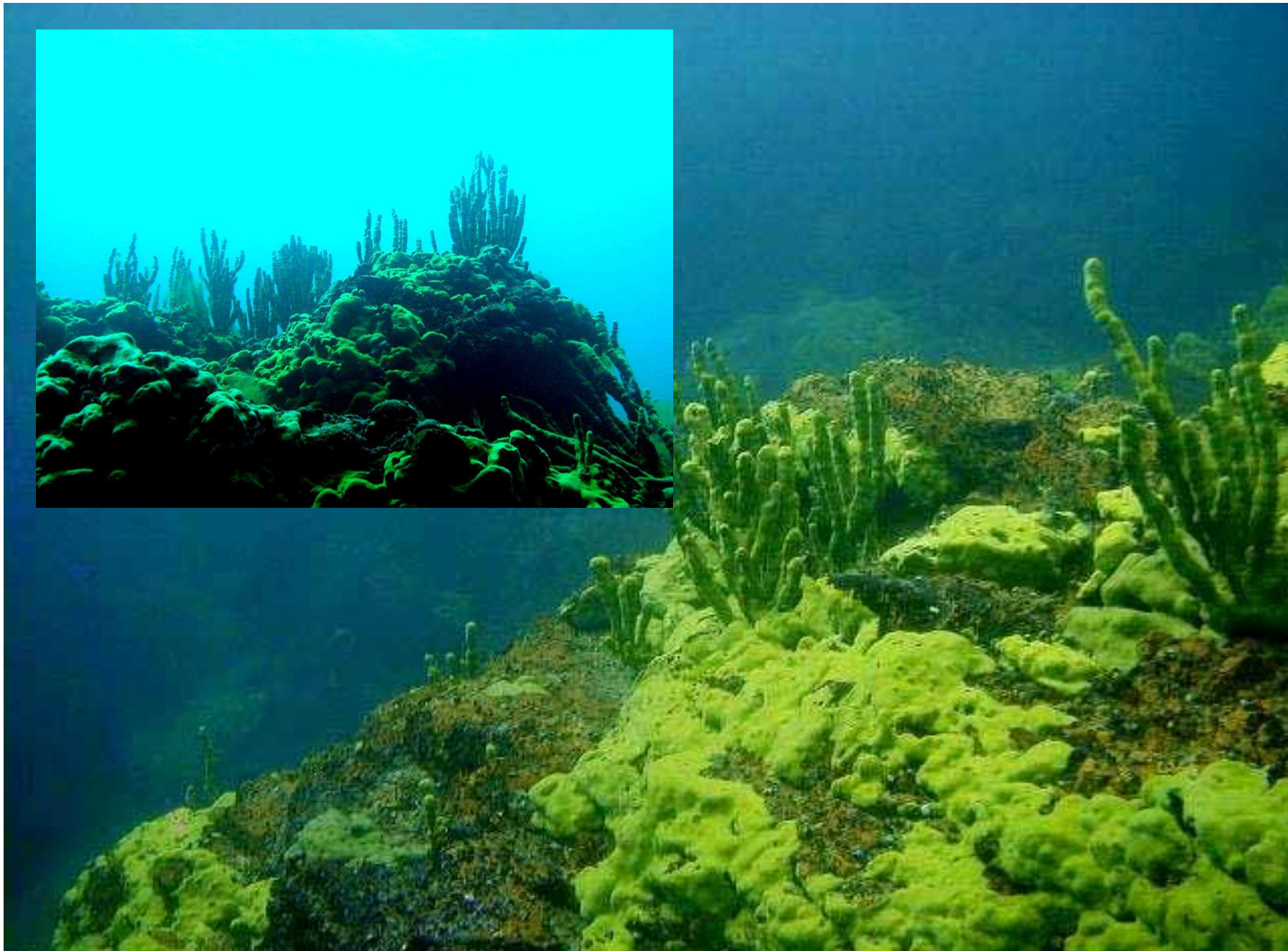
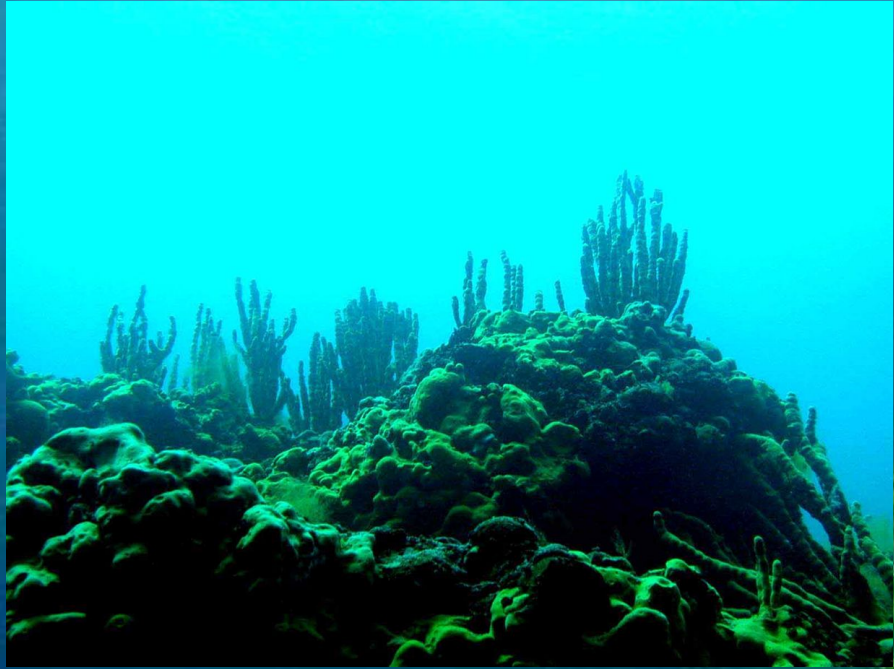


Выявление причин
экологического
кризиса
экосистемы
литорали озера
Байкал

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



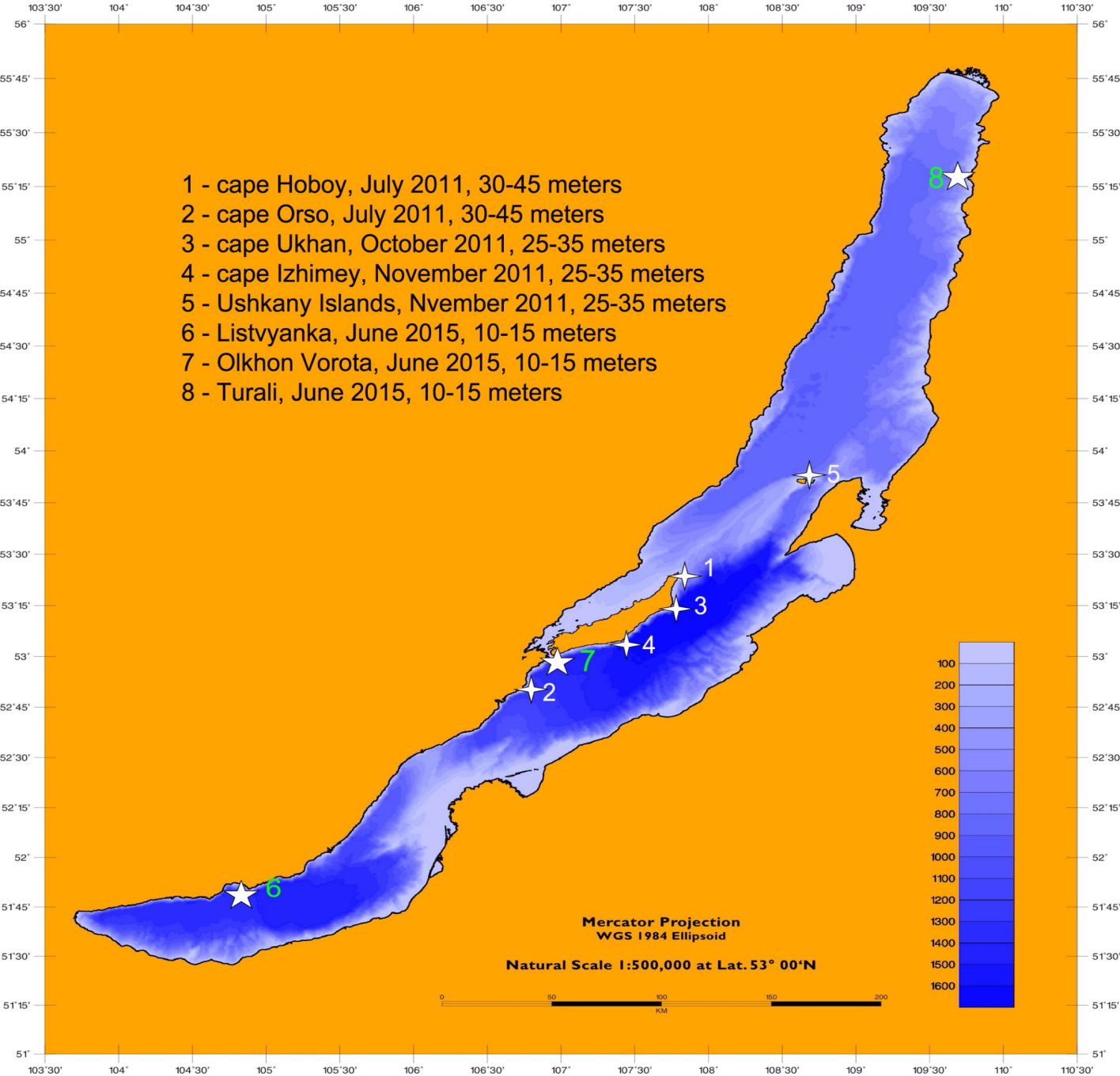
2006 год.

