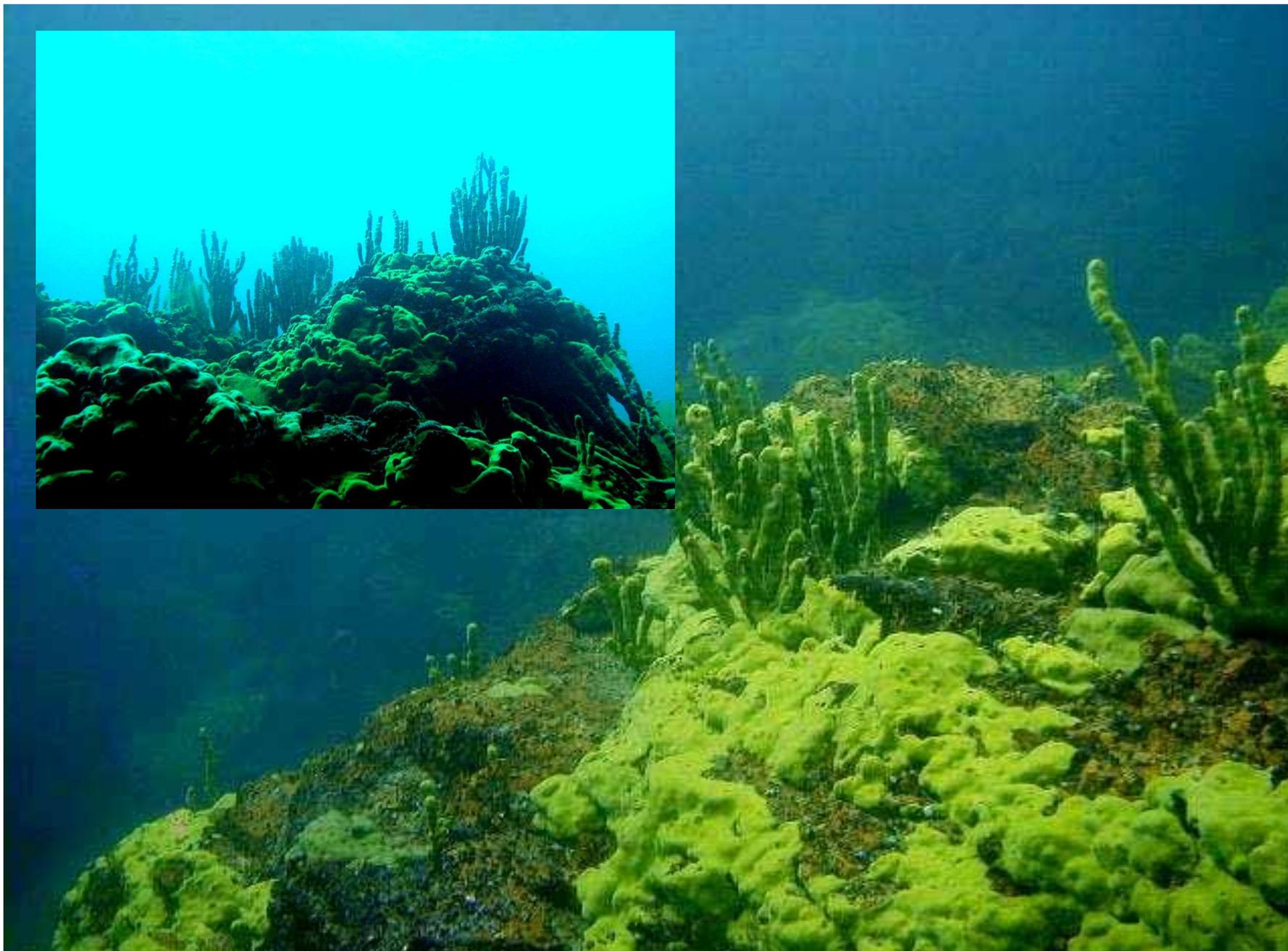


Выявление причин  
экологического  
кризиса  
экосистемы  
литорали озера  
Байкал

Профессор Беликов С.И.,  
Лимнологический институт,  
Лаборатория аналитической биоорганической  
химии



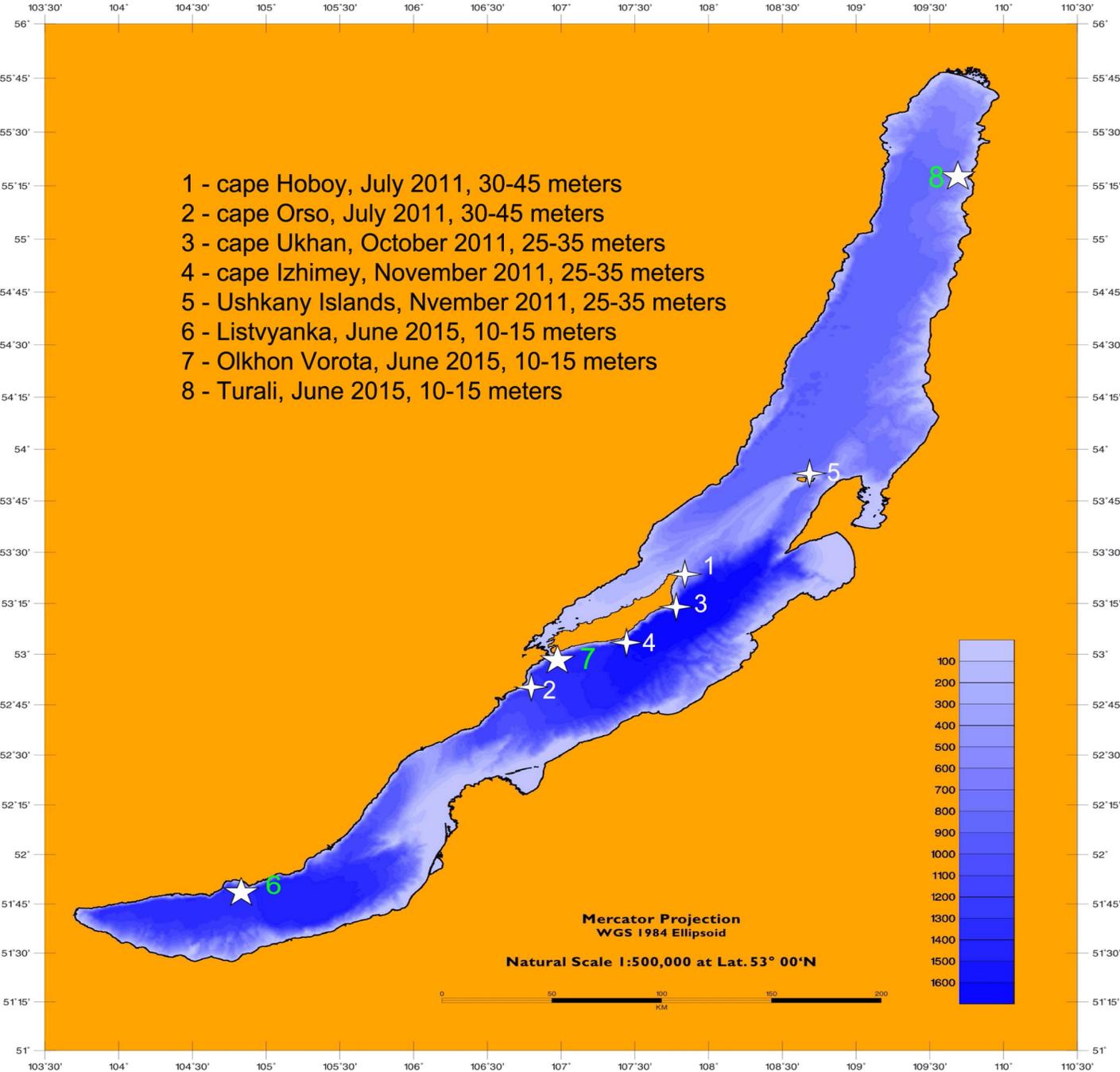
**2006 год.**

**Губки - самый  
успешный  
вид  
животных на  
литорали  
озера Байкал**

2011 год, первое обнаружение больных губок



Бормотов А.Е. (2011) Что случилось с байкальскими губками? Наука из первых рук, №5 (41)  
20 - 23



