагів.

Штами *P. aeruginosa* ATCC 10145 та ATCC 27853, що характеризувалися частковою стійкістю до досліджуваних бактеріофагів, також змінили концентрацію сидерофорів при «відстроченому» додаванні у поживне середовище вірусних часток. При цьому продукція досліджуваних хелаторів була менш активною порівняно з вихідними значеннями, але зростала з підвищенням концентрації іонів феруму (III). Очевидно, поява при значному вмісті Fe^{3+} бактеріофагів, до яких деякі клітини виявилися нечутливими, сприяє нейтралізації «надлишків» іонів, завдяки адсорбції заряджених часток на капсидній оболонці вірусів, що запобігає репресії синтезу сидерофорів у даному випадку [14].

Отже, при зростанні концентрації іонів феруму (III) відбувається досить різке гальмування синтезу сидерофорів у досліджених штамів *P. aeruginosa*. Відомо, що внутрішньоклітинне надлишкове накопичення відновлених іонів Fe^{2+} може бути токсичним для мікроорганізмів через ініціацію вільнорадикального окиснення [10, 15, 17], що, очевидно, й обумовило отримані результати досліджень. Проте недостатня кількість іонів феруму депресує синтез сидерофорів, які вилучають Fe^{3+} з поживного середовища, забезпечуючи тим самим більш активний розвиток псевдомонад.

У присутності бактеріофагів у середовищі культивування за наявності іонів феруму (III) продукція сидерофорів досліджуваними штамми зазнає різких змін. Так, при додаванні бактеріофагів спочатку культивування у випадку *P. aeruginosa* ATCC 10145 і ATCC 27853 інтенсивність їх синтезу підвищувалась, проте у *P. aeruginosa* ATCC 15692 і ATCC 9027, навпаки, процес практично припинявся.

Отримані дані можуть бути корисними для внесення певних корективів під час застосування препаратів для фаготерапії у випадку мікроорганізмів із різними рівнями чутливості до них через можливість підвищення продукції певних факторів патогенності, до яких належать і сидерофори.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Камтер Э. Бактериофаги. Биология и практическое применение. М.: Научный мир, 2012. 640 с.
2. Крылов В. Н., Джусупова А. Б., Ахвердян В. З., Хренова Е. А. Изучение морфологии частиц и структуры генов бактериофагов *Pseudomonas aeruginosa* с целью их классификации // Генетика. 1999. Т. 25. С. 59–70.
3. Лысак В. В., Максимова Н. П., Блажевич О. В. Характеристика флуоресцирующего пигмента пиовердина Рм, продуцируемого бактериями *Pseudomonas putida* // Белорусский гос. ун-т. Микробиология. 1994. № 6. С. 1038–1059.
4. Мирошников К. А. ПЦР-система типирования терапевтических бактериофагов *Pseudomonas aeruginosa* // Бактериофаги: Теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности. 2013. Т. 2. С. 174–186.
5. Орлов Ю. П., Лукач В. Н., Долгих В. Т. О возможной роли железа в патогенезе сепсиса // Вестн. интенсивной терапии. 2010. № 5. С. 24–28.
6. Русакова М. Ю., Галкин Б. М., Філіпова Т. О. та ін. Продукція сидерофорів бактеріями роду *Pseudomonas* // Мікробіологія і біотехнологія. 2014. Т. 4. № 28. С. 88–95.
7. Cornelissen A., Hardies S., Shaburova O. et al. Complete genome sequence of the giant virus OBP and comparative genome analysis of the diverse φKZ-related phages // J. Virol. 2012. Vol. 86. P. 1844–1852.
8. Debarbieux L., Balloy V., Leduc D. et al. Bacteriophages can treat and prevent *Pseudomonas aeruginosa* lung infections // J. Inf. Dis. 2010. Vol. 201. P. 1096–1104.
9. Finnan S., Morrissey J. P., O'Gara. F., Boyd. E. F. Genome diversity of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients and the hospital environment // J. Clin. Microbiol. 2004. Vol. 42. P. 5783–5792.
10. Haferburg G., Kothe E. Microbes and metals: interactions in the environment // Basic Microbiol. 2007. Vol. 47. P. 453–467.
11. Hosseinidoust Z., Tufenkji N. Predation in homogeneous and heterogeneous phage environments affects virulence determinants of *Pseudomonas aeruginosa* // Appl. Env. Microbiol. 2013. Vol. 79. P. 2862–2871.
12. Khawaldeh A., Morales S., Chapman S., Iredell J. Bacteriophage therapy for refractory *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection // J. Med. Microbiol. 2011. Vol. 60. P. 1697–1700.
13. Krylov V., Shaburova O., Krylov S., Pleteneva E. A genetic approach to the development of new therapeutic phages to fight *Pseudomonas aeruginosa* in wound infections // J. Viruses. 2013. Vol. 5. P. 15–53.
14. Labrie S. J., Samson J. E., Moineau S. Bacteriophage resistance mechanisms // Nat. Rev. Microbiol. Vol. 8. P. 316–327.
15. Miethke M., Marahiel M. Siderophore-Based Iron Acquisition and Pathogen Control // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2007. Vol. 71. P. 413–451.
16. Pleteneva E. A., Shaburova O. V., Krylov V. N. A formal scheme of adsorption receptors in *Pseudomonas aeruginosa* and possibilities for its practical implementation // J. Genet. 2009. Vol. 1. P. 35–40.
17. Poole K., McKay G.A. Iron acquisition and its control in *Pseudomonas aeruginosa*: many roads lead to Rome // Front. Biosci. 2003. Vol. 8. N 1. P. 661–686.
18. Rakhuba D. V., Kolomiets E. L., Novik G. I. Bacteriophage receptors, mechanisms of phage adsorption and penetration into host cell // Pol. J. Microbiol. 2010. Vol. 59. N 3. P. 145–155.
19. Ripp S., Miller R. Dynamics of the pseudolysogenic response in slowly growing cells of *Pseudomonas aeruginosa* // Microbiol. 1998. Vol. 8. P. 2225–2232.

