

## О необходимости исследования поведения бактерий на популяционном уровне

**Д**остижения в молекулярно-генетических исследованиях последних лет позволили оценить влияние генома на рост и биосинтез важных метаболитов бактериальными клетками, выявить особенности функционирования в зависимости от внешних условий. Это сказалось на интенсивности исследований поведения бактерий на популяционном уровне, от которого во многом зависит возможность выживания, адаптации и реализации полезных и вредных для человека свойств бактерий. Еще в 70-е годы прошлого века предпринимались попытки сформулировать новое направление исследования микробных популяций – «этологию бактерий» (С.Г.Смирнов), термин, обычно применяемый для изучения поведения организмов высших таксонов. В настоящий период развития бактериологии, с использованием большого массива новых знаний о физиологических свойствах и функционировании генома, уже на новом уровне следует интенсифицировать исследования в данном направлении.

Накопившиеся в последнее десятилетие данные о влиянии микробиома человека на развитие и функционирование у него различных систем и органов заставляют более детально исследовать роль отдельных видов, а также совокупности видов бактерий и вирусов (бактериофагов) в возникновении и развитии соматических заболеваний. Наиболее ярким примером является установленная взаимосвязь между микроорганизмами кишечника и мозгом, роли бактерий в развитии нервной системы при росте организма, влиянии на процессы памяти, развитии центральной нервной системы через гормоноподобные метаболиты, нейромедиаторы или влияние на клетки иммунной системы.

В этой связи, изучение влияния популяций патогенных бактерий, способствующих развитию дисбиоза в кишечнике на формирование различных органов и систем, особенно детей, позволяет искать подходы к вопросам профилактики и лечения целого ряда заболеваний на основе данных системных исследований.

Интенсивное развитие методологии полногеномного секвенирования позволяет осуществлять метагеномный анализ микробиома кишечника с определением видового состава, в том числе некультивируемых форм, выявлять патогенные бактерии и наличие у них факторов вирулентности и резистентности. Это, в сочетании с протеомным анализом, позволяет выявлять молекулярные механизмы, регулирующие взаимоотношения в сообществе бактерий.

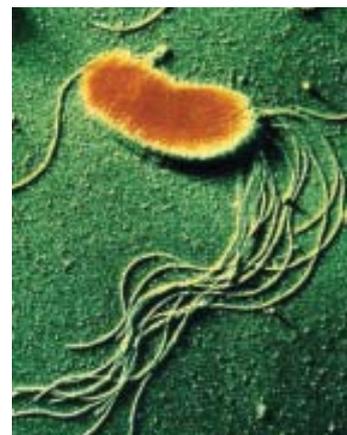
Исследования поведения микробных сообществ именно на популяционном уровне, с учетом их фенотипической и генотипической гетерогенности, пока возможно только в искусственных условиях, но которые, по возможности, должны быть приближены к естественным. Необходимо оценить весь спектр взаимоотношений клеток в микробной популяции через метаболиты и прямые контакты, что позволит в дальнейшем выявлять тонкие механизмы влияния микробных метаболитов на физиологические функции макроорганизма.

Особый интерес представляет социальное поведение микробных популяций, при котором в определенных условиях часть клеток может синтезировать жгутики, собираться в ассоциации, реализовывать принцип quorum sensing (чувство кворума) на основе химических сигналов, что регулирует поведение бактерий. Некоторые бактерии могут образовывать многоклеточные агрегативные структуры для осуществления ряда функций. Последнее наиболее выражено у патогенов, например, шигатоксинпродуцирующих *E.coli*, реализующих принцип агрегативности на энтероцитах кишечника, обеспечивая «впрыск» в макроорганизм токсина, накопленного между клетками.

Социальное поведение микробных популяций патогенов может быть использовано для борьбы с поли- и панрезистентными культурами, когда блокирование коммуникаций между клетками микробного сообщества приводит к медленной выработке или отсутствию резистентности, так как клетка не закрепляет данное свойство в потомстве (эволюционный принцип: если мишень лекарственного средства – общественный продукт, то резистентность не возникает). Примером являются сидерофоры, которые используются многократно всей популяцией, например, *P. aeruginosa* для адсорбции железа; замена их на аналогичное, но не функциональное вещество приводит к гибели популяции.

Для изучения патогенов, учитывая возрастающую проблему лекарственной устойчивости, несомненно важна оценка популяционной структуры бактерий по признакам резистентности и толерантности (дормантные формы) к антимикробным веществам, что позволит подойти к методам борьбы с устойчивостью и персистенцией с новых позиций.

Весь спектр взаимоотношений в микробной популяции даже одного вида бактерий, значимых в медицине, экологии или биотехнологии, требует глубокого анализа с использованием современного арсенала геномных, протеомных, метаболомных, транскриптомных методов исследования и применения математического моделирования. Только в этом случае можно получить новые системные фундаментальные знания о поведении микробных популяций, оценить роль гетерогенности в специализации отдельных групп клеток и использовать эти данные для практических целей. Накопление сведений о поведении микробных популяций позволит со временем перейти к детальному анализу взаимоотношений микромира с макроорганизмом, как единой взаимодействующей симбиотической и синтрофической системы.



www.scienceclarified.com

И.А.Дятлов  
Директор ФБУН «Государственный научный центр  
прикладной микробиологии и биотехнологии»  
Роспотребнадзора, академик РАН,  
доктор медицинских наук, профессор