## Места обнаружения больных губок

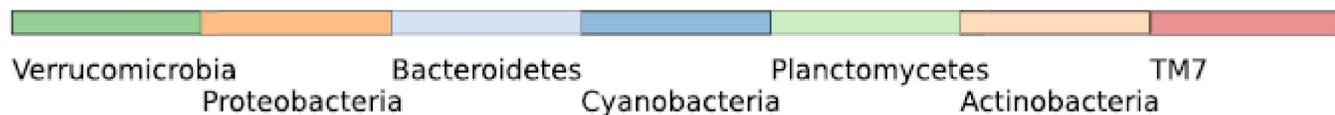
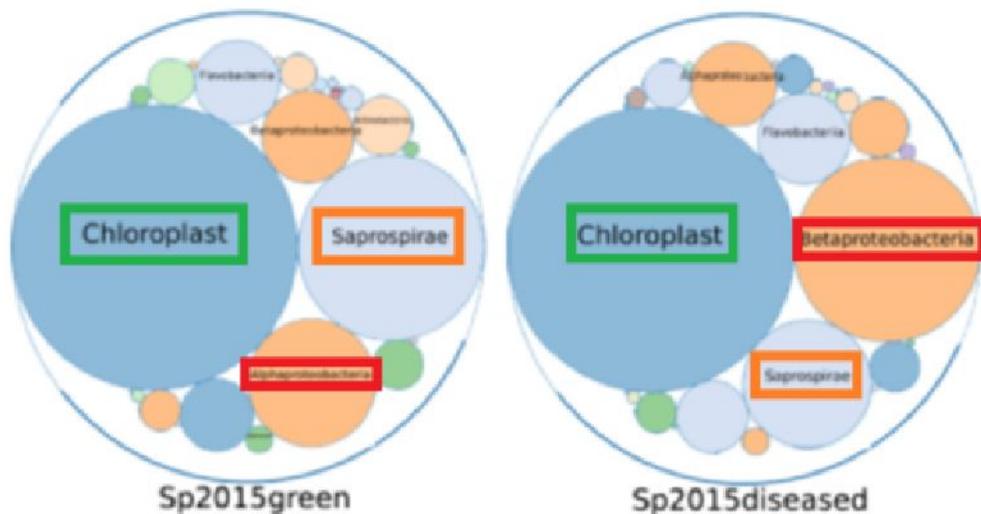
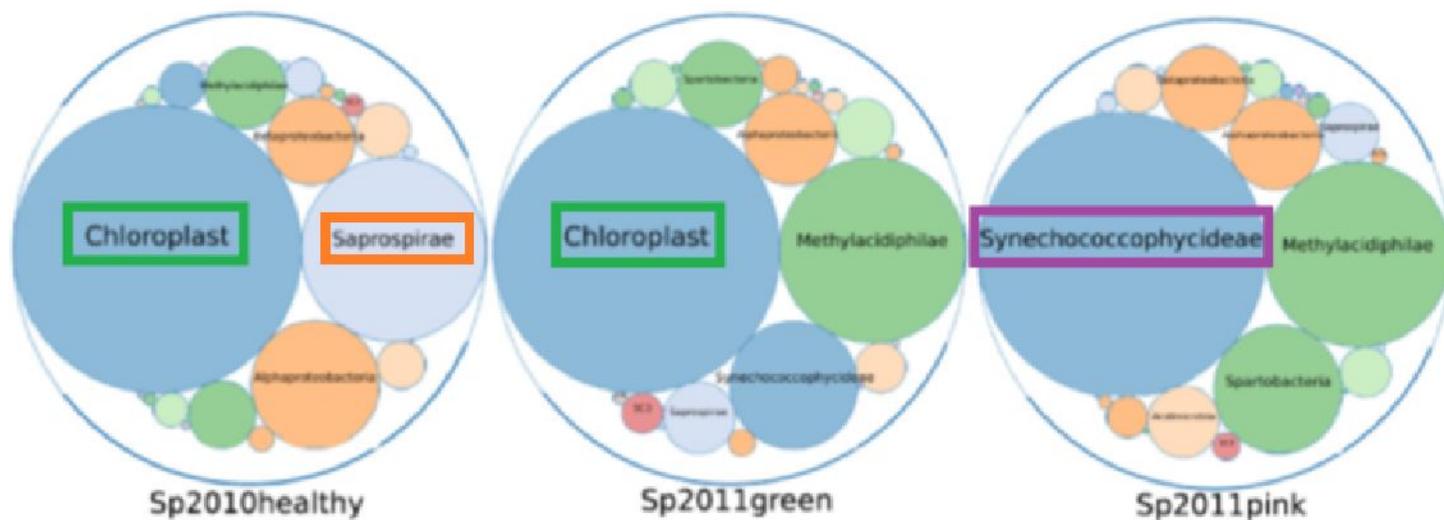


Обнаружение розовых губок, 2011 год

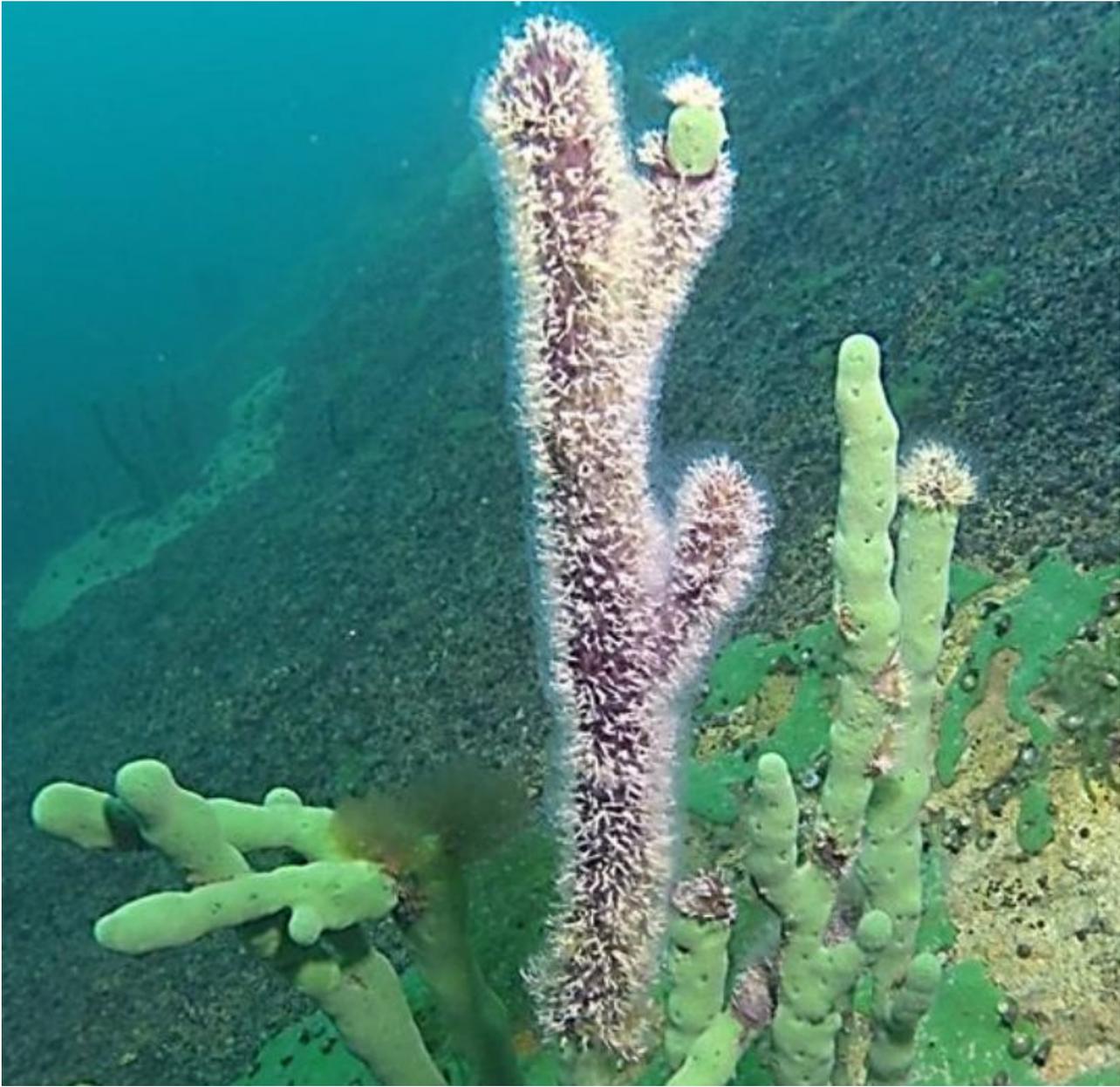


Места ежегодного сбора губок, 2015 – 2019 годы

## Изменение состава микробиомов



Относительное содержание бактериальных групп в микробиомах здоровых и больных губок





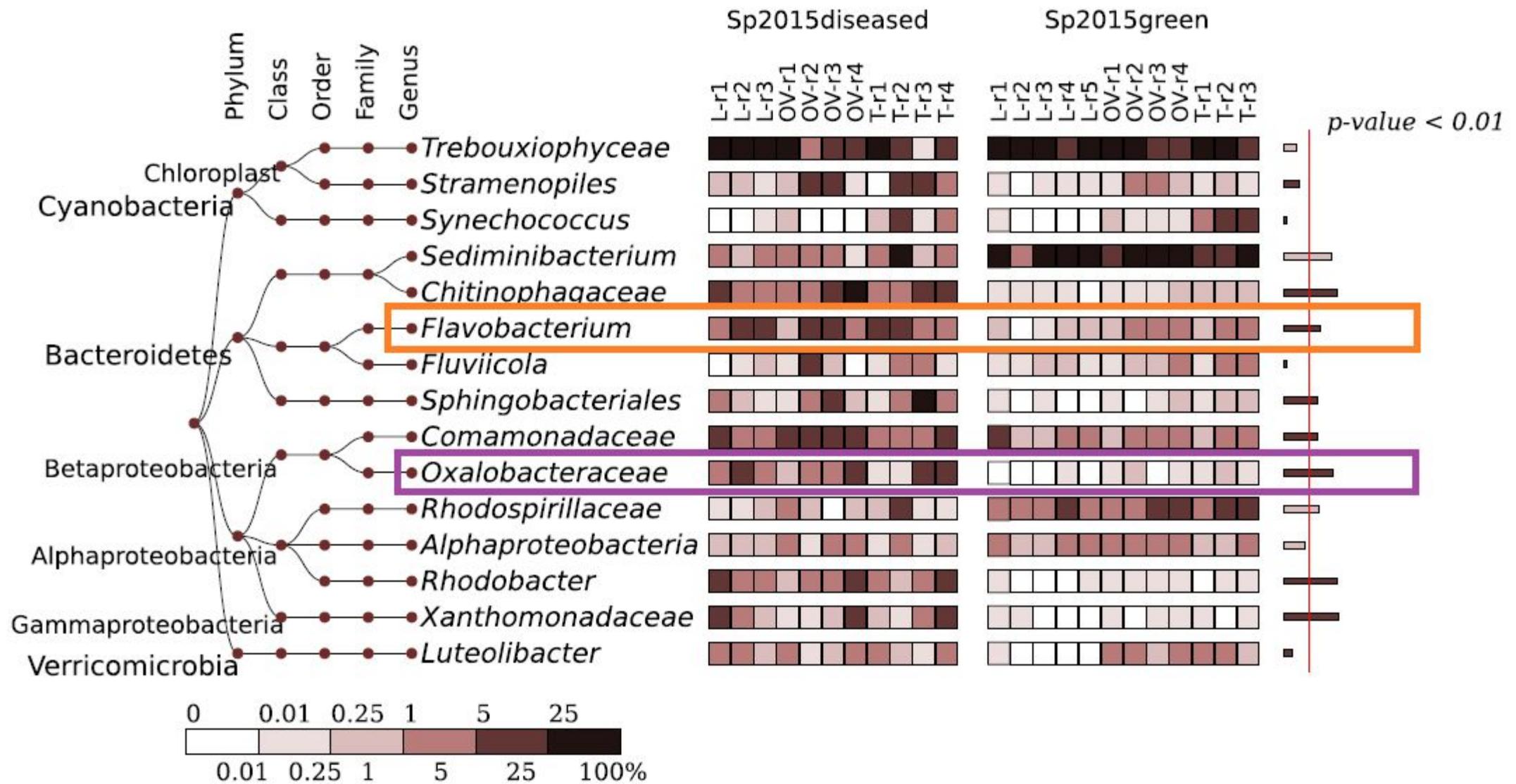


Места обнаружения  
больных губок в 2014.

