ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ДВУХВАЛЕНТНЫХ МЕТАЛЛОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНОК БАЦИЛЛАМИ

Научный руководитель – Шарипова Маргарита Рашидовна

Динь Лан Тхи

Acпирант

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра микробиологии, Казань, Россия $E\text{-}mail: nhanhlanrung01102000@gmail.com}$

В ответ на изменение факторов окружающей среды бактерии способны формировать сложноорганизованные структуры с внеклеточным каркасом - биопленки [3]. Биопленки формируются на любых природных и искуственных поверхностях [1,4]. В клинических условиях они колонизируют импланты, а в промышленности часто служат причиной засора в трубопроводах [2]. Грамположительные непатогенные бактерии рода *Bacillus* активно формируют биопленки на различных средах. Штамм *Bacillus subtilis* используется как модельный для изучения формирования и путей регуляции биопленок [5].

Мы исследовали влияние ионов двухвалентных металлов на формирование биопленок различными штаммами B. subtilis. Штамм B. subtilis 168 является немодифицированным природным изолятом. Штамм B. subtilis 3-19 - рекомбинантный штамм, устойчивый к стрептомицину и обладающий повышенным уровнем секреции внеклеточных протеиназ. В геноме штамма B. subtilis BRB 14 делетированы 14 внеклеточных протеаз. Штаммы выращивали на жидкой многосоставной среде в круглодонных 96-луночных планшетах при температуре 37 °C в течении 48 ч без качания. В среду культивирования вносили ионы Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} и Zn^{2+} в конечных концентрациях 5, 10 и 15 мМ, а также этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) в концентрации 10 мМ. Внесение ионов Са²⁺ при всех концентрациях приводило к снижению уровня образования биопленок (от 30% до 50%) тремя штаммами на 48 ч роста. До 48 ч эффект от внесения кальция не наблюдали. Аналогичные результаты дает внесение ионов ${\rm Mn}^{2+}$. Соли этих металлов входят в состав исходной среды культивирования, в которой их концентрация не превышала 1 мМ. Отсутствие выраженной реакции на внесение ионов Ca²⁺ и Mn²⁺ указывает на нетоксичность в отношении формирования биопленок. Ионы Mg^{2+} так же содержатся в исходной среде (2 MM), однако повышение их концентрации до 15 мМ приводило к снижению уровня образования биопленок (на 60%) у штаммов 168 и 3-19 на 24 час роста. При этом ионы ${\rm Mg}^{2+}$ в концентрациях до 15 мМ не оказывали влияния на образование биопленок штаммом BRB14. Ионы Zn^{2+} даже при минимальных концентрациях в 5 мМ приводили к снижению уровня образования биопленок (от 60% до 70%) штаммами 168 и 3-19 на 12 ч роста культуры. Для штамма BRB14 снижение формирования биопленок на 30% наблюдали на 36 ч роста. Большая устойчивость протеазодефицитного штамма к повышению концентрации ионов металлов в среде может коррелировать с отсутствием ферментов, необходимых для формирования транспортных систем. Внесение в среду культивирования ЭДТА в концентрации 10 мМ до 24 часа роста культур не оказывало влияния, но в последующее время наблюдали резкое падение уровня формирования биопленок (более чем на 50%) всеми штаммами. Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

- 1) 1. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases // Nat Rev Microbiol. 2004. V.2. P.95–108.
- 2) 2. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections // Cell Microbiol. 2009. V.11. P. 1034–1043.
- 3) 3. O'Toole G, Kaplan H.B., Kolter R. Bio [U+FB01] lm formation as microbial development. // Annu. Rev. Microbiol. 2000. V.54. P.49–79.
- 4) 4. Stewart P.S., Franklin M.J. Physiological heterogeneity in biofilms // Nat Rev Microbiol. 2008. V. 6. P.199–210.
- 5) 5. Vlamakis H., Chai Y., Beauregard P., Losick R., Kolter R. Sticking together: building a biofilm the Bacillus subtilis way // Nat Rev Microbiol. 2013. V.11(3). P.157–168.