**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

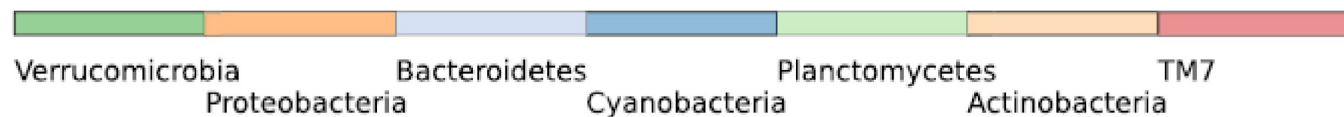
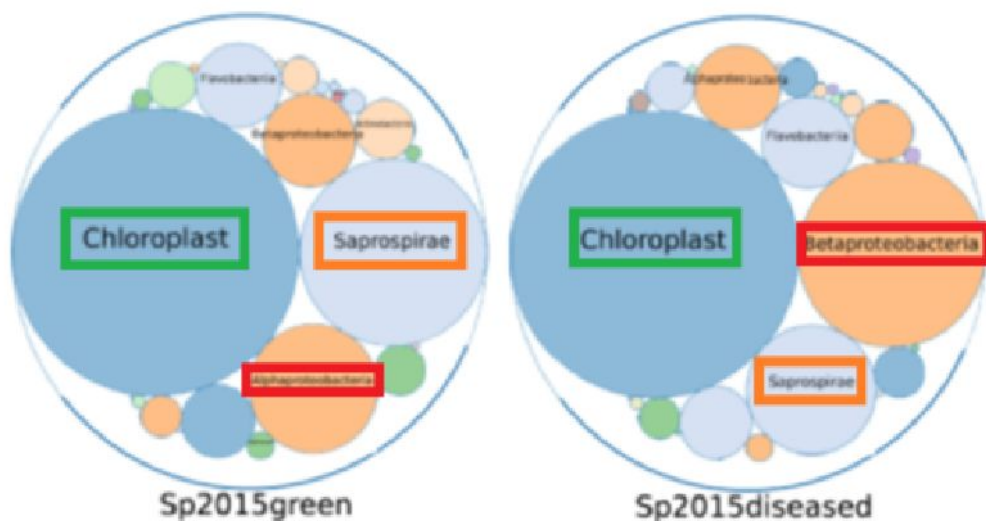
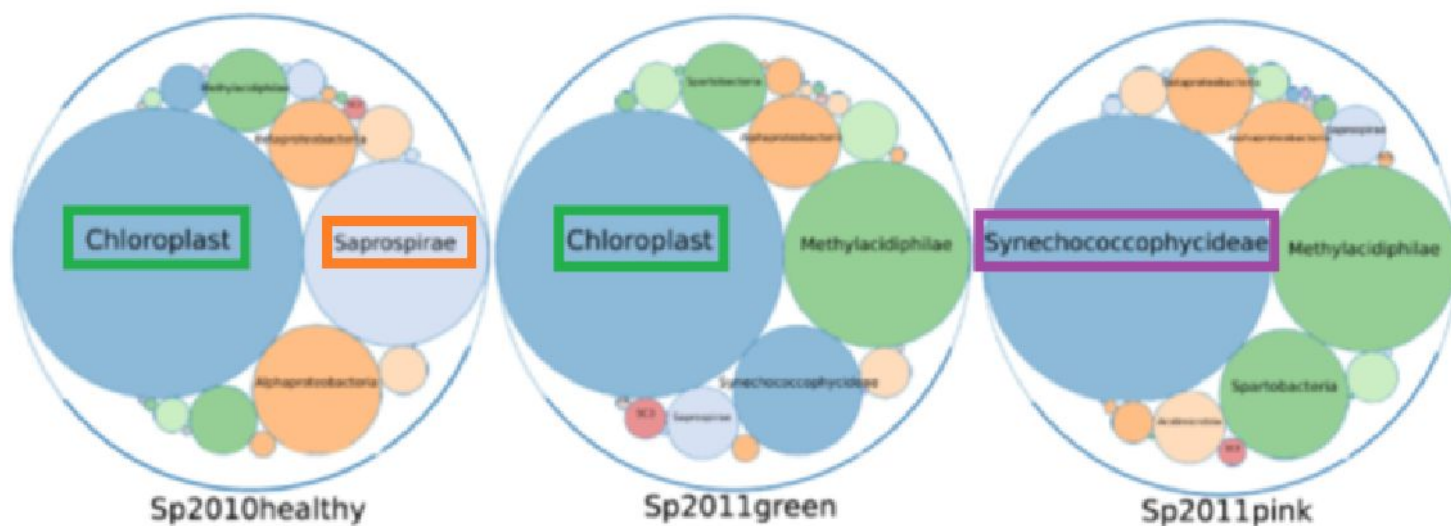


Обнаружение розовых губок, 2011 год

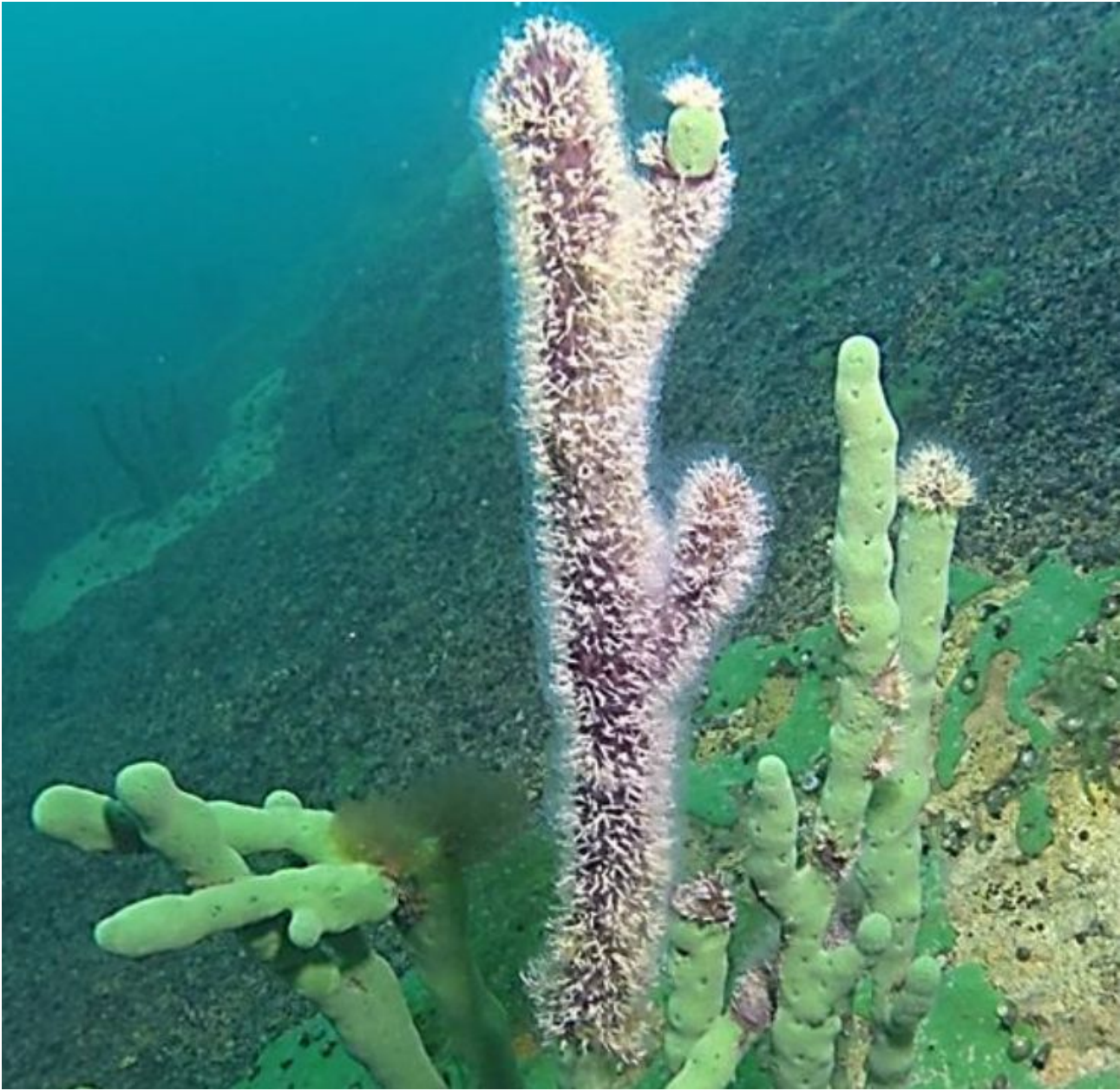


Места ежегодного сбора губок, 2015 – 2019 годы

Изменение состава микробиомов



Относительное содержание бактериальных групп в микробиомах здоровых и больных губок