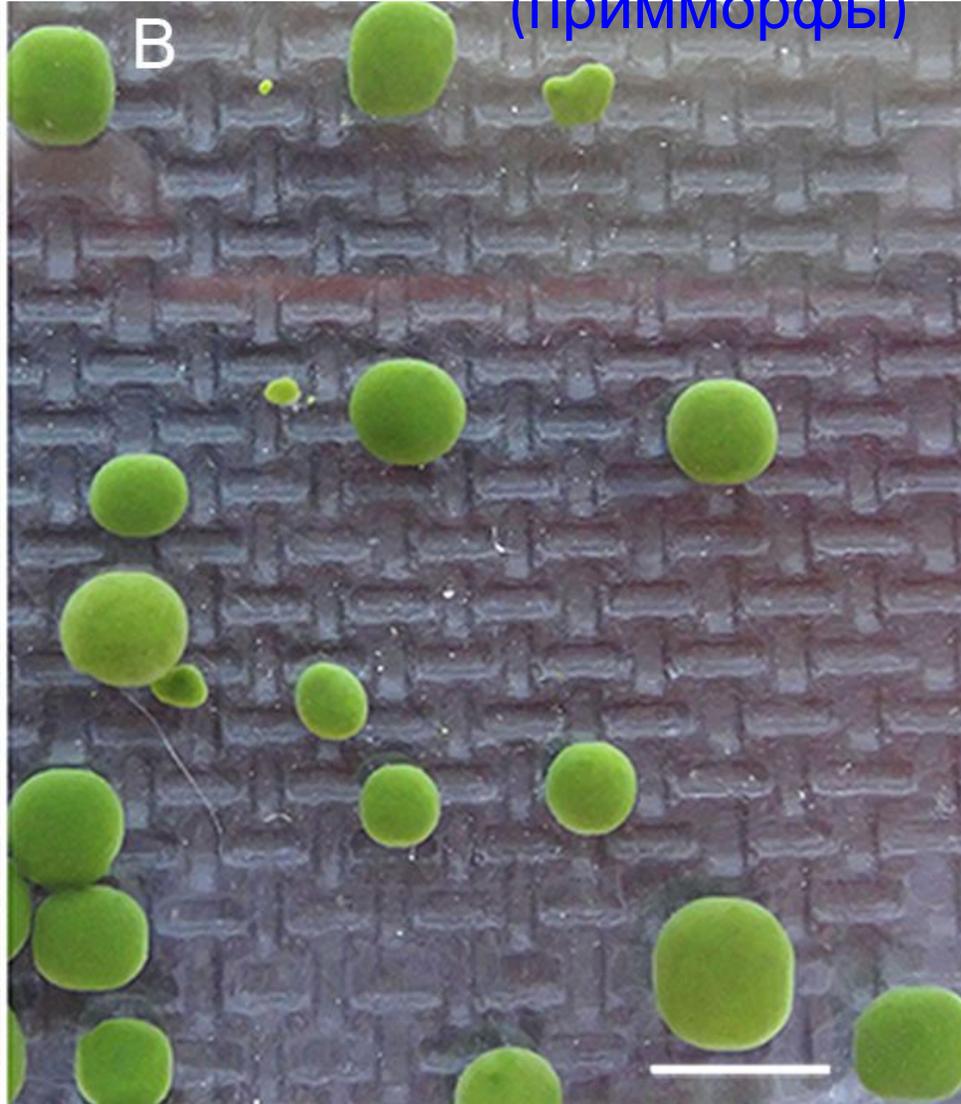


Было обнаружено только два  
района без больных губок  
(выделено зеленым).

# Идентификация бактерий – симбионтов в здоровых и больных губках



Культура клеток губок  
(примморфы)





**Бактерии комменсалы** используют хозяина для защиты от агрессивных факторов

окружающей среды и получения питательных веществ, но никакой пользы организму хозяина не приносят.

Часть комменсалов являются **условно-патогенными** организмами, т.е. становятся патогенными только при ослаблении хозяина.

Они используют тактику «**сиджу и жду**», их другое название – оппортунистические патогены.

Множество оппортунистических патогенов обладает «чувствительностью к кворуму», **Quorum sensing**.

## **Quorum sensing – социальное поведение**

**микробов, которые общаются не только друг с другом в пределах вида или рода, но даже между отдаленными классами и царствами**

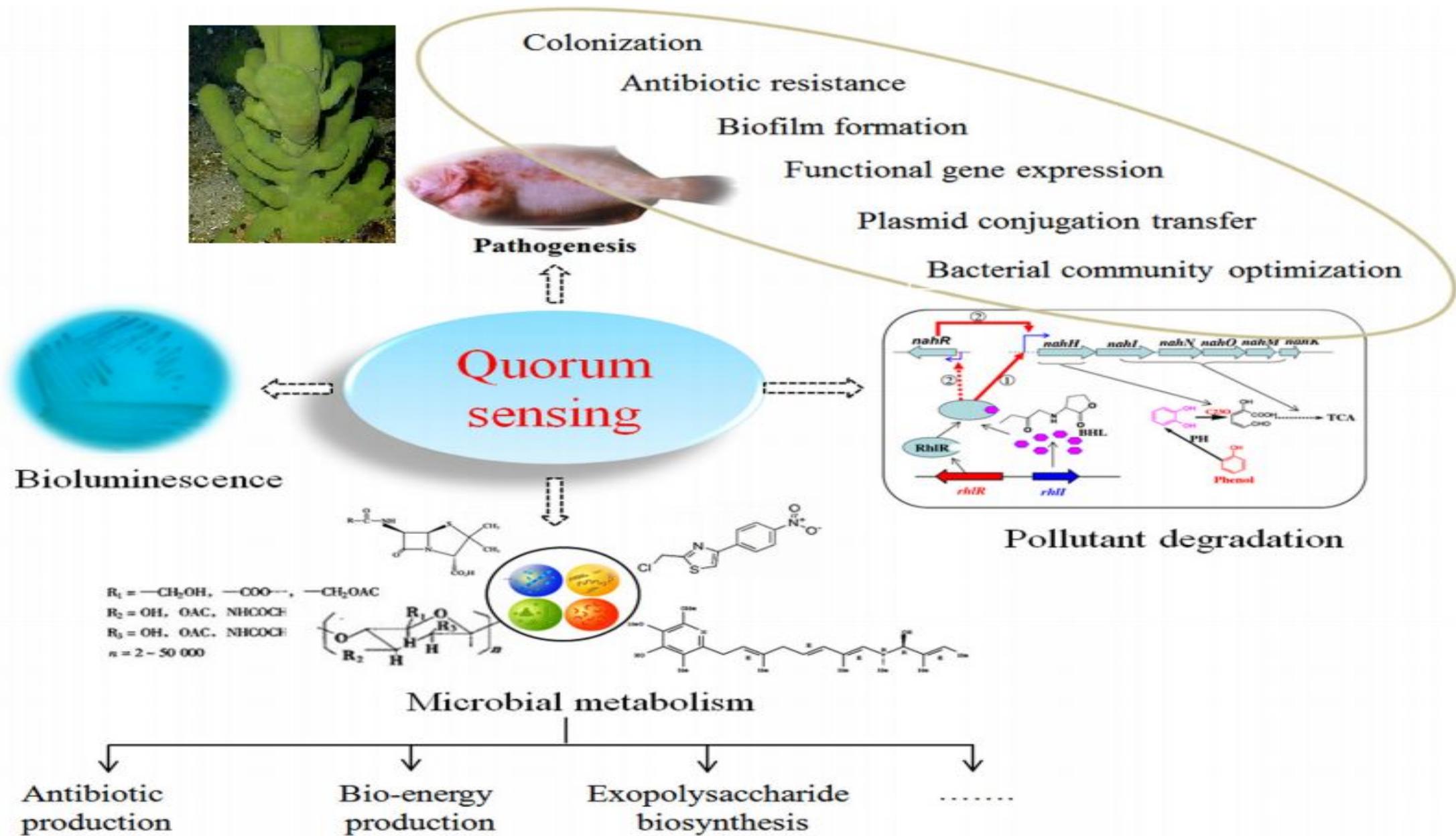
**Общение** между микроорганизмами происходит с помощью небольших сигнальных молекул, которые нарабатываются в клетке, постоянно диффундируют в окружающую среду и «ощущаются, чувствуются» другими микроорганизмами, имеющими белки-сенсоры.

При небольшой концентрации сигнальных молекул ничего не происходит. При высокой локальной концентрации бактерий (кворум!!!) количество сигнальных молекул превышает порог чувствительности рецептора и эти молекулы начинают работать как **индуктор кворума**, точнее, как **автоиндуктор**.

