

11. Kracalik I, Malania L, Imnadze P, Blackburn JK. (2015) Human Anthrax Transmission at the Urban–Rural Interface, Georgia *Am J Trop Med Hyg.* no. 93 (6), pp. 1156–1159 [in English].
12. Kracalik I.T., Kenu E., Ayamdooh E.N., Cudjoe E.A., et al. (2017) Modeling the environmental suitability of anthrax in Ghana and estimating populations at risk: Implications for vaccination and control *J. Plos.* no10(5) <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005885> [in English].
13. Afshar P., Hedayati M.T., Aslani N., Khodavaisy S. (2015) First Autochthonous Coinfected Anthrax in an Immunocompetent <https://www.hindawi.com/journals/crim/2015/325093/abs/>. [in English]
14. Berger T., Kassirer M., Aran A.A. (2014) Injectional anthrax—new presentation of an old disease. *Eurosurveillance.* Vol. 19. no. 32. 11 P. [in English]
15. Hendricks K.A., Wright M.E., Shadomy S.V., Bradley J.S., Morrow M.G., Pavia A.T., et al. (2014) Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis.* no. 20(2) <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687> [in English]
16. Barnett D.J., Balicer R.D., Blodgett D.W., Everly G.S., Omer S.B., et al. (2005) Applying risk perception theory to public health workforce preparedness training. *J. Public Health Manag Pract.* pp. 33–37. [in English]
17. OIE. OIE-Listed diseases, infections and infestations in force in 2015 (2015) <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2015/> [in English]
18. Bezymennyi M., Bagamian K.H., Barro A., Skrypnyk A., Skrypnyk V., Blackburn J.K. et al (2014) Spatio-temporal patterns of livestock anthrax in Ukraine during the past century (1913–2012) *J. Elsevier.* V. 54, 129–138. [in English]
19. Rublenko I.O., Skripnik V.G. (2016) Analiz danih epizootichnih spalahiv sibirki na teritorii Ukraïni (period 1994 – 2016 rr.) [Analysis of the data of epizootic outbreaks of anthrax on the territory of Ukraine (1994 – 2016)]. *Nauk. visnik vet. med. Zbirnik naukovih prac* [Scientific Herald of Veterinary Medicine. Collection of scientific works], 1(127), 87–95 [in Ukrainian].
20. Skripnik V.G., Rublenko I.O., Garkavenko T.O. et al. (2015). *Laboratorna diagnostika sibirki tvarin, indikacija zbudnika z patologicznego ta biologichnogo materialu, sirovini tvarinnogo pohodzhennja ta ob'ektiv navkolishn'ogo seredovishha* [Laboratory diagnosis of anthrax of animals, indication of a pathogenic agent from pathological and biological material, raw materials of animal origin and objects of the environment]. DVFSSU, Kiïv [in Ukrainian].

УДК 636.09:[57.063.8:579.842.1/.2]:615.33

РУБЛЕНКО Н. М., здобувач e-mail: rublenko92@hotmail.com

ДЕРЯБІН О. М., завідувач відділу молекулярної біології

ГОЛОВКО А. М., д-р вет. наук, професор, академік НААН України

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, м. Київ

ІНДУКЦІЯ ПОМІРНИХ ФАГІВ У SALMONELLA ENTERICA SUBSP. ENTERICA З ВИКОРИСТАННЯМ МІТОМІЦИНУ С

У статті наведено результати індукції помірних бактеріофагів у ізолятах Salmonella enterica subsp. enterica, що були виділені на території України протягом 2014 – 2016 років, а також у штаму S. enterica subsp. enterica ser. dublin 373 із національної центру штамів мікроорганізмів Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів. Дослід проводили на основі результатів виявлення профагових генів патогенності (sodC1, girA, sorE) у вищенаведеного штаму та ізолятів.

Проаналізовано результати індукції у об'єктах, що є носіями генів *sodCI*, *gipA*, *sopE* та у таких, що не містили цих генів. За результатами дослідження встановлено наявність помірних бактеріофагів у штаму *S. dublin* 373 та у всіх ізолятів. Тутри було розраховано за формулою і виражено в БУО (бляшкоутворюючі одиниці).

Ключові слова: сальмонела, бактеріофаги, гени патогенності, індукція, мітоміцин С.

Серед бактеріальних патогенів, що є збудниками зоонозів, сальмонела займає одне з перших місць за обсягами захворюваності [1]. Цьому сприяє значна серологічна різноманітність роду *Salmonella*, а також її здатність до генетичної варіабельності та отримання нових властивостей шляхом накопичення генів, що їх кодує. Станом на сьогодні проведено велику кількість повногеномних аналізів різних збудників бактеріальних інфекцій, за результатами яких було встановлено, що основні відмінності між популяціями одного виду припадають саме на плазміди, транспозони та профаги [2]. Останні інфікують бактерії, але на відміну від літичних фагів, вбудовуються у геном бактерії та реплікуються у складі її генетичного матеріалу і таким чином переносяться у наступні покоління [3].

Серед бактеріофагів, що інфікують сальмонели є як літичні, так і помірні [4]. Така різноманітність дозволяє використовувати фаги з різною метою: для модифікації штамів з використанням трансдукції, для фаготипування та за інфекцій, викликаних антибіотикорезистентними штамми.