20. Schwyn B., Neilands J. B. Universal chemical assay for the detection and determination of siderophores // *Anal. Biochem.* 1987. Vol. 160. P. 47–56.
21. Stintzi A., Carmen B., Jide X., Kenneth N. R. Microbial iron transport via a siderophore shuttle: a membrane ion transport paradigm // *J. Chem.* 2009. Vol. 344. N 6. P. 379–383.
22. Varma A., Chincholkar S. Microbial siderophores // New York: Springer. 2007. Vol. 12. P. 43–61.

Стаття: надійшла до редакції 30.09.15

доопрацьована 07.12.15

прийнята до друку 20.01.16

THE SIDEROPHORES FORMATION BY *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* CELLS UNDER THE “BACTERIOPHAGE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*” PREPARATION INFLUENCE

M. Rusakova

*I. I. Mechnikov National University of Odessa
2, Dvorianska St., Odessa 65058, Ukraine
e-mail: rusamariya@yandex.ru*

There was studied that the most intensive siderophore production which is one of pathogenicity factors was typical for *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15692 and ATCC 9027 strains. The addition of 3 μM iron (III) ions practically didn't change the corresponding characteristics, but 30 μM have caused 1,5- 2,5-fold suppression of chelator production, 300 μM – completely stopped their synthesis. The «Bacteriophage *Pseudomonas aeruginosa*» preparation, that had lytic activity against *P. aeruginosa* ATCC 15692 and ATCC 9027 strains, and pseudolytic one against ATCC 27853 and ATCC 10145 cultures, significantly influenced on siderophore production. The chelator synthesis was suppressed as compared to the baseline values while simultaneous introduction of microorganisms and the preparation in the culture medium was carried out. But, in this case, when the concentration of iron (III) ions was increasing the siderophore production, conversely, was becoming more intensive, especially for *P. aeruginosa* ATCC 27853 and ATCC 10145 strains. The preparation addition at 48 hrs after microbial cultivation initiation caused siderophore synthesis intensity decreasing with Fe^{3+} concentration raising, but the obtained values were higher than when the microorganisms are not proved to the bacteriophage “pressure”.

Keywords: iron (III) ions, siderophores, “Bacteriophage *Pseudomonas aeruginosa*” preparation, *Pseudomonas aeruginosa*.

ОБРАЗОВАНИЕ СИДЕРОФОРОВ КЛЕТКАМИ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТА «БАКТЕРИОФАГ ПСЕВДОМОНАС АЭРУГИНОЗА»

М. Русакова

*Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова
ул. Дворянская, 2, Одесса 65058, Украина
e-mail: rusamariya@yandex.ru*

Установлено, что наиболее интенсивная продукция сидерофоров, которые являются одним из факторов патогенности, характерна для штаммов *Pseudomonas*

aeruginosa ATCC 15692 и ATCC 9027. Добавление 3 мкМ ионов железа (III) практически не изменило соответствующие показатели, однако 30 мкМ вызвали 1,5-2,5-кратное подавление выработки хелаторов, 300 мкМ – полностью приостановили их синтез. Препарат «Бактериофаг псевдомонас аэругиноза», который обнаружил литическое действие в отношении штаммов *P. aeruginosa* ATCC 15692 и ATCC 9027, и псевдолитическое – на культуры ATCC 27853 и ATCC 10145, существенно повлиял на продукцию сидерофоров. При одновременном введении микроорганизмов и препарата в среду культивирования синтез хелаторов по сравнению с исходными показателями подавлялся. Однако в данном случае при увеличении концентрации ионов железа (III) продукция сидерофоров, наоборот, становилась более интенсивной, особенно у штаммов *P. aeruginosa* ATCC 27853 и ATCC 10145. Добавление препарата через 48 часов после начала культивирования микроорганизмов вызвало снижение интенсивности синтеза сидерофоров при повышении концентрации Fe^{3+} , но полученные значения были выше, чем когда на микроорганизмы не оказывалось «давление» со стороны бактериофагов.

Ключевые слова: ионы железа (III), сидерофоры, препарат «Бактериофаг псевдомонас аэругиноза», *Pseudomonas aeruginosa*.