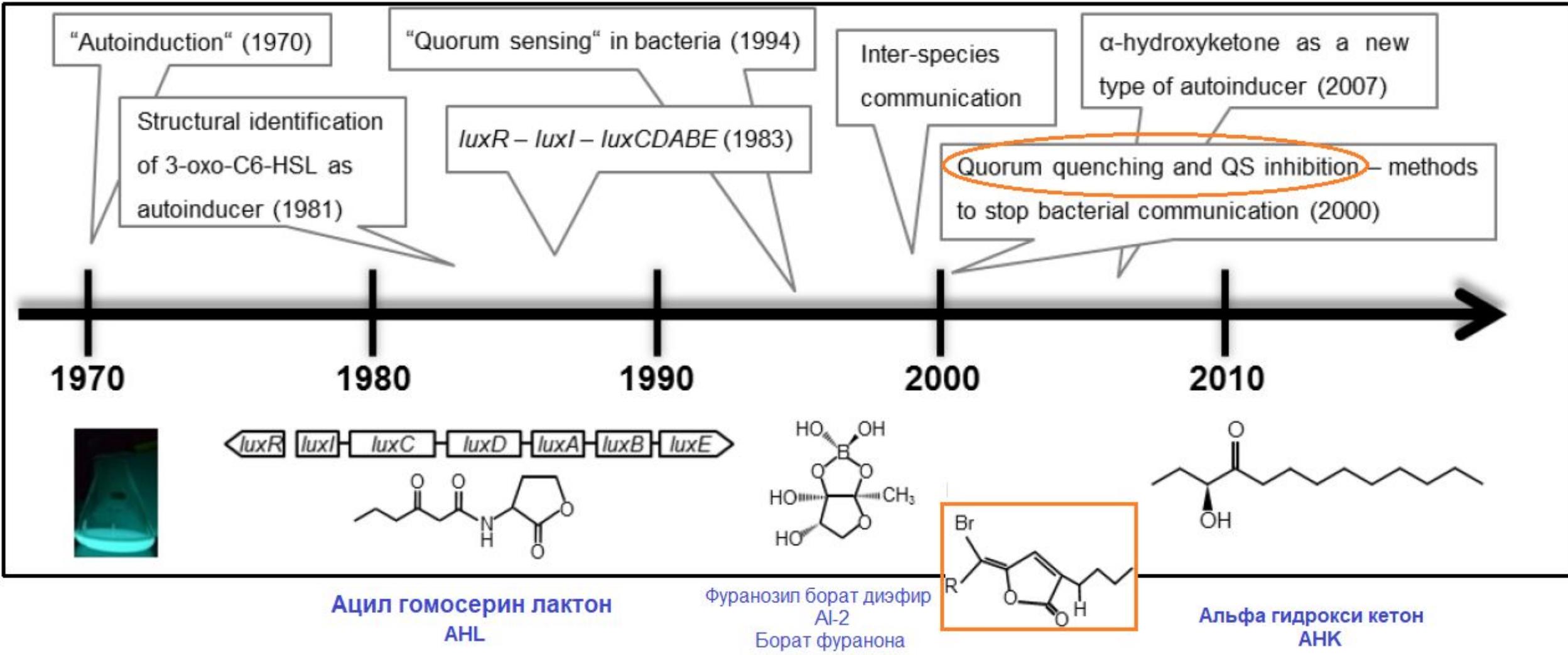
**Автоиндуктор** изменяет регуляцию геномов, что приводит к увеличению патогенности бактерий благодаря изменению экспрессии генов, синтезу токсинов, усилению обмена генетическим материалом между клетками, образованию внеклеточных пилей и биопленок и прочному закреплению на поверхности клеток или даже к проникновению в них и к повышению устойчивости к антибиотикам и др.

**ВСЁ**

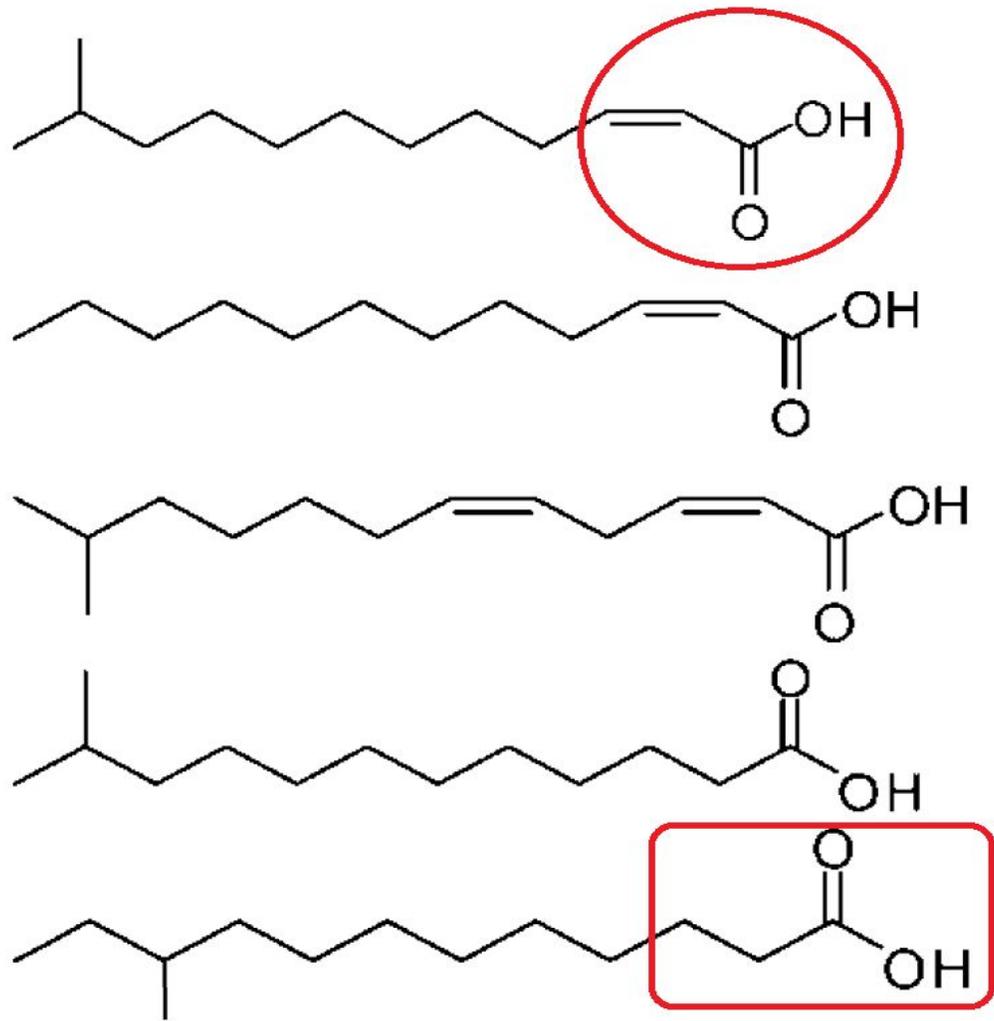
«Хозяин» не может сопротивляться массовой скоординированной атаке оппортунистов-приспособленцев и может быть уничтожен, пущен на корм многочисленным потомкам «координаторов кворума»



**The various phenotypes regulated by autoinducer-induced QS systems.**



The diffusible signal factor (DSF), which was originally identified in *Xanthomonas campestris* – plant pathogen

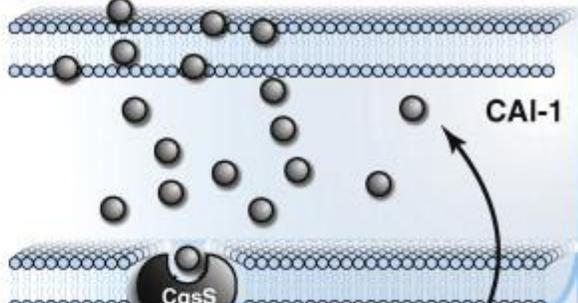


Signal	2007 Structure	Representative organism
<b>Gram-negative</b>		
<i>N</i> -acyl homoserine lactone (AHL)		<i>V. fischeri</i> (n=1; R=H) <i>A. tumefaciens</i> (n=2; R=O) <i>E. carotovora</i> (n=2; R=OH) <i>P. aeruginosa</i> (n=4; R=O) <i>V. harveyi</i> (n=0; R=OH)
AI-2 family		<i>V. harveyi</i> (A) <i>S. typhimurium</i> (B)
Hydroxy-palmitic acid methyl ester (PAME)		<i>R. solanacearum</i>
<i>Pseudomonas</i> quinolone signal (PQS)		<i>P. aeruginosa</i>
DSF family		<i>X. campestris</i> <i>S. maltophilia</i> <i>B. cenocepacia</i> <i>X. fastidiosa</i>
<b>Gram-positive</b>		
$\gamma$ -Butyrolactones (A-factor)		<i>S. griseus</i>

*L. pneumophila*

*V. cholerae*

Autoinducer



LqsA

Autoinducer sensor

CqsA

Autoinducer synthase

Genomic island

Other signals / QS systems

Response regulator

RpoS

LqsR

LetAS

VarAS

LuxO

RpoN

Fis

Extracellular filaments

Replicative traits

sRNA [RsmYZ]

+ Hfq

CsrA

sRNA [CsrBCD]

+ Hfq

CsrA

sRNA [Qrr1-4]

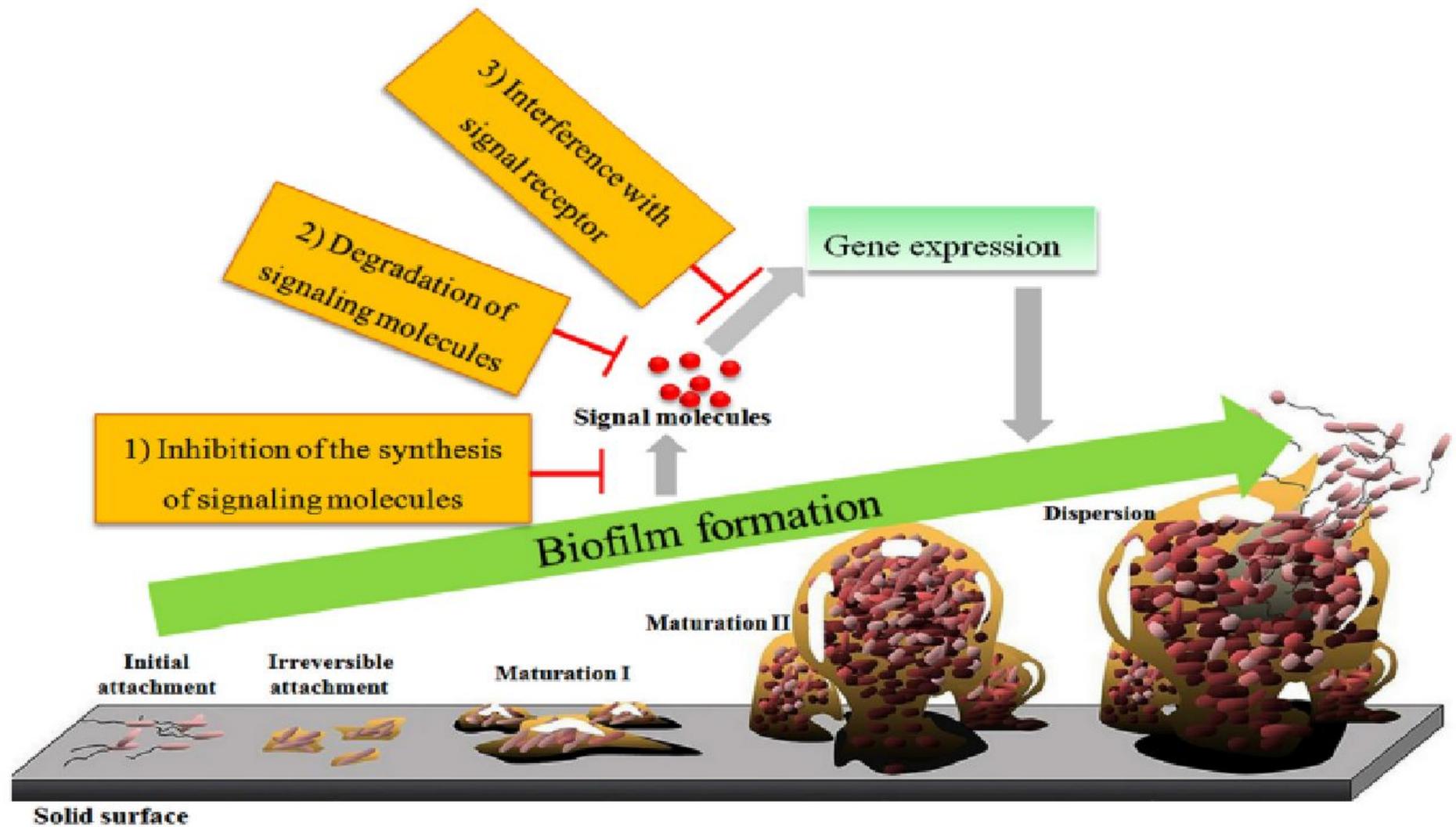
+ Hfq

HapR

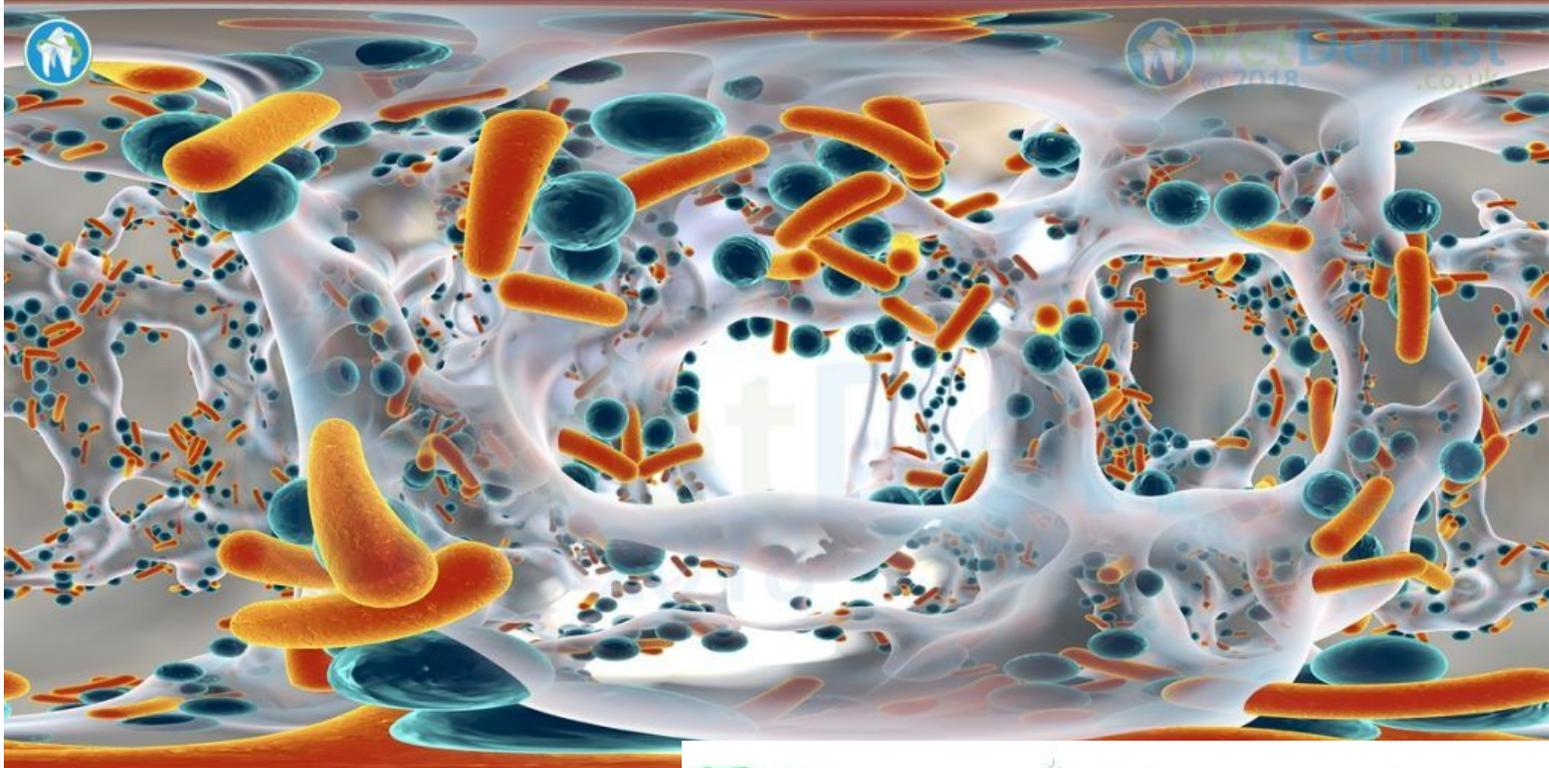
Other genes

Virulence traits/ motility

Virulence traits/ biofilm formation

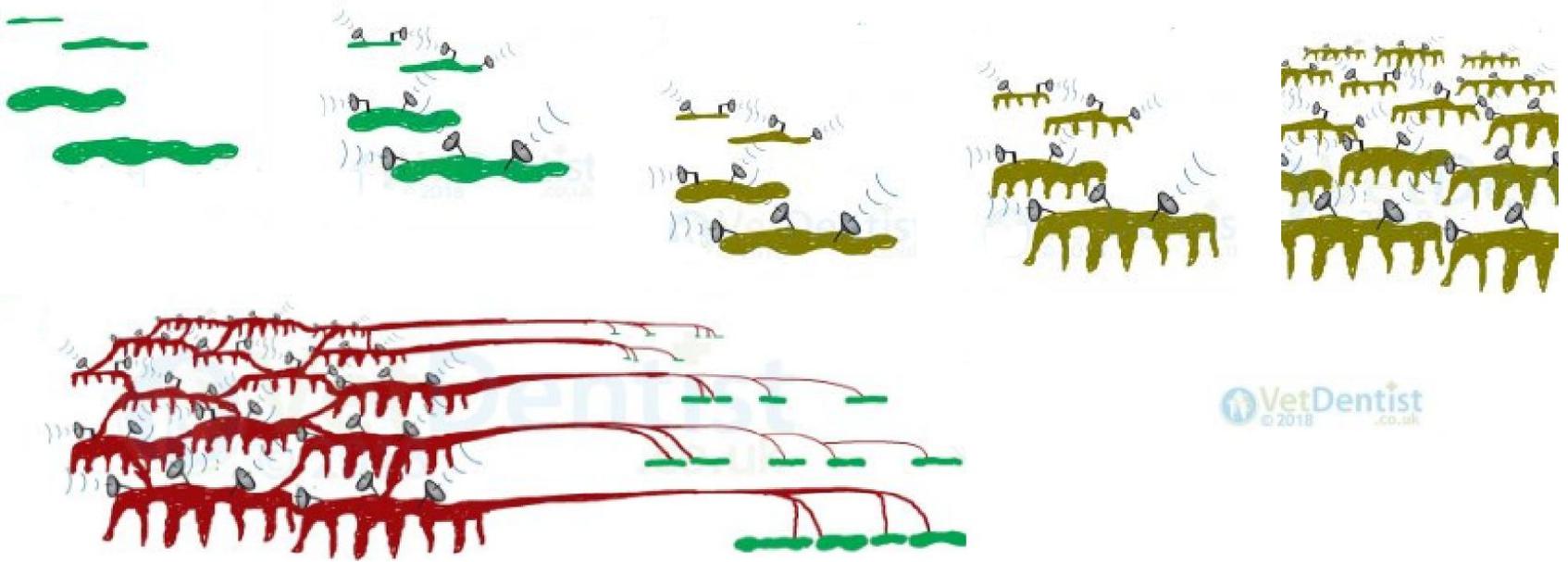


Schematic diagrams of biofilm formation and the interruption of QS systems.



# Extracellular polymeric substance (EPS)

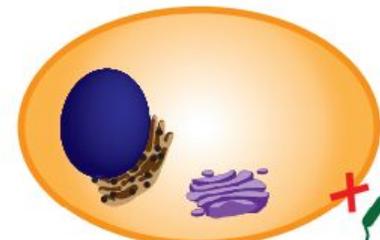
Composed mainly of polysaccharides, proteins, and DNA, the production of these slimes is triggered primarily by environmental signals.



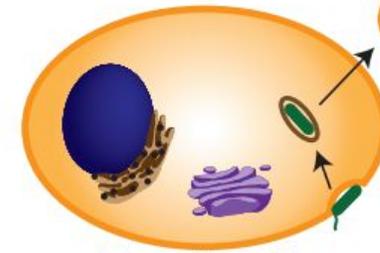
**Устойчивые хозяева-протисты** предотвращают внутриклеточную репликацию *L. pneumophila* с помощью трех механизмов: предотвращение прикрепления, высвобождение в пузырьке и пищеварение.

## Основные хозяева легионеллы-протисты

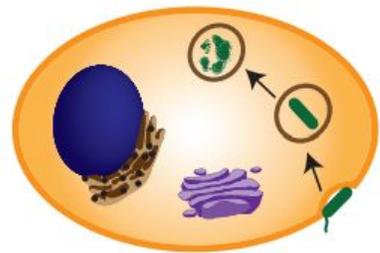
Resistant Protist:



No attachment

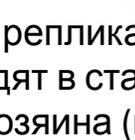
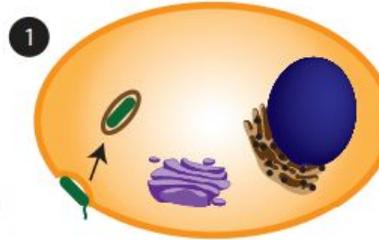


Released in vesicle



Digestion

Permissive Protist or Macrophage:



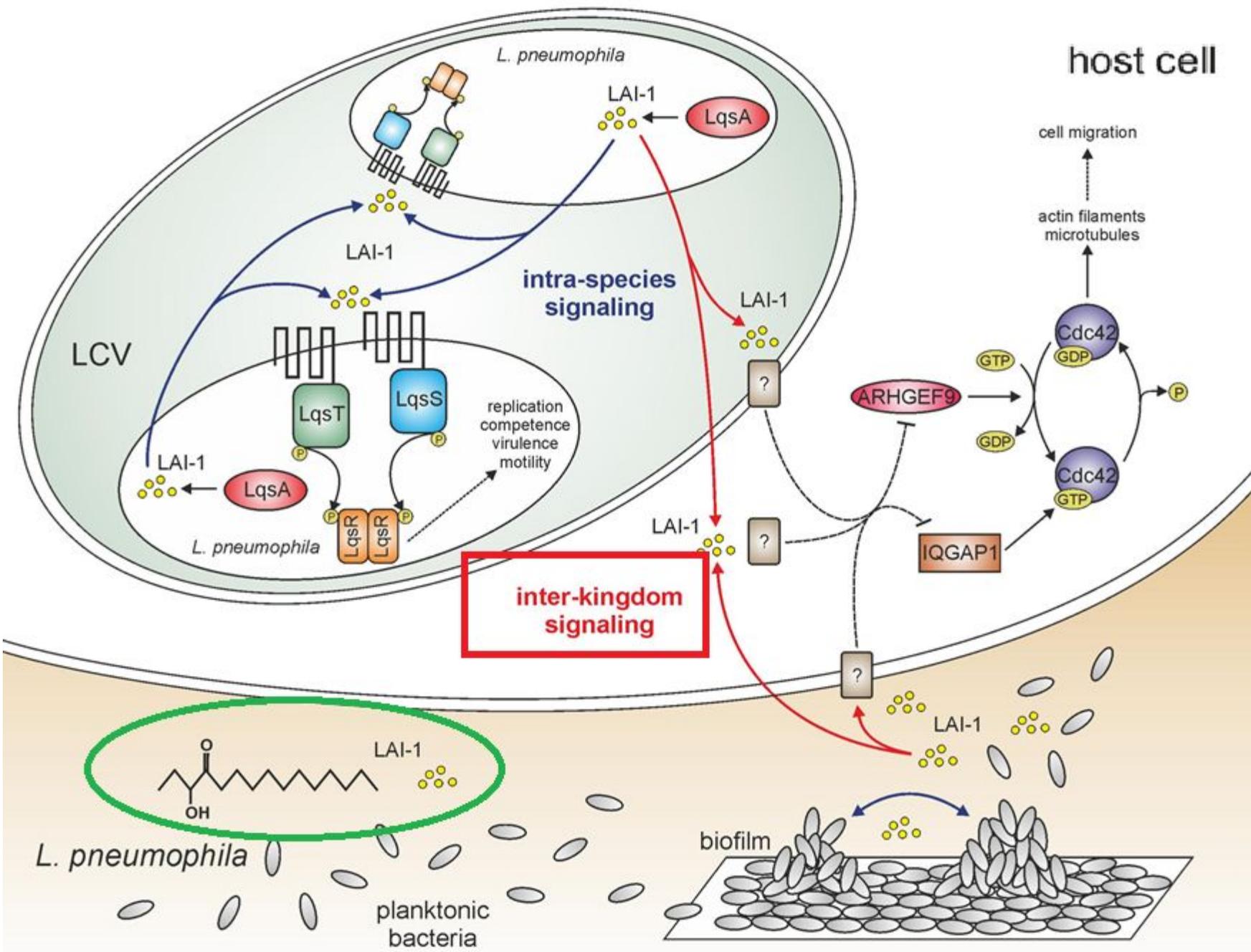
Внутриклеточная репликация может быть успешной, если *L. pneumophila* может присоединиться к хозяину и войти в него (шаг 1)

**Legionella-containing vacuole (LCV)** образуется путем модификации вакуоли с везикулами, происходящими от комплекса ER-to-Golgi, и предотвращения слияния лизосом (шаг 2).

**В репликативной LCV** бактерии размножаются в больших количествах (шаг 3).

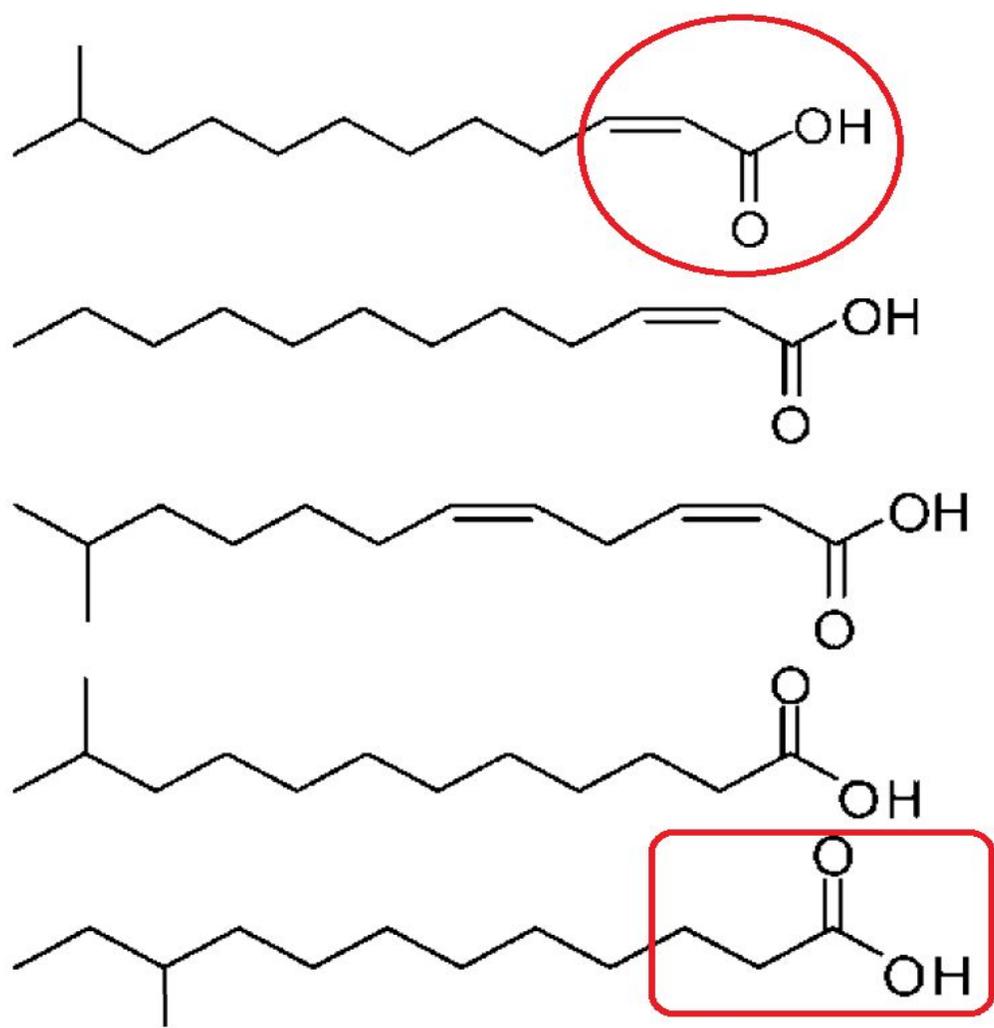
После многих циклов репликации бактерии вырываются из LCV в цитозоль, проходят пару раундов репликации и переходят в стадию передачи, синтезируют жгутики, чтобы помочь в выходе из хозяина и поиска следующего хозяина (шаг 4) ,.

Затем цикл повторяется, если бактерия встречает другого перmissive хозяина, в том числе **человека** (человеческого макрофага)

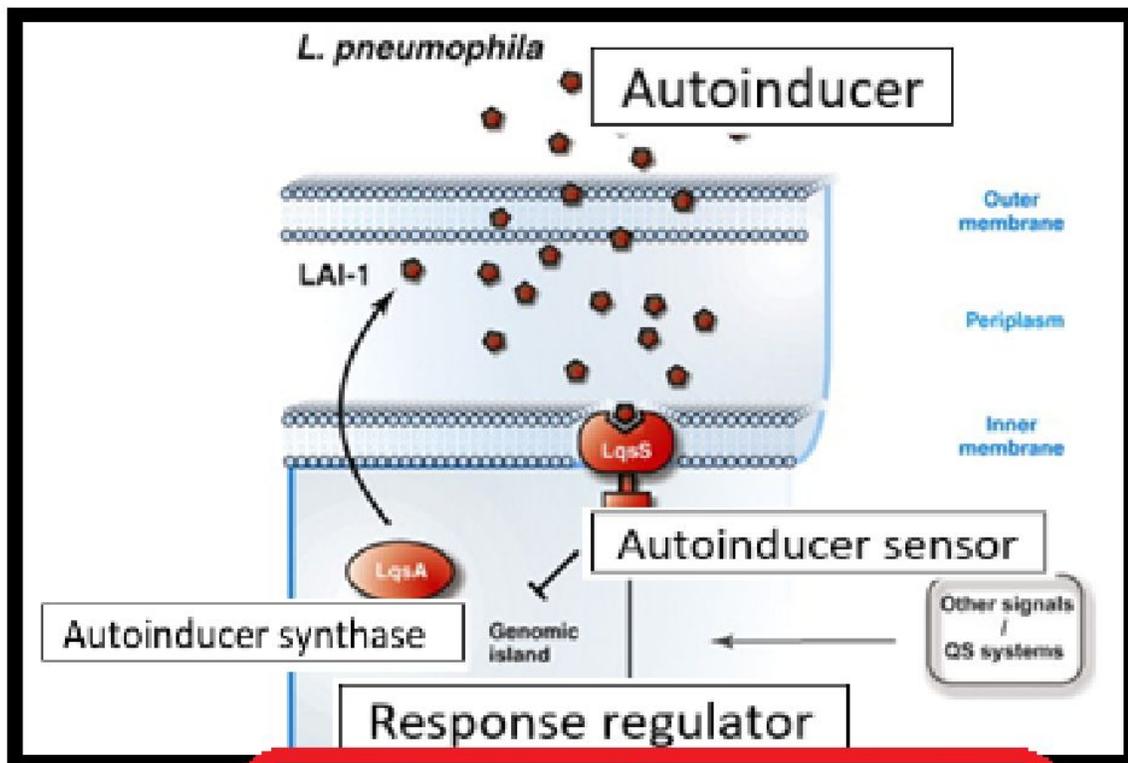


Некоторые сигнальные молекулы распознаются не только близкородственными видами но и представителями различных царств

The diffusible signal factor (DSF), which was originally identified in *Xanthomonas campestris* – plant pathogen



Signal	2007 Structure	Representative organism
<b>Gram-negative</b>		
<i>N</i> -acyl homoserine lactone (AHL)		<i>V. fischeri</i> (n=1; R=H) <i>A. tumefaciens</i> (n=2; R=O) <i>E. carotovora</i> (n=2; R=OH) <i>P. aeruginosa</i> (n=4; R=O) <i>V. harveyi</i> (n=0; R=OH)
AI-2 family		<i>V. harveyi</i> (A) <i>S. typhimurium</i> (B)
Hydroxy-palmitic acid methyl ester (PAME)		<i>R. solanacearum</i>
<i>Pseudomonas</i> quinolone signal (PQS)		<i>P. aeruginosa</i>
DSF family		<i>X. campestris</i> <i>S. maltophilia</i> <i>B. cenocepacia</i> <i>X. fastidiosa</i>
<b>Gram-positive</b>		
$\gamma$ -Butyrolactones (A-factor)		<i>S. griseus</i>

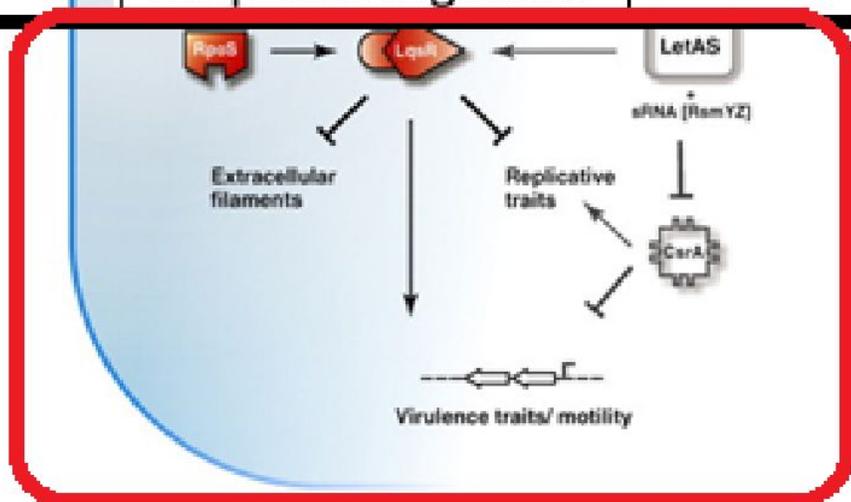


## Основные базовые белки системы QS

Синтаза  
 автоиндуктора  
 Сенсор  
 автоиндуктора

## Варибельные регуляторы системы QS

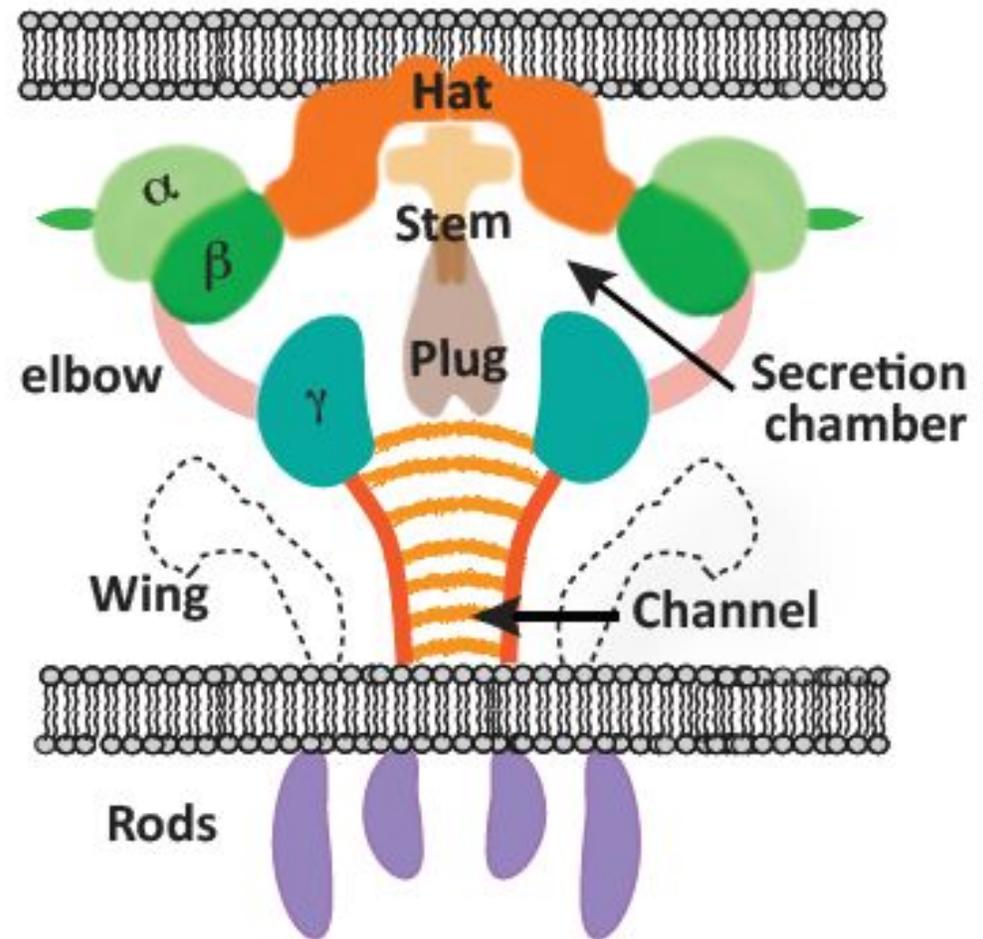
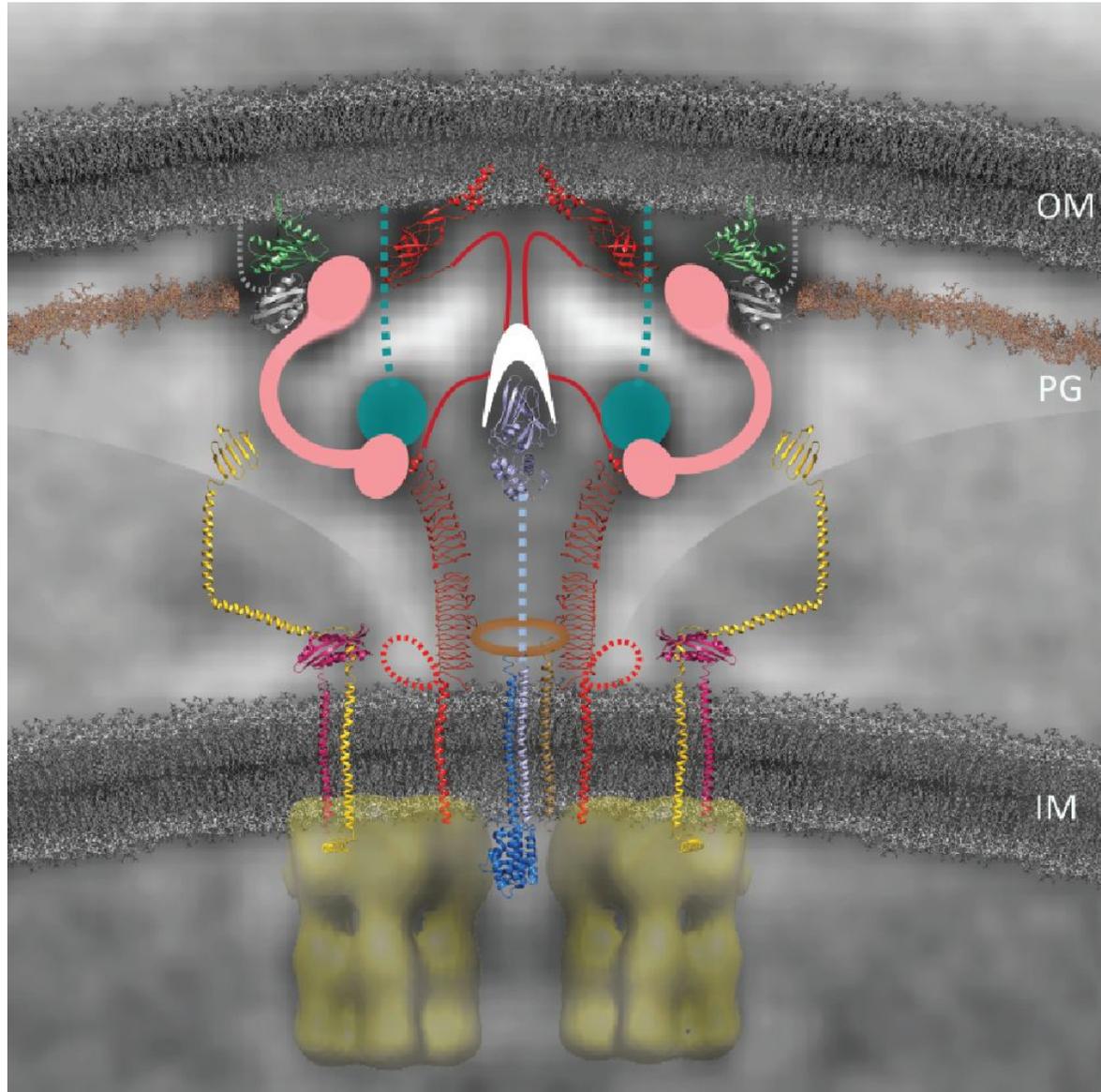
Регулятор ответа, вызывающий каскад изменений в экспрессии функциональных генов, обуславливающих:



