

Изучение особенностей роста бактериофага Mimir124 и его терапевтический потенциал для лечения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей

Научный руководитель – Голомидова Алла Константиновна

Габдрахманов Руслан Марселевич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет почвоведения, Кафедра агрохимии и биохимии растений, Москва, Россия

E-mail: rgabdrahmanov136@gmail.com

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП), часто вызываемые уропатогенной *E. coli* (UPEC), относятся к числу наиболее распространенных бактериальных инфекций во всем мире. Патогенность UPEC обусловлена их устойчивостью к иммунному ответу, высокой резистентностью к антибиотикам, способностью образовывать биопленки, что приводит к рецидивирующим инфекциям и осложнениям, таким, как уросепсис [2].

На фоне роста антибиотикорезистентности патогенов одной из многообещающих альтернатив является использование бактериофагов - перспективных терапевтических агентов, в том числе для борьбы с ИМП, вызванными штаммами с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ).

В исследовании представлен выделенный нами бактериофаг Mimir124 (подовирус семейства Schitoviridae, род Gamaleyavirus), способный эффективно лизировать клинический изолят *E. coli* UPEC N124, изолированный из мочевого пузыря пациента, ранее проходившего многократную антибиотикотерапию. Данный штамм обладает редким вариантом О-антигена O101, полирезистентен к антибиотикам и коммерческим препаратам фагов.

При культивировании фага на газоне UPEC N124 по методу двойных слоёв был обнаружен фенотипический полиморфизм, проявляющийся в формировании негативных колоний двух типов: «малых» (1–2 мм) с четкими краями и «больших» (4–10 мм), с расширяющейся зоной неполного лизиса (гало). Показано, что жизнеспособные фаговые частицы обнаруживаются и в зоне гало на расстоянии до 25 мм от центра бляшки.

Установлено, что рост бляшек с гало продолжается в широком диапазоне температур (+4°C, +22°C, +37°C), что указывает на способность фага заражать бактерии в метаболически неактивном состоянии. Полногеномное секвенирование показало, что наблюдаемый фенотипический полиморфизм бляшек обусловлен мутациями в гене, кодирующем белок хвостовой фибриллы.

Также нами были отобраны фагоустойчивые мутанты UPEC124R. Штаммы UPEC124R стали чувствительными к фагам 9G и FimX, распознающим белковые рецепторы внешней мембраны LamB и VtuB соответственно, и способным адсорбироваться при отсутствии О-антигена [1]. Таким образом, резистентность к Mimir124 была связана с потерей хозяином антигена O101, который, вероятно, является первичным рецептором этого фага, что подтверждают наши результаты.

Наши исследования показывают, что бактериофаг Mimir124 обладает сочетанием свойств, определяющих его высокий терапевтический потенциал. Фенотипический полиморфизм и способность инфицировать бактерии в широком диапазоне температур свидетельствуют об экологической пластичности. Роль О-антигена O101 как первичного рецептора Mimir124 объясняет механизм взаимодействия фага с мишенью и подчеркивает важность О-антигена в определении чувствительности к фагам в изолятах резистентных штаммов из окружающей среды.

Источники и литература

- 1) Efimov, A. D., et al., RB49-like Bacteriophages Recognize O Antigens as One of the Alternative Primary Receptors. International journal of molecular sciences 2022, 23, (19).
- 2) Pires D. P., et al., Bacteriophage-encoded depolymerases: their diversity and biotechnological applications, Appl. Microbiol. Biotechnol., 2016, vol. 100, pp. 2141-2151