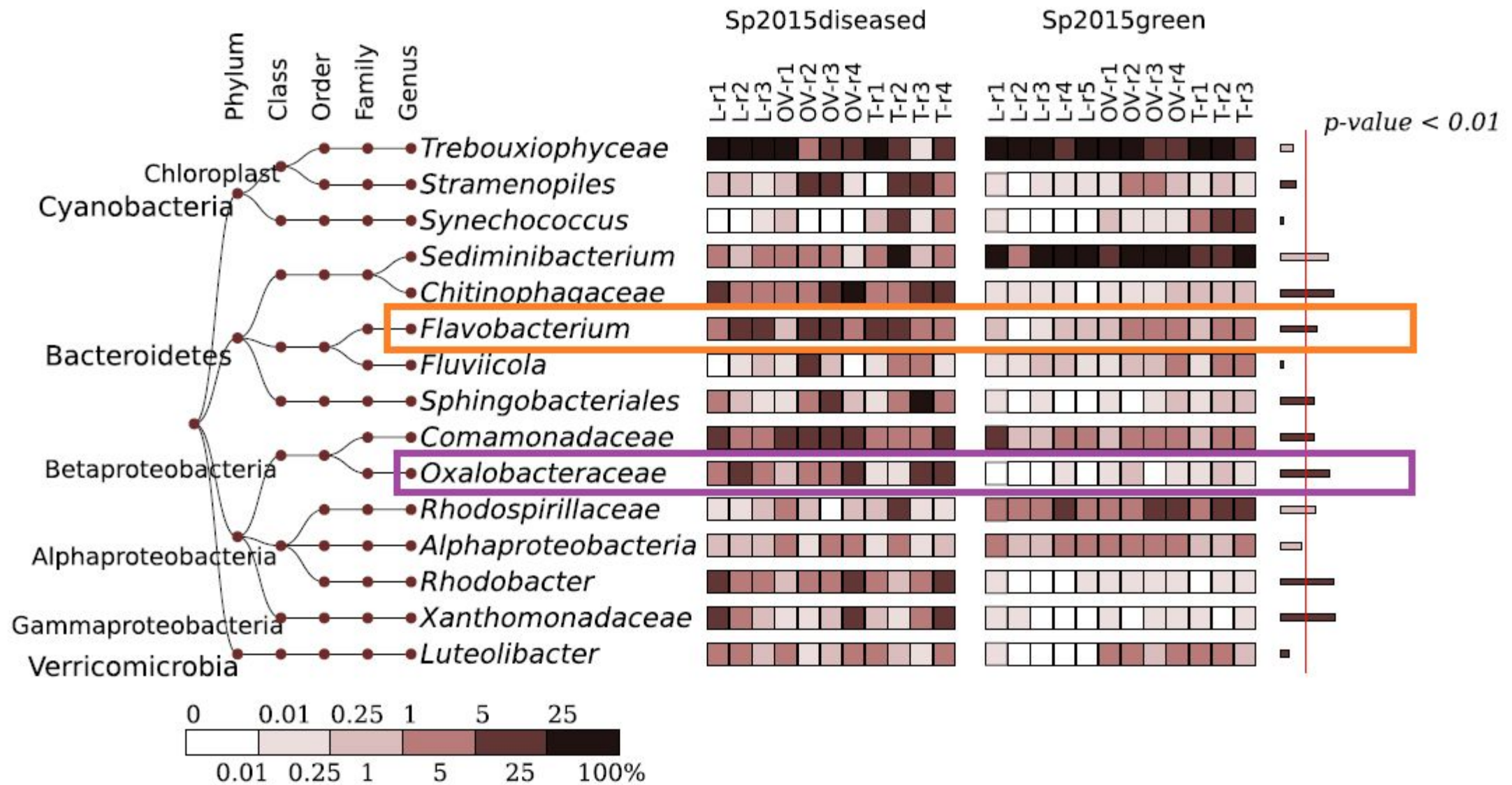




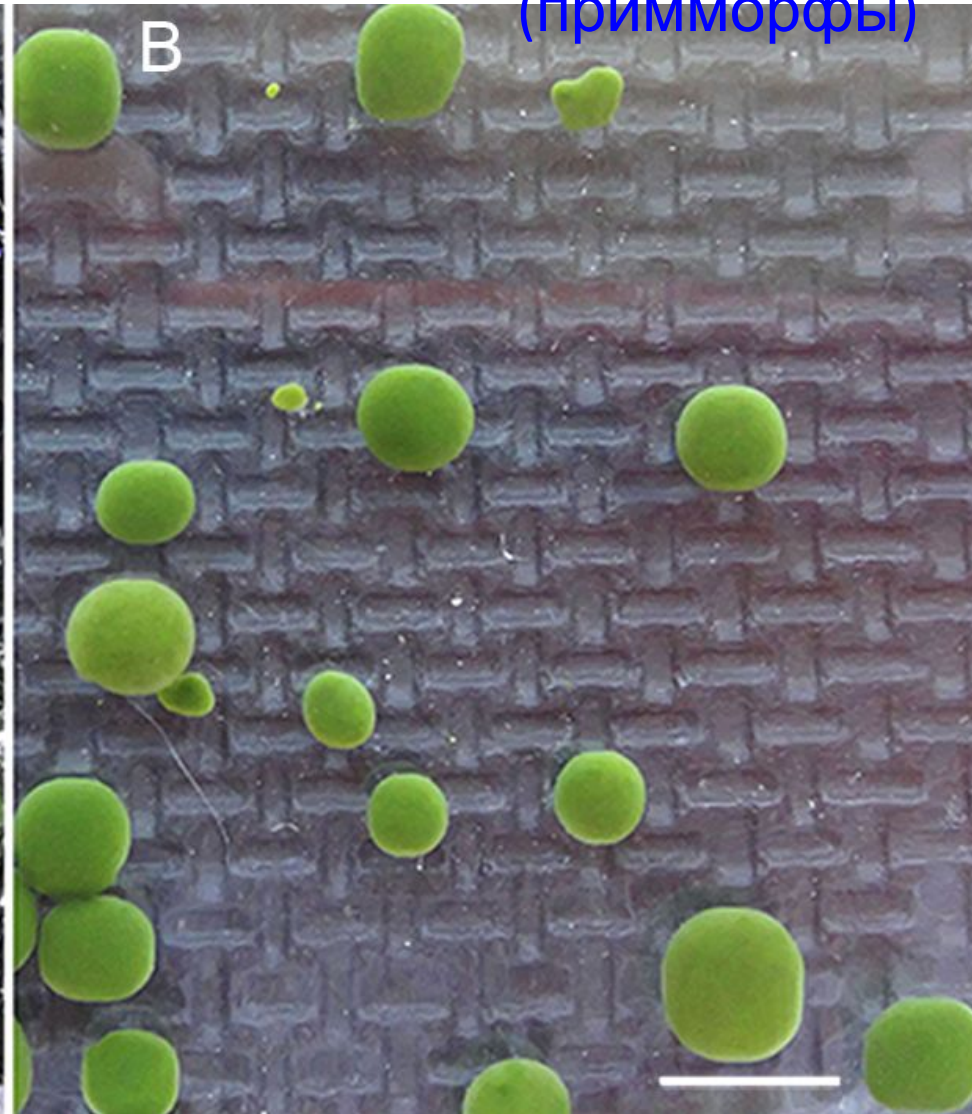
Места обнаружения
больных губок в 2014.

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

Идентификация бактерий – симбионтов в здоровых и больных губках



Культура клеток губок
(примморфы)

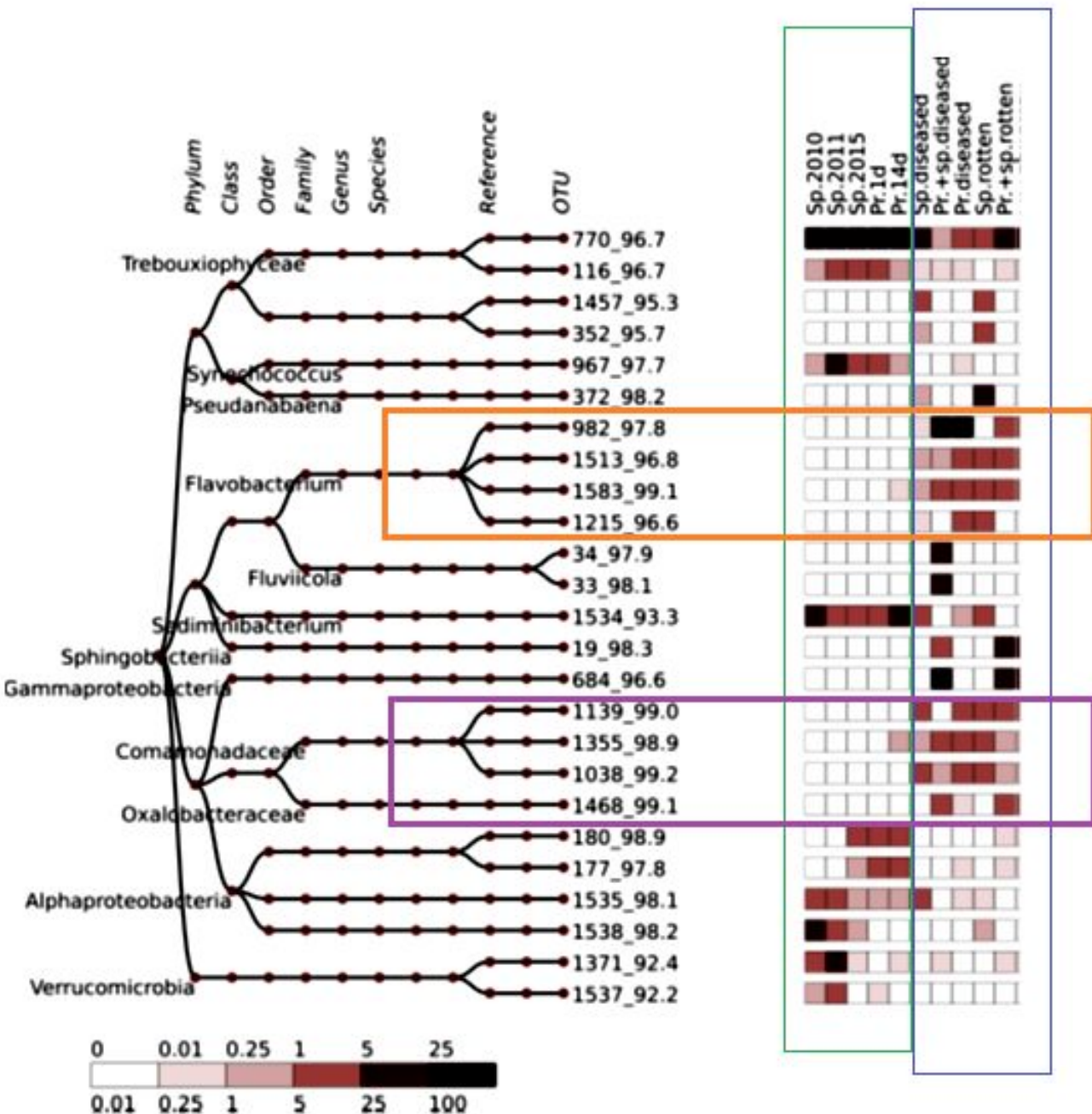


Идентификация бактерий в здоровых и больных губках и зараженных примморфах

Видно существенное увеличение количества бактерий семейств Flavobacteriaceae (Flavobacterium) and Oxalobacteraceae & Comamonadaceae

Эти виды бактерий являются типичными комменсалами и, в норме, не приносят вреда хозяину.

НО иногда становятся патогенами



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

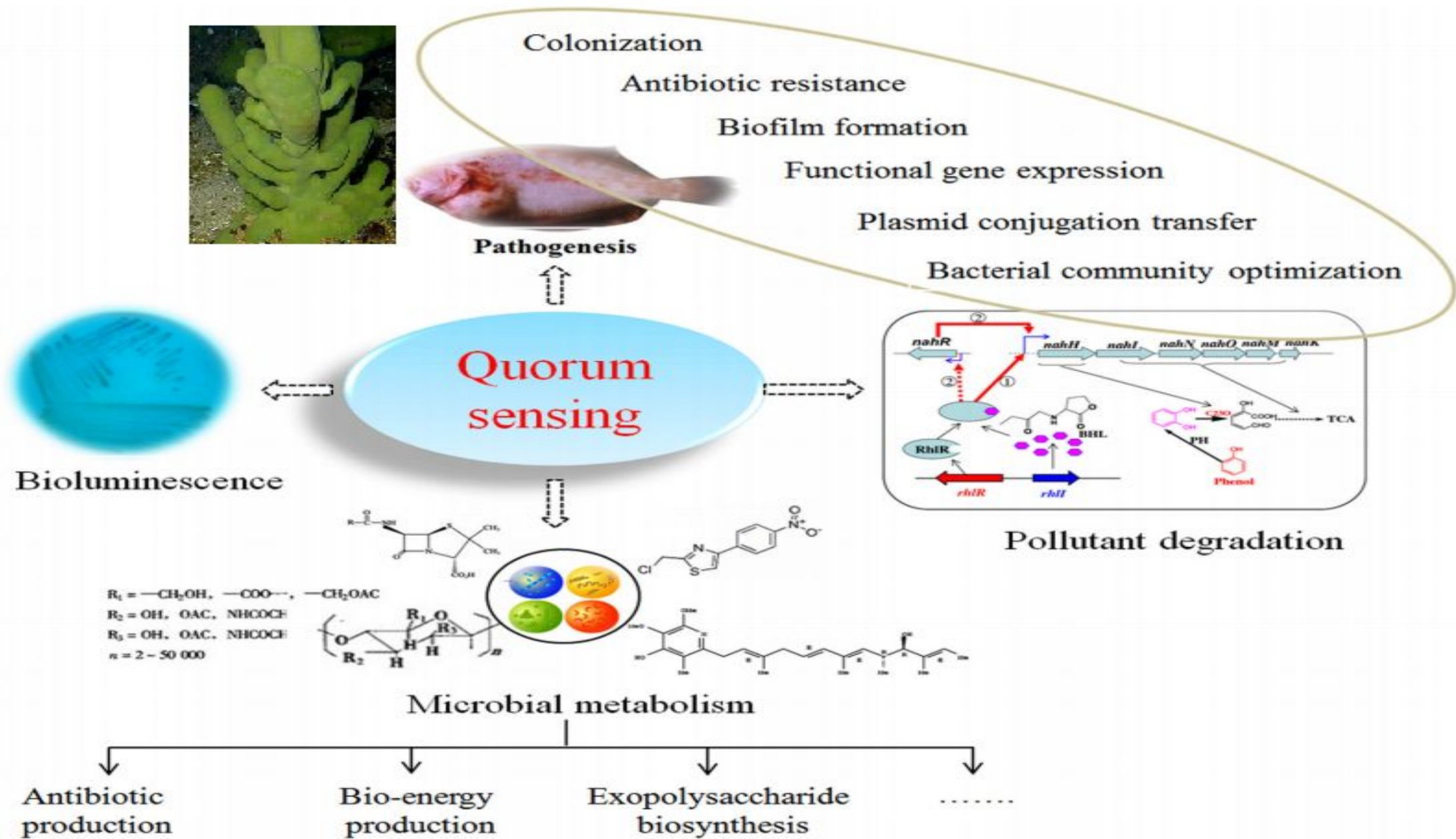
Общение между микроорганизмами происходит с помощью небольших сигнальных молекул, которые нарабатываются в клетке, постоянно диффундируют в окружающую среду и «ощущаются, чувствуются» другими микроорганизмами, имеющими белки-сенсоры.

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**.

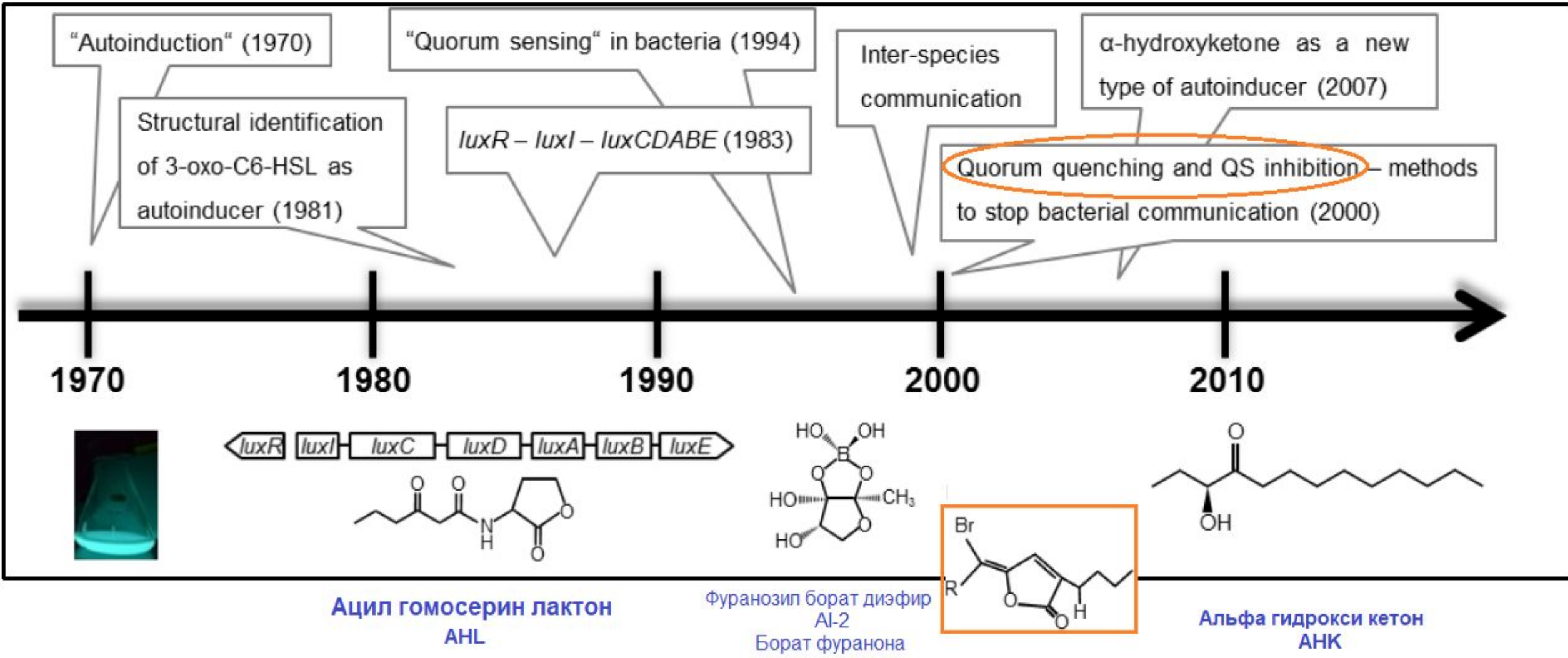
Автоиндуктор изменяет регуляцию геномов, что приводит к увеличению патогенности бактерий благодаря изменению экспрессии генов, синтезу токсинов, усилению обмена генетическим материалом между клетками, образованию внеклеточных пилей и биопленок и прочному закреплению на поверхности клеток или даже к проникновению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



Quorum quenching and QS inhibition - methods to stop bacterial communication (2000)

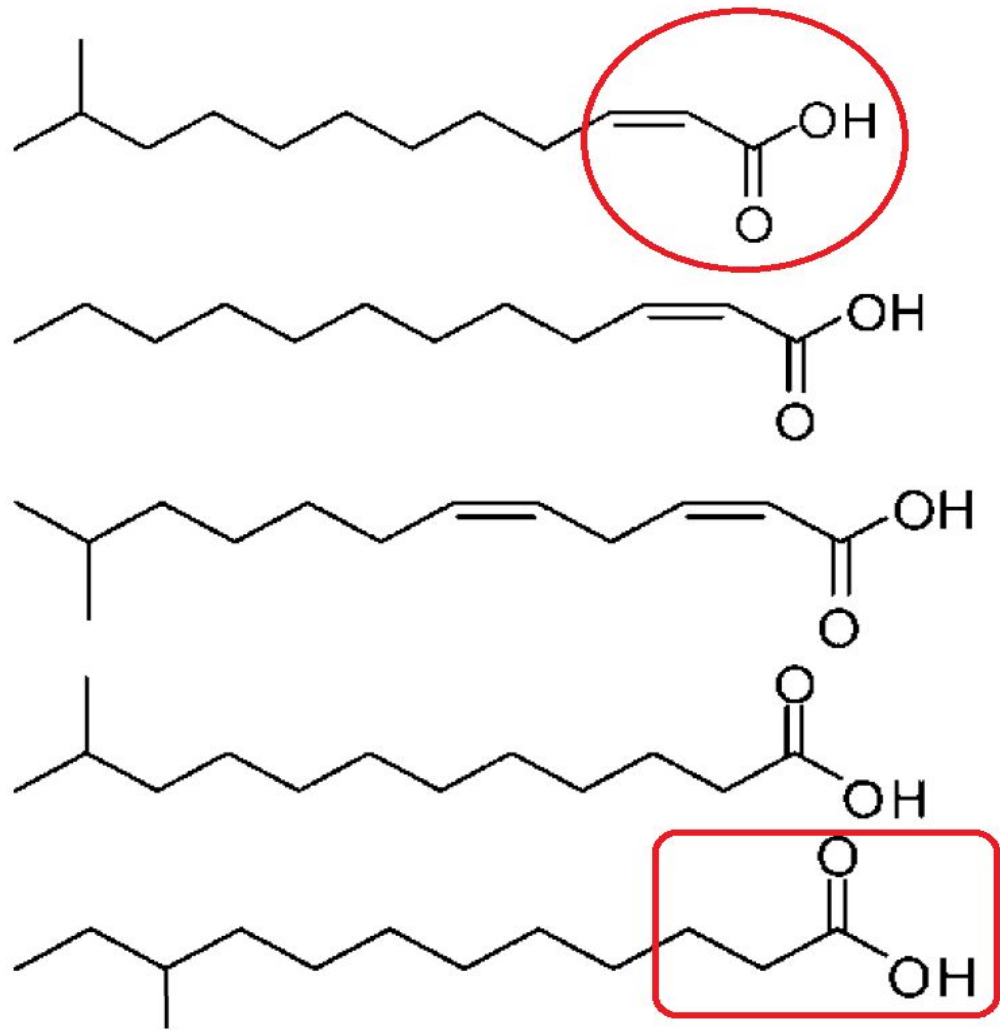


Ацил гомосерин лактон
AHL

Фуранозил борат диэфир
AI-2
Борат фуранона

Альфа гидроксид кетон
АНК

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

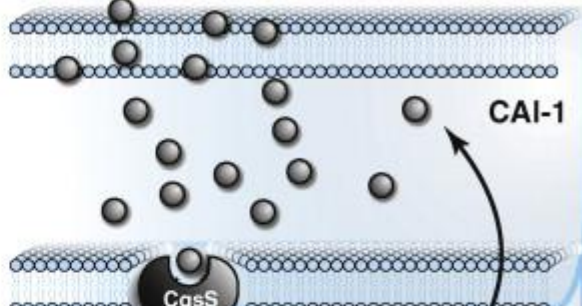


Signal	2007 Structure	Representative organism
Gram-negative		
<i>N</i> -acyl homoserine lactone (AHL)		<i>V. fischeri</i> (n=1; R=H) <i>A. tumefaciens</i> (n=2; R=O) <i>E. carotovora</i> (n=2; R=OH) <i>P. aeruginosa</i> (n=4; R=O) <i>V. harveyi</i> (n=0; R=OH)
AI-2 family		<i>V. harveyi</i> (A) <i>S. 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>
Gram-positive		
γ -Butyrolactones (A-factor)		<i>S. griseus</i>

L. pneumophila

V. cholerae

Autoinducer



Autoinducer sensor

Autoinducer synthase

Genomic island

Other signals / QS systems

Response regulator

RpoS

LqsR

LetAS

VarAS

LuxO

RpoN

Fis

Extracellular filaments

Replicative traits

sRNA [RsmYZ]

CsrA

Hfq

sRNA [CsrBCD]

CsrA

X

sRNA [Qrr1-4]

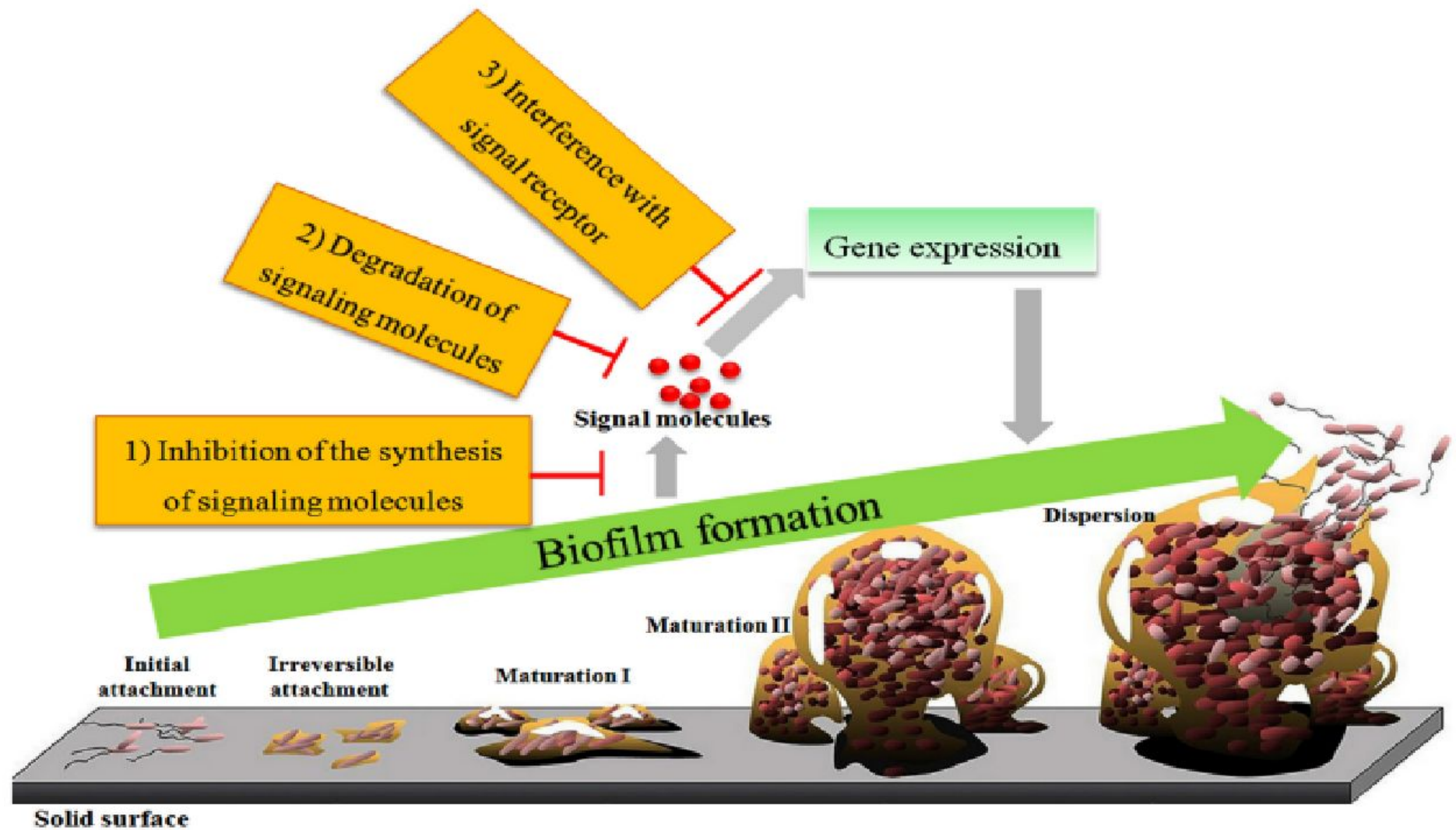
Hfq

HapR

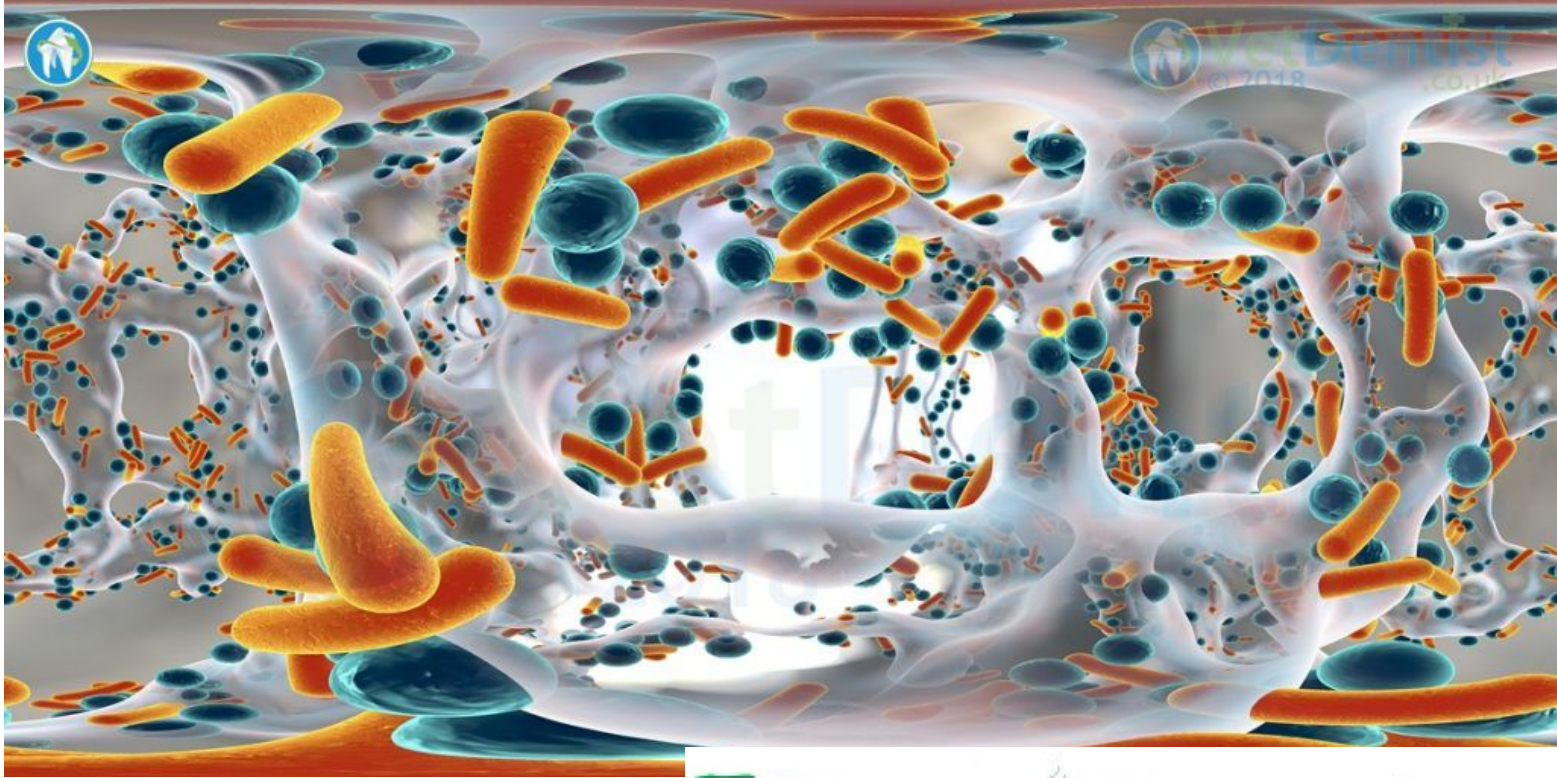
Other genes

Virulence traits/ motility

Virulence traits/ biofilm formation

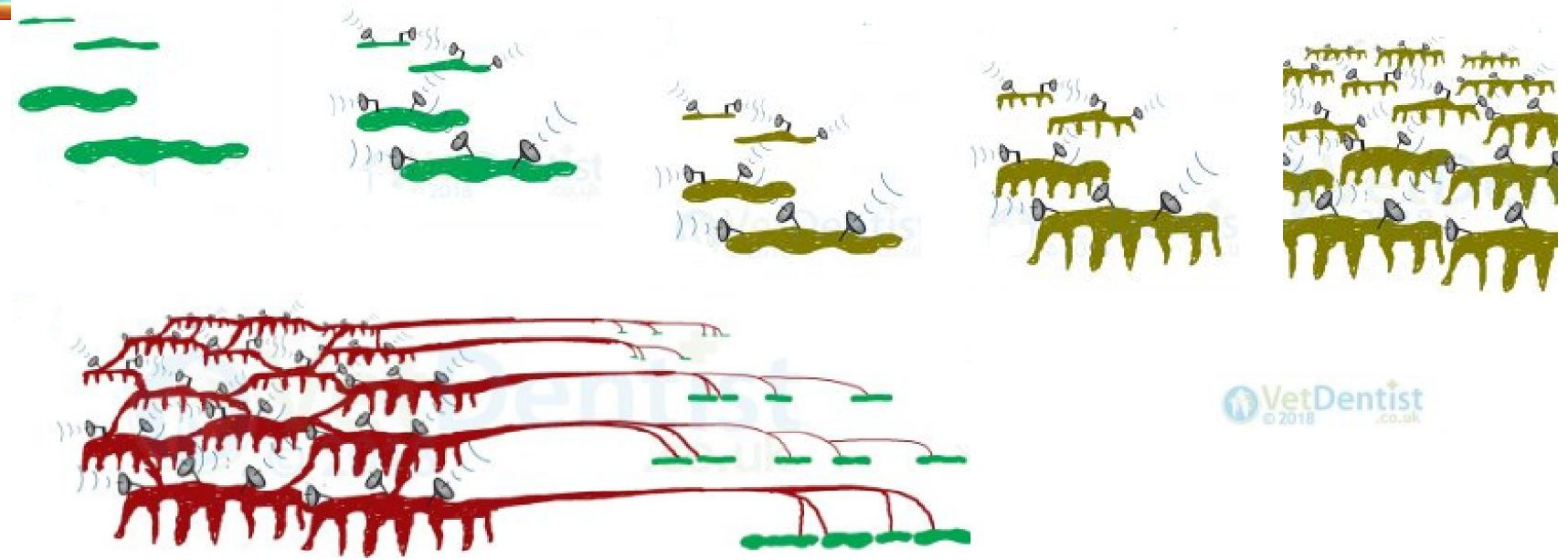


Schematic diagrams of biofilm formation and the interruption of QS systems.



Extracellular polymeric substance (EPS)

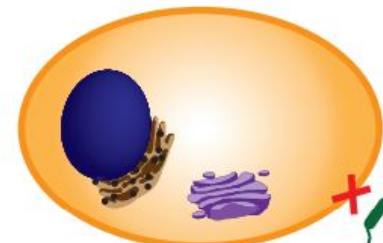
Composed mainly of polysaccharides, proteins, and DNA, the production of these slimes is triggered primarily by environmental signals.



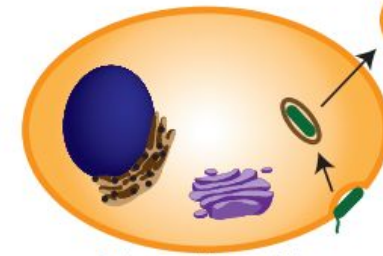
Устойчивые хозяева-протисты предотвращают внутриклеточную репликацию *L. pneumophila* с помощью трех механизмов: предотвращение прикрепления, высвобождение в пузырьке и пищеварение.

Основные хозяева легионеллы-протисты

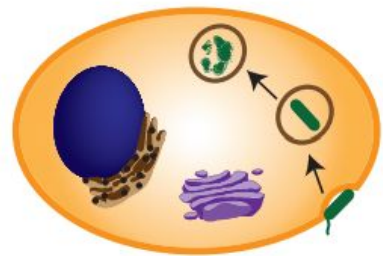
Resistant Protist:



No attachment

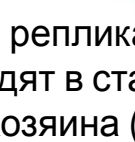
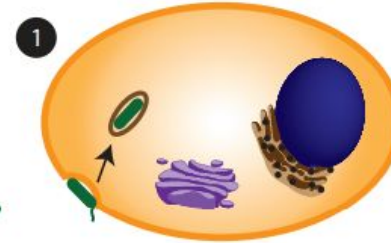


Released in vesicle



Digestion

Permissive Protist or Macrophage:



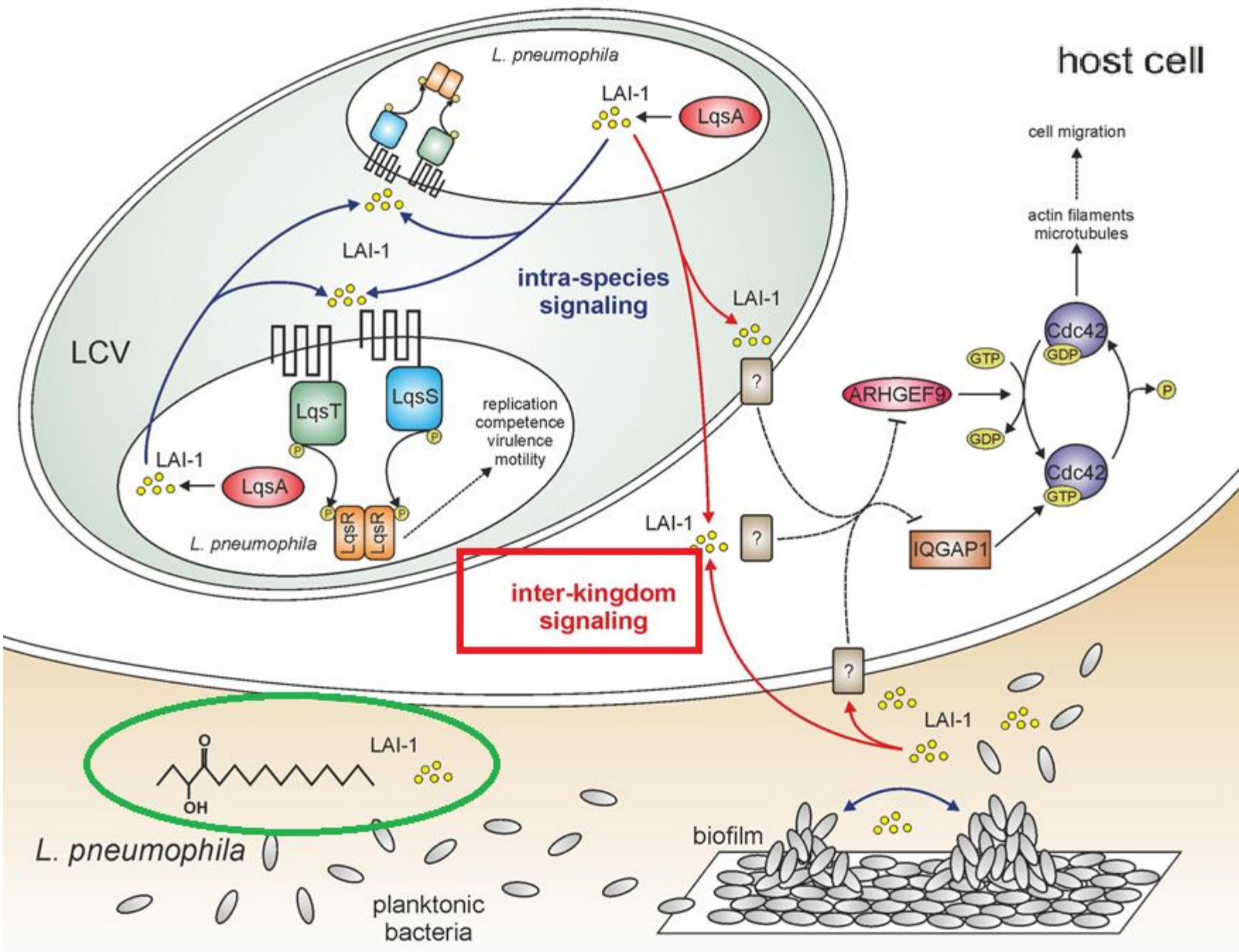
Внутриклеточная репликация может быть успешной, если *L. pneumophila* может присоединиться к хозяину и войти в него (шаг 1)

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).

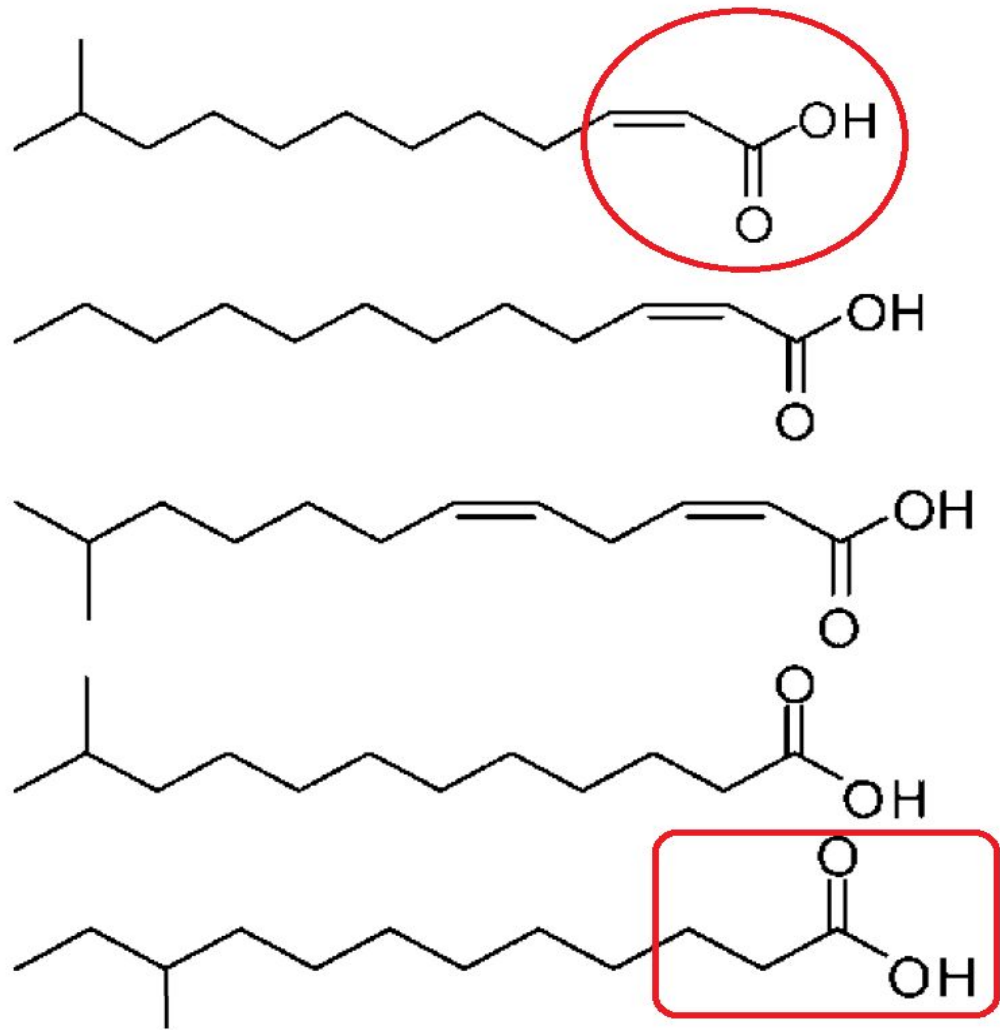
После многих циклов репликации бактерии вырываются из LCV в цитозоль, проходят пару раундов репликации и переходят в стадию передачи, синтезируют жгутики, чтобы помочь в выходе из хозяина и поиска следующего хозяина (шаг 4) ,.

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

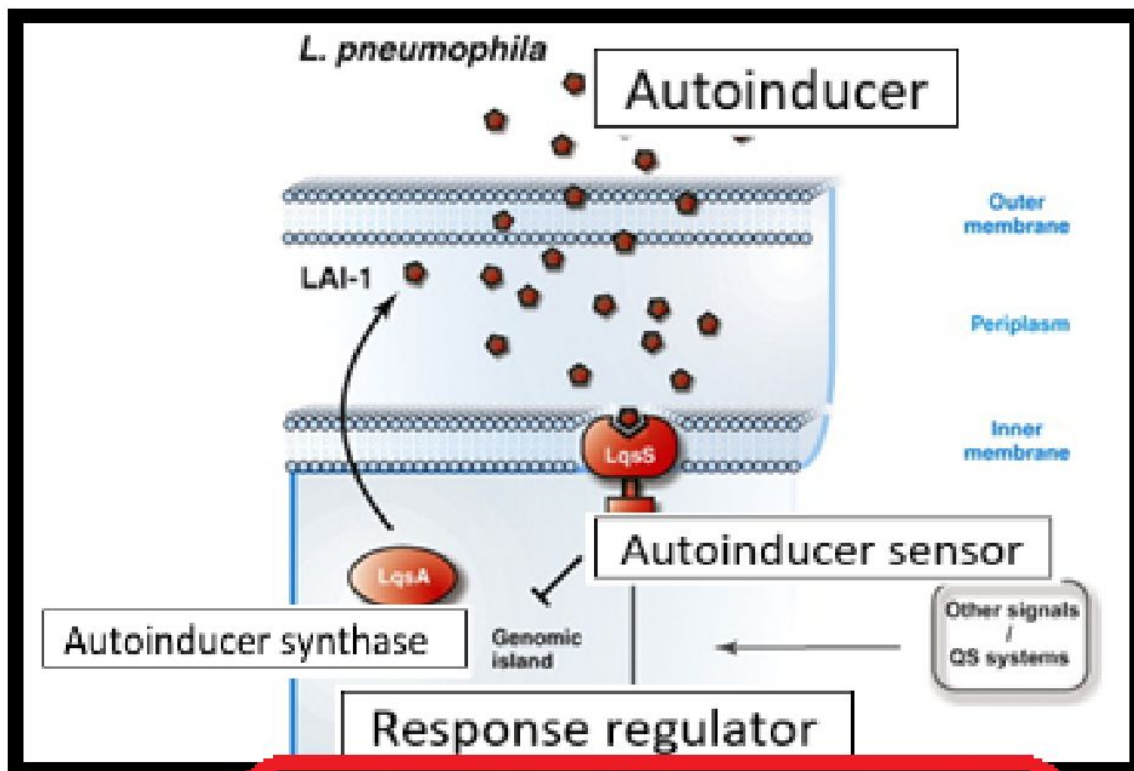


Некоторые сигнальные молекулы распознаются не только близкородственными видами но и представителями различных царств

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



Signal	2007 Structure	Representative organism
Gram-negative		
<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>
Gram-positive		
γ -Butyrolactones (A-factor)		<i>S. griseus</i>

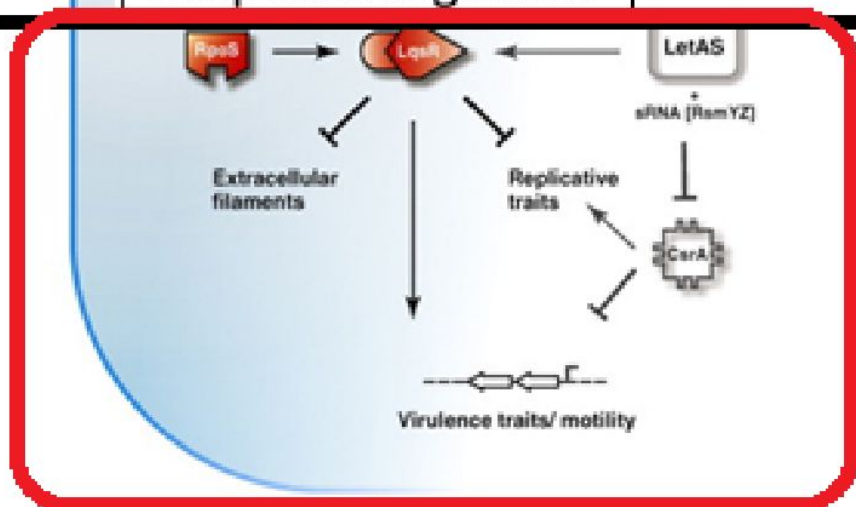


Основные базовые белки системы QS

Синтаза
 автоиндуктора
 Сенсор
 автоиндуктора

Варибельные элементы системы QS

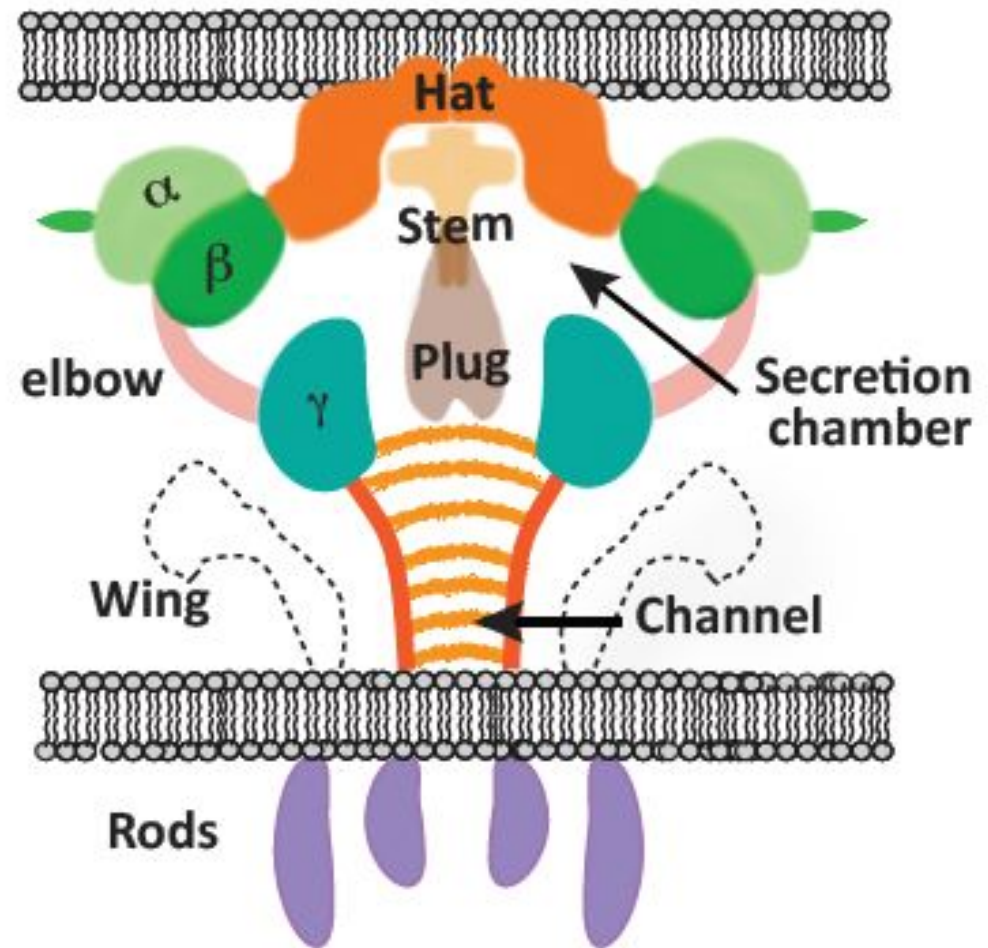
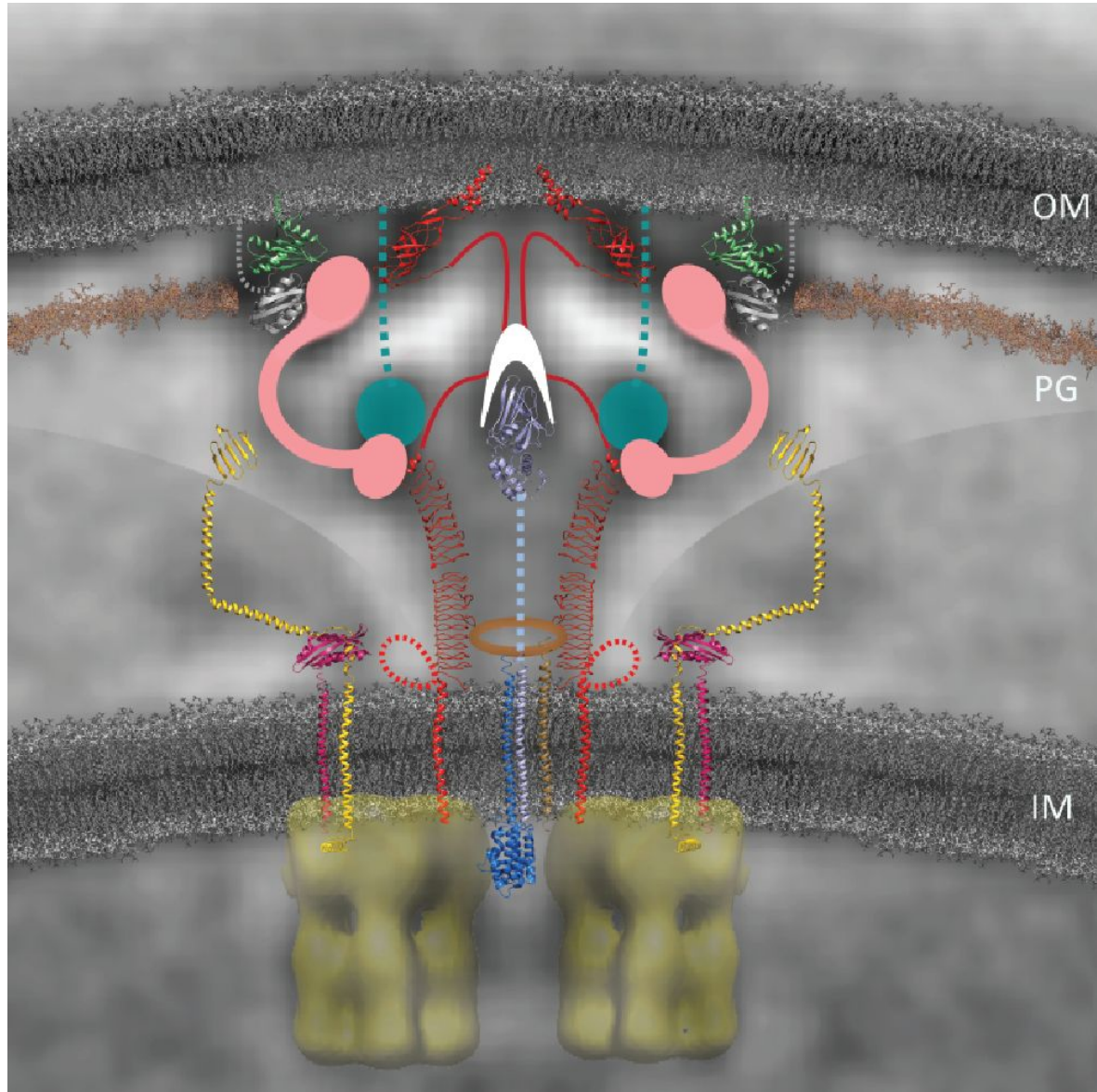
Регулятор ответа, вызывающий каскад изменений в экспрессии функциональных генов, обуславливающих:



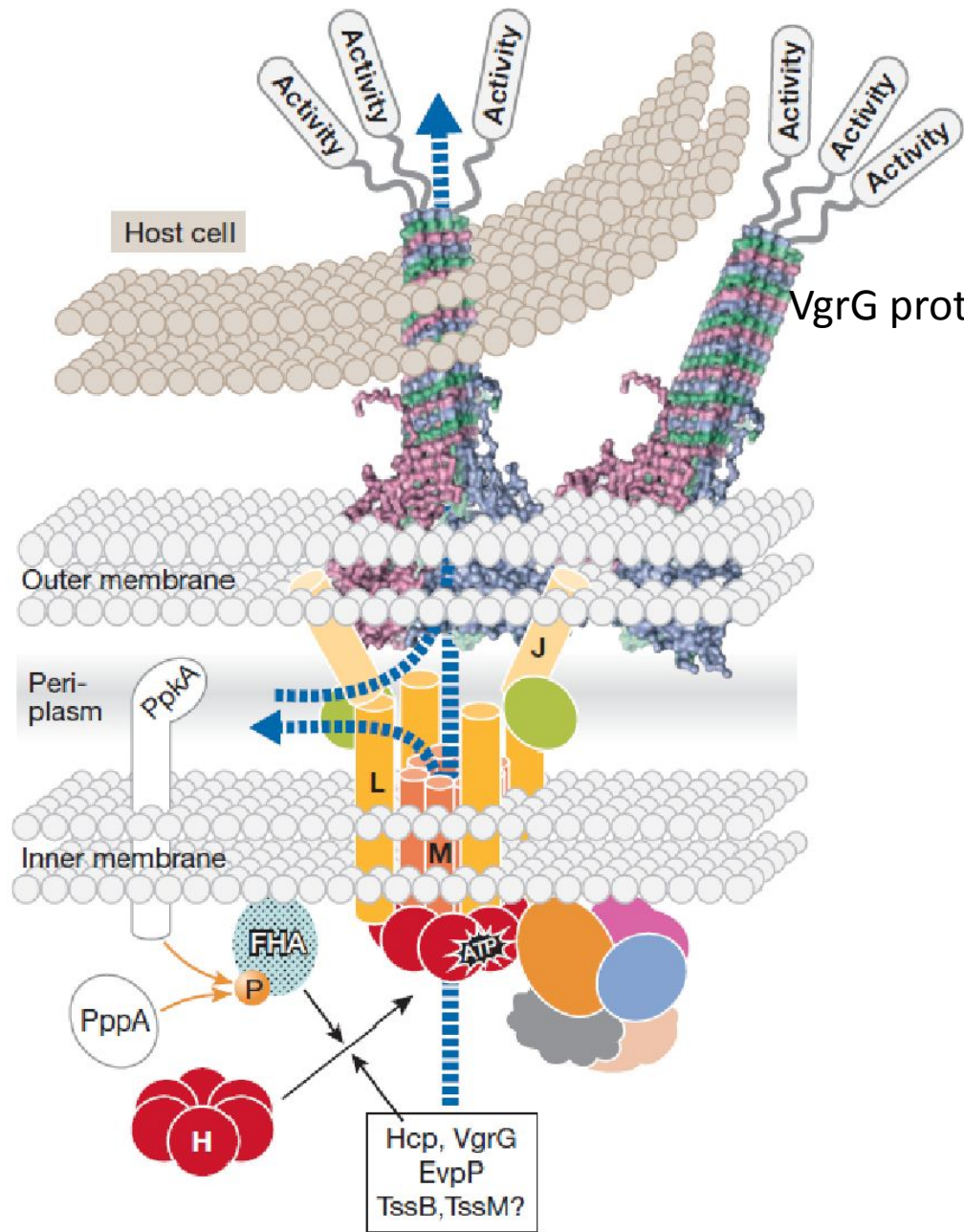
прикрепление к поверхности, образование биопленок → устойчивость к антибиотикам, секреция токсинов и вспомогательных соединений, активация факторов конъюгации (обмена фрагментами ДНК), образование внеклеточных филаментов и так далее....