Серед помірних бактеріофагів сальмонел зустрічаються переважно представники родин *Myoviridae*, *Podoviridae* та *Siphoviridae* – дволанцюгові ДНК-віруси. Їхній геном являє собою два кластери генів, один з яких забезпечує інтеграцію та лізогенію, інших – літичний життєвий цикл. Вони організовані у вигляді мозаїчних структур із вставками негомологічних ділянок [5].

Значний внесок помірних фагів у патогенез бактерій в першу чергу визначається генами, експресія яких забезпечує появу нових властивостей. Процес, який це забезпечує – горизонтальне перенесення генів, у патогенних бактерій завжди спрямований на виживання їх у несприятливих умовах та підвищення вірулентності [6].

Попередньо нами [7] у досліджуваних ізолятах та штаммах *Salmonella* було проведено ідентифікацію генів профагів. На основі представлених досліджень було здійснено індукцію профагу з використанням Мітоміцину С – хіміотерапевтичного препарату, механізм дії якого полягає у пошкодженні ланцюга ДНК, як показано раніше [8].

Мета дослідження. Встановити наявність помірного фагу в ізолятах *Salmonella enterica* *subsp. enterica*, що були виділені протягом 2014 – 2016 років у різних областях України на території птахогосподарств промислового типу.

Матеріали і методи. Індукцію здійснювали на 4-х ізолятах, виділених в період з листопада по грудень 2015 в Одеській (*S. typhimurium* VM2) та Запорізькій (*S. enteritidis* PgA2) областях та у січні і червні 2016: *S. Virchow* L116, *S. enteritidis* S1. Також для дослідження був відібраний штам з колекції НЦШМ – *S. dublin* 373.

Випадкова вибірка здійснювалася відповідно до наявності в ізолятах і штаммах профагових генів: *sodCI*, що кодує синтез *Cu*, *Zn*-супероксиддисмутаза [9]; *gipA* – ген помірного фагу *Gifsy-1*, експресія цього гену у бактерій забезпечує здатність до виживання у Пейєрових бляшках та відповідно подальшу інвазію [10]. *sopE* – ефекторний білок системи T3SS. [11].

1. *S. dublin* 373 (штам НЦШМ);
2. *S. virchow* L116 (Львівська обл., червень 2016);
3. *S. enteritidis* S1 (Київська обл., січень 2016);

4. *S. typhimurium* VM2 (Одеська обл., листопад 2015);
5. *S. enteritidis* PgA2 (Запорізька обл., грудень 2015).

Під ламінарною шафою чисту бактеріальну культуру висівали у 100 мл стерильного рідкого поживного середовища Luria-Bertani (Lennox) та культивували протягом 20 годин за температури 37°C.

З метою індукції помірних фагів відбирали 10 мл отриманої суспензії та додавали до неї мітоміцин С до концентрації 2 мкг/мл. Культивування продовжували за температури 37 °С, 4 годин. Клітини осаджували центрифугуванням (g = 10000, 10 хвилин), а отриманий надосад пропускали через фільтри з розміром пор 0,22 мкм.

Під ламінарною шафою готували серію десятикратних розведень фільтрату (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6}). У стерильні пробірки вносили по 1 мл розплавленого 0,7% середовища Luria-Bertani (Muller), 1 мл розведення фільтрату та 0,1 мкл досліджуваної культури. Вміст пробірки перемішували та рівномірно розподіляли в чашці Петрі з 1,5% стерильним середовищем Luria-Bertani (Muller). Після цього культури інкубували за температури 37 °С протягом 20 годин та в подальшому визначали наявність зон лізису візуально.

Результати та їх обговорення. Усі досліджувані ізоляти та штам *S. dublin* 373 проявляли характерні зони лізису (рис. 1) у більшій чи меншій мірі, що свідчить про наявність помірних фагів та про його індукцію. Титри індукованих фагів обчислювали в БУО (бляшкоутворюючі одиниці)/мл за емпіричною формулою:

Кількість зон лізису (кількість видимих бляшок) x 10 x зворотний коефіцієнт розведення

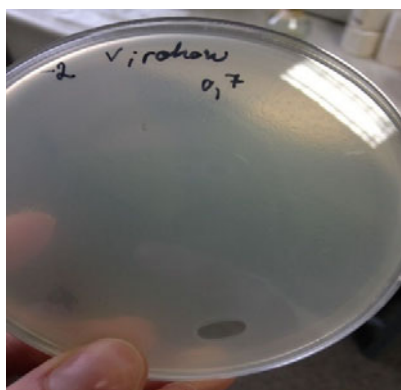


Рис. 1. Зони лізису на газоні чутливої культури

У таблиці 1 наведено результати обчислення титрів та наявність профагових генів.

Таблиця 1

Наявність генів помірних бактеріофагів та їхні титри після індукції

Збудники	Титр	Гени
<i>S. dublin</i> 373	(2 x 10 ⁶);	<i>SopE, sodC1, gipA</i>
<i>S. virchow</i> L116	(3 x 10 ⁷);	<i>SopE</i>
<i>S. enteritidis</i> S1	(1 x 10 ⁴);	<i>sopE, sodC1</i>
<i>S. typhimurium</i> VM2	(3 x 10 ⁶);	<i>SopE, sodC1</i>
<i>S. enteritidis</i> PