Бактериальный иммунитет

Автор: студентка IV курса медицинского факультета Псков ГУ , специальность Медицинская биохимия А.О.Кипяткова
Научный руководитель: зав. кафедрой клинической медицины, профессор Иванова Н. В.

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодня известно несколько стратегий, которые бактерии используют в борьбе с вирусами и плазмидами, в результате чего удается либо воспрепятствовать проникновению чужеродной ДНК в бактериальные клетки, либо уничтожить ее уже внутри бактерии. Актуальность данной темы заключается в том, что одна из систем бактериального иммунитета, а именно система CRISPR/Cas, основанная на «запоминании» патогенов, сейчас активно изучается и разрабатываются методики для применения её в генетике для геномного редактирования и лечения наследственных болезней, моногенных генетических заболеваний: гемофилию, муковисцидоз, лейкемию.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы является изучение вариантов иммунного ответа бактерий при контакте с бактериофагом

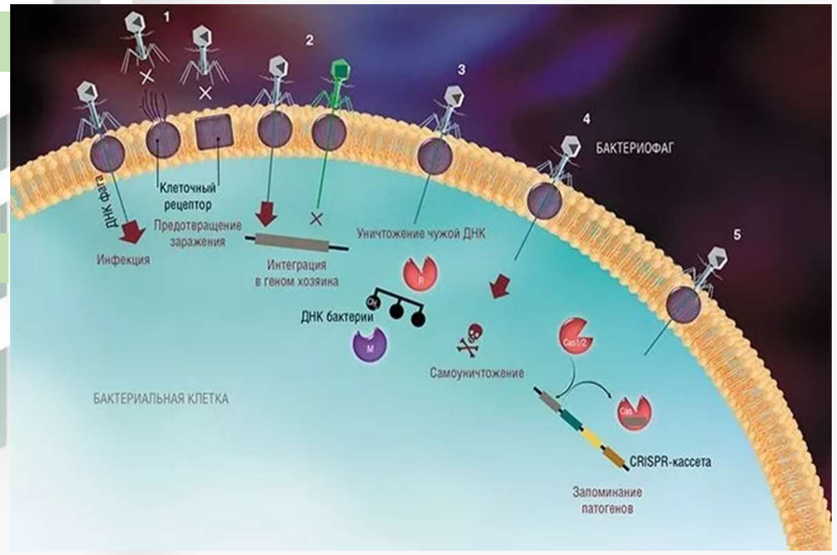
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа построена на обзоре современных научно-литературных источников по данной теме.

Список используемой литературы:
1.Fernandez B., Haas F.L., Wyss O. (1953). Induced host-range mutations in bacteriophage. PNAS. 39(10), 1052–1057;
2.Krupovic M., Prangishvili D., Hendrix R.W., Bamford D.H. (2011). Genomics of bacterial and archaeal viruses: dynamics within the prokaryotic virosphere. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 75 (4), 610–635;
3.Ackermann H.-W. (2003). Bacteriophage observations and evolution. Res. Microbiol. 154, 245–251;
4.Поздеев О.К., Федорова Е.Р., Валеева Ю.В. Микробиология. Методическое пособие — Бактериофаги / Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов. Казань, 2012;
5.Адамс М. Бактериофаги. М.: Медгиз, 1961. — 521 с.;
6.Koskella B. and Meaden S. (2013). Understanding bacteriophage specificity in natural microbial communities. Viruses. 5 (3), 806–823;

Виды бактериального иммунитета

Изменение бактериальных клеточных рецепторов, исключение суперинфекции (множественного заражения), системы рестрикции-модификации, разрушающие всю «чужую» неметилированную ДНК. В некоторых случаях бактериальная клетка даже идет на «самоубийство», чтобы ограничить численность вирусного потомства (системы абортивной инфекции). Одним из самых впечатляющих примеров механизмов бактериального иммунитета являются системы CRISPR/Cas, основанные на «запоминании» патогенов.

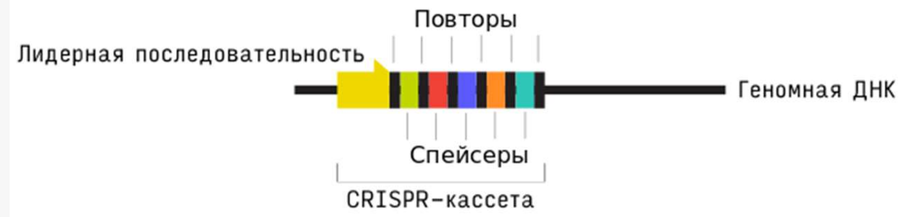


CRISPR/Cas

CRISPR– особые локусы бактерий и архей, состоящие из прямых повторяющихся последовательностей, которые разделены уникальными последовательностями (спейсерами). Спейсеры заимствуются из чужеродных генетических элементов, с которыми сталкивается клетка (бактериофагов, плазмид). РНК, транскрибирующиеся с локусов CRISPR, совместно с ассоциированными белакми Cas обеспечивают адаптивный иммунитет за счёт комплементарного связывания РНК с нуклеиновыми кислотами чужеродных элементов и последующего разрушения их белками Cas.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ РАБОТЫ СИСТЕМЫ CRISPR/CAS

Работа системы CRISPR/Cas основана на том, что небольшой фрагмент, вырезанный из проникшей в бактериальную клетку фаговой ДНК, вставляется в специальный участок (локус CRISPR) генома бактерии. Каждый локус CRISPR содержит множество таких вставок (спейсеров, разделенных особыми короткими нуклеотидными повторами), представляющих собой фрагменты ДНК встреченных когда-либо фагов и плазмид. На основе спейсеров синтезируются молекулы РНК, комплементарные соответствующему участку фагового (или плазмидного) генома. Эти РНК в комплексе с белками Cas затем опознают и обезвреживают мишень - чужеродную ДНК с комплементарной последовательностью нуклеотидов. Таким образом, если в клетку однажды проникла фаговая ДНК, но клетка выжила и встроила фрагмент чужеродного генома в свой нуклеоид, то последующие попытки таких же фагов эксплуатировать клетку или ее потомков будут неэффективны.



ВЫВОДЫ

- Бактериальный иммунитет направлен на борьбу с бактериофагами.
- Всего выделяют 5 видов иммунного ответа бактерий.
- Самой значимой для исследований системой является система CRISPR/Cas.
- Когда клетку с CRISPR-системой заражает вирус, из его генома вырезается небольшой фрагмент и встраивается в кассету в качестве спейсера.
- При повторных заражениях одним и тем же агентом включение первого спейсера, особенно если он из-за случайных мутаций не обеспечивает полной защиты, ускоряет приобретение дополнительных спейсеров против того же самого чужеродного репликона. Это явление назвали праймированием.