Type IV secretion system

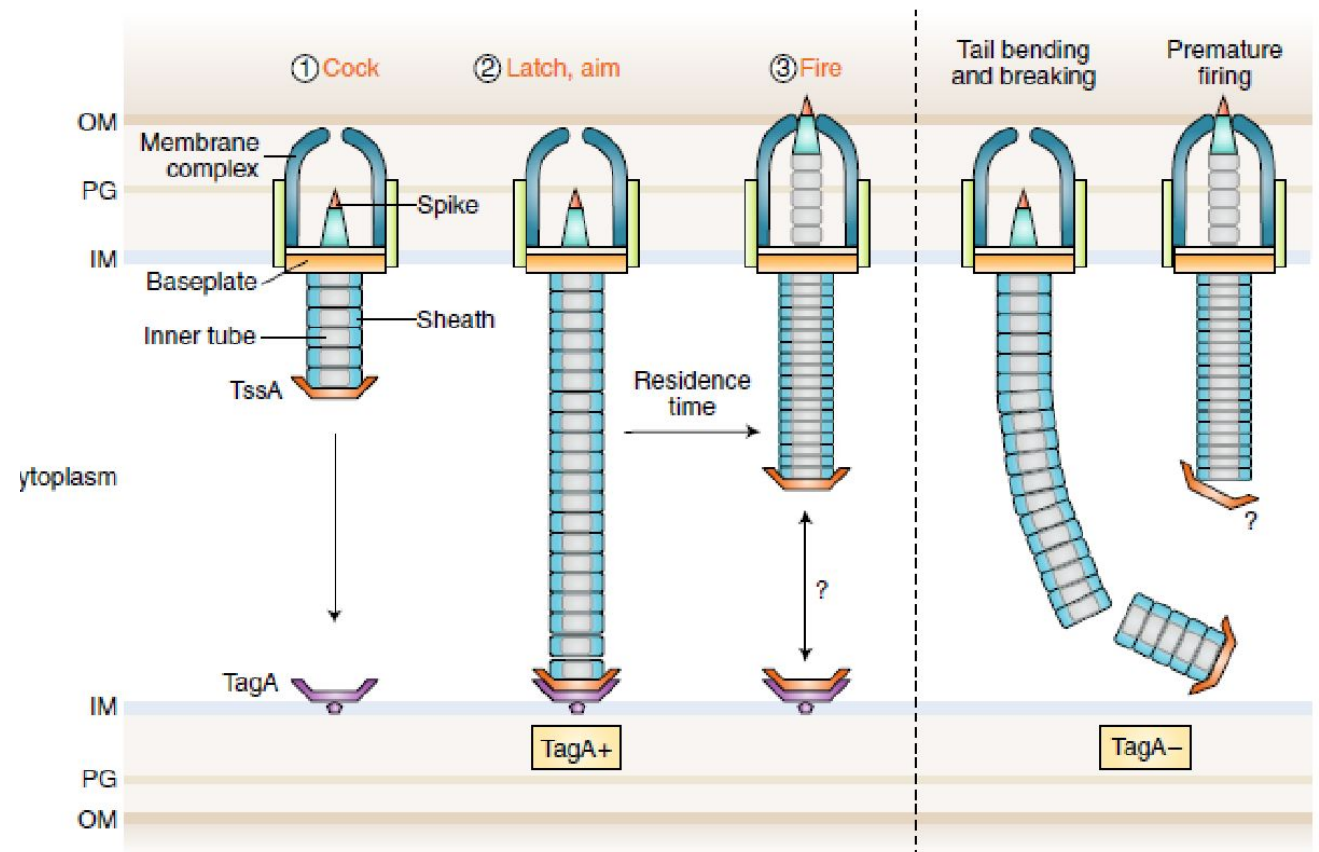
Molecular architecture of the **Legionella** Dot/Icm T4SS



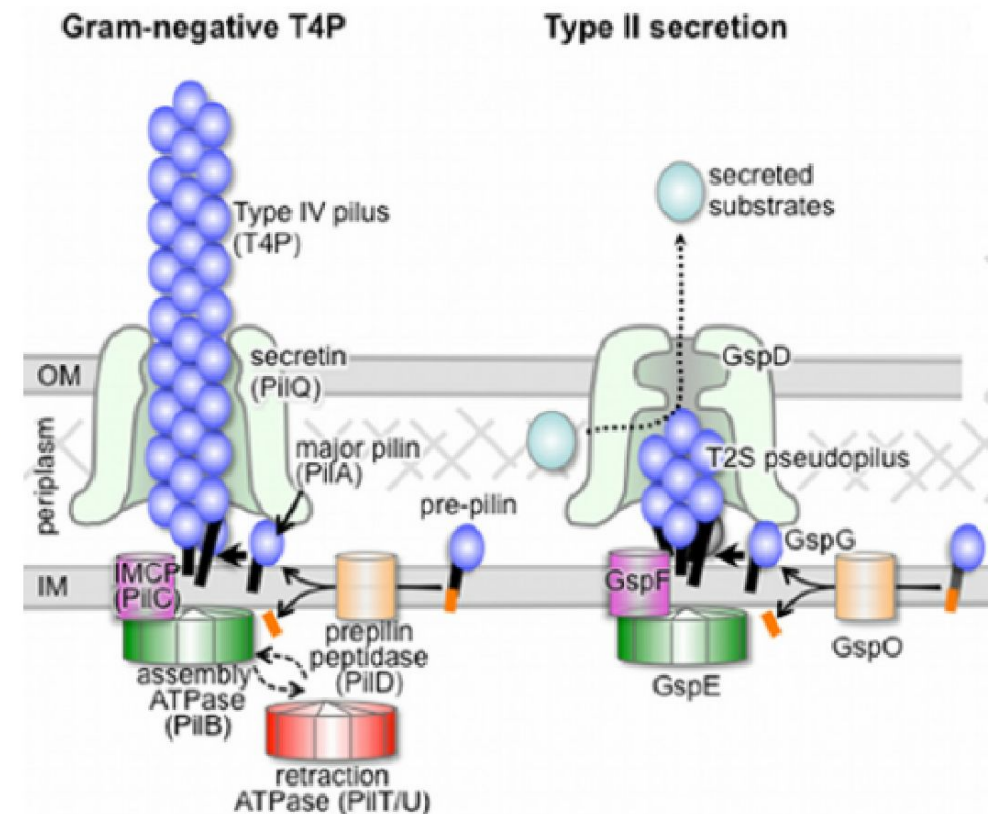
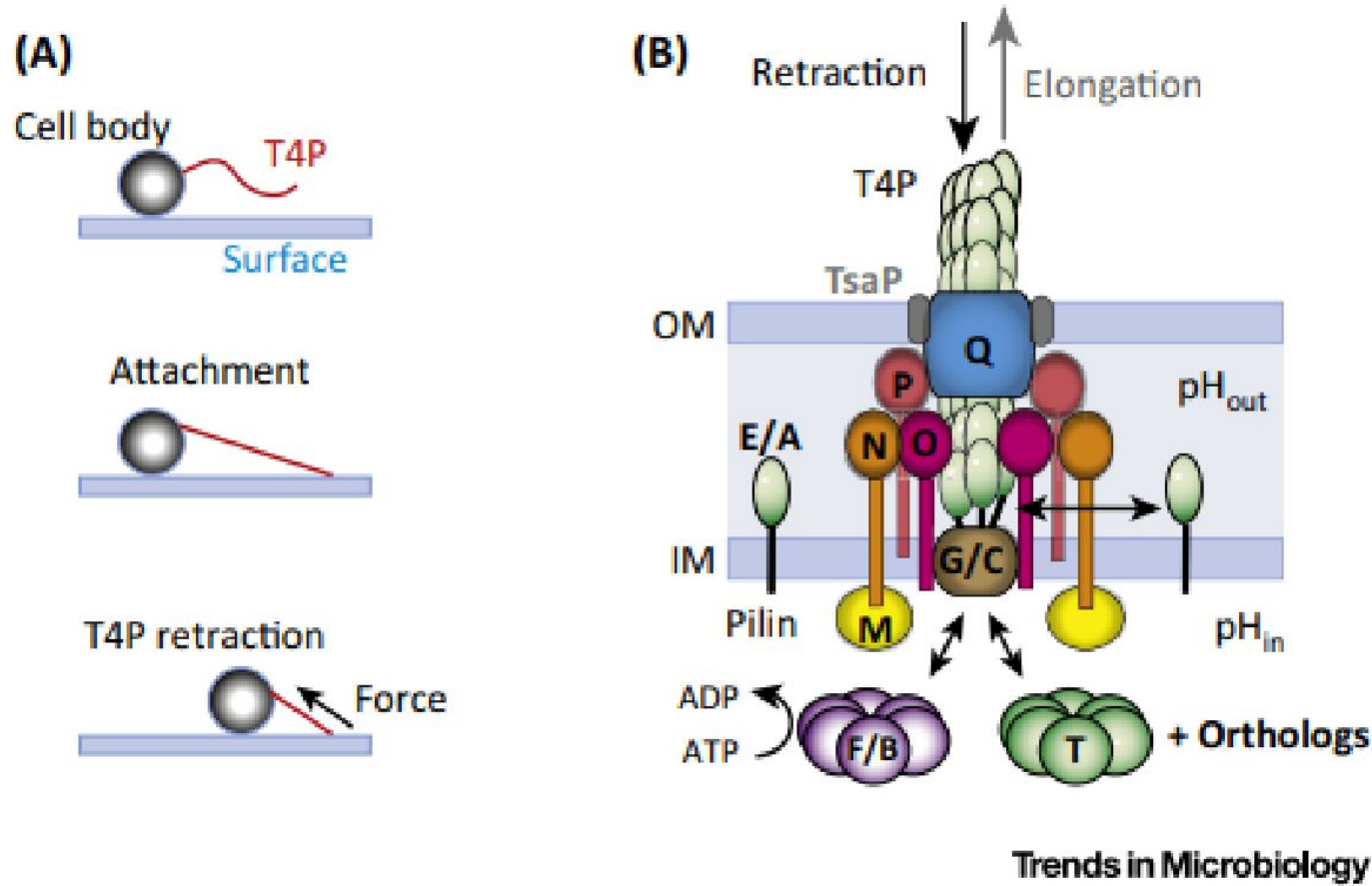
A model for **type VI** secretion system assembly and function



VgrG proteins assemble as trimers



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