прикрепление к поверхности, образование биопленок → устойчивость к антибиотикам, секреция токсинов и вспомогательных соединений, активация факторов конъюгации (обмена фрагментами ДНК), образование внеклеточных филаментов и так далее....

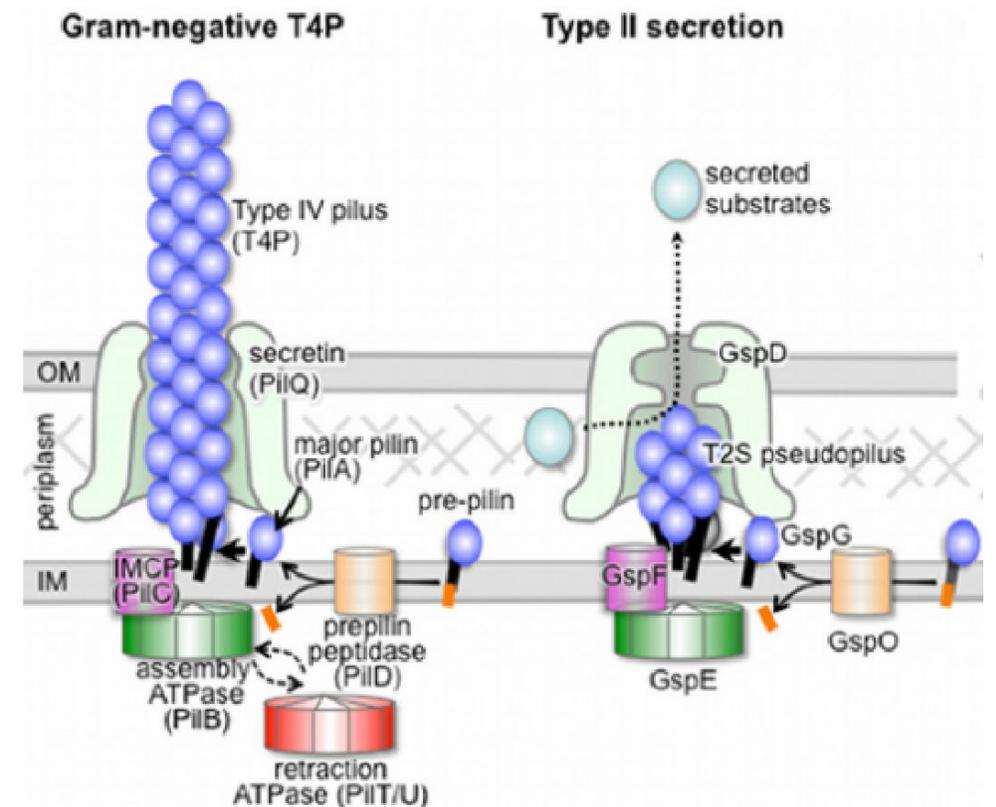
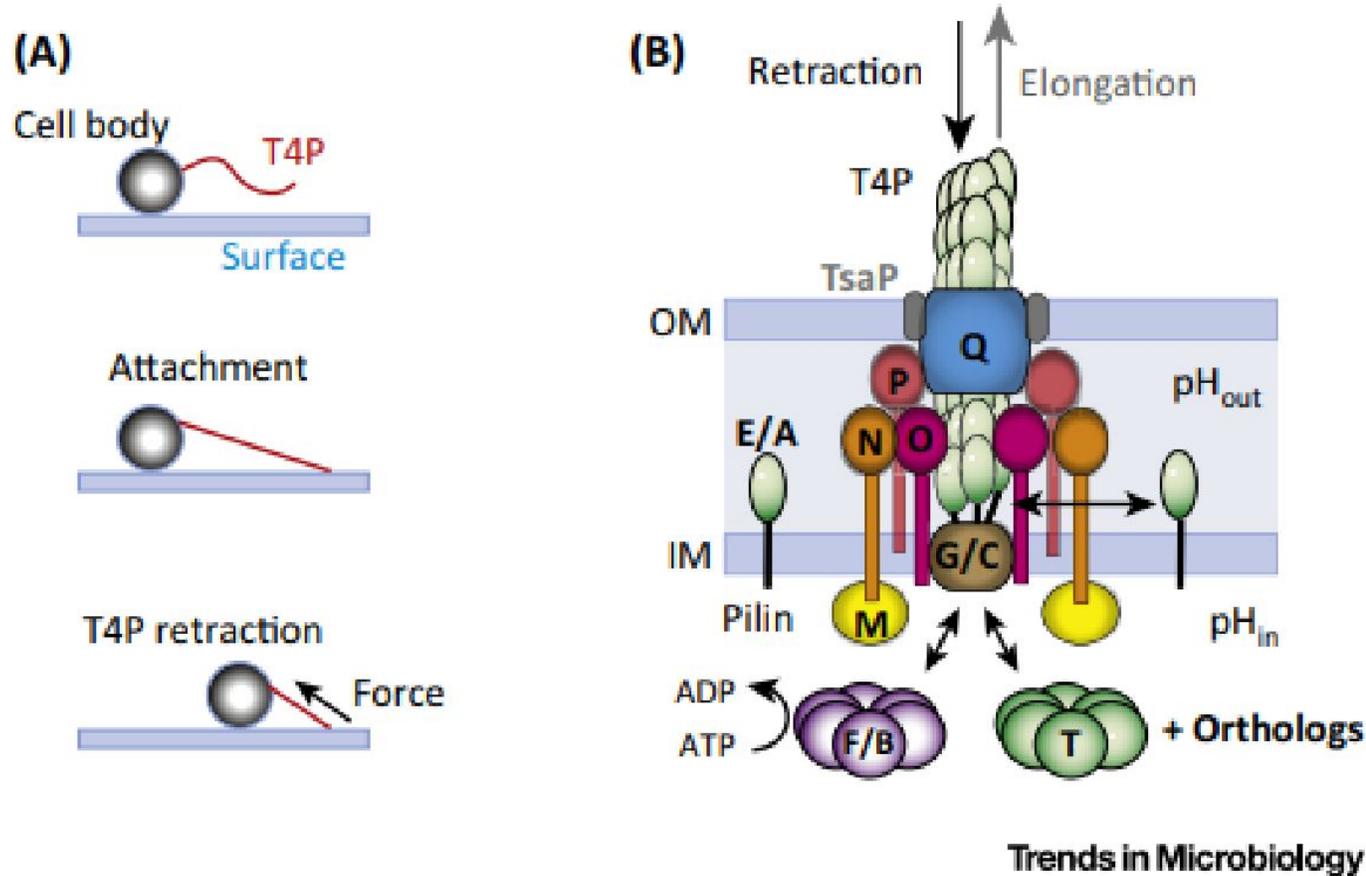
## Type IV secretion system

Molecular architecture of the **Legionella** Dot/Icm T4SS





# Twisting motility



Twisting motility & secretion



Короткий фильм можно посмотреть здесь  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213926.s001>

Belikov S, Belkova N, Butina T, Chernogor L,  
Martynova-Van Kley A, Nalian A, et al. (2019)  
Diversity and shifts of the bacterial community associated  
with Baikal sponge mass mortalities.  
PLoS ONE 14(3): e0213926. [https://doi.org/  
10.1371/journal.pone.0213926](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213926)



Таким образом, можно предположить, что гибель байкальских губок может быть обусловлена действием неизвестного автоиндуктора, который послужил триггером изменений.

Задачами исследования являются  
идентификация индуктора (ов) и их сенсоров;  
поиск ингибиторов индукции;  
испытание действия ингибиторов на  
модельных системах