

Выделение бактериофагов *Klebsiella pneumoniae* из природных материалов и оценка их дальнейшего применения в фаготерапии

Научный руководитель – Жиленков Евгений Леонидович

Зурабов Федор Михайлович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: zfm1996@yandex.ru

В настоящее время основной медицинской и социальной угрозой является растущая устойчивость к антибиотикам среди бактериальных штаммов. К тому же, фармацевтические предприятия отказываются от разработки новых антибиотических препаратов из-за отсутствия прибыли и риска быстрого возникновения резистентности.

Бактериофаги являются инновационными агентами, которые могут быть использованы в борьбе с патогенами, устойчивыми к антибиотикам. Более того, фаги успешно применялись для лечения широкого спектра инфекций, как локальных, так и системных.

Klebsiella pneumoniae- один из основных возбудителей пневмонии, урогенитальных инфекций, гнойных абсцессов печени и селезенки, а также внутрибольничных инфекций. Серьезная опасность связана с тем, что большинство нозокомиальных инфекций вызвано штаммами, устойчивыми к антибиотикам, что осложняет возможность их лечения.

Целью данной работы являлось выделение бактериофагов *Klebsiella pneumoniae* различных морфотипов, изучение их характеристик и оценка перспективности дальнейшего применения в фаготерапии.

Образцы донных отложений были взяты из рек, озёр и сточных вод различных районов Московской области. Для выделения использовался метод десорбции бактериофагов с органических и неорганических частиц с помощью раствора 1М NaCl, разработанный в нашей лаборатории. В ходе работы выделено 10 бактериофагов, принадлежащих к семействам Myoviridae, Siphoviridae и Podoviridae. Специфические фаги наработаны на штаммах K1 T, K1 2 и K1 A1. Проведено титрование по Грация с последующим отбором отдельных пятен лизиса для выделения чистых линий. Литический спектр всех вирусов исследован на 49 штаммах бактерии *Klebsiella pneumoniae*. Изучены их морфологические характеристики с помощью трансмиссионного электронного микроскопа и проведена морфометрия.

На основании полученных данных отобрано 3 бактериофага (vB-KpnS-FZ1, vB-KpnM-FZ2, vB-KpnP-FZ1), принадлежащих к 3 разным семействам (Siphoviridae, Myoviridae, Podoviridae), что наиболее перспективно для конструирования лечебных фаговых препаратов. Характеристики фага vB-KpnS-FZ1 были подробно изучены. Исследовались такие показатели, как частота генерации фагоустойчивых форм, устойчивость вирусных частиц к различным значениям температур и pH, произведён мониторинг динамики лизиса бактериальной культуры при длительном культивировании системы фаг-клетка в жидкой питательной среде. Изучены параметры одиночного цикла размножения вируса и скорость его адсорбции на клетке-хозяине. Для исключения возможности лизогенизации клеток, фагоустойчивые формы бактерий были обработаны митомицином C с последующим анализом на электронном микроскопе.

В результате, исследуемый бактериофаг был признан перспективным для дальнейшего применения в фаготерапии. Планируется использование vB-KpnS-FZ1 при создании комбинированного лечебно-профилактического фагового препарата. Кроме того, будут детально исследованы фаги vB-KpnM-FZ2 и vB-KpnP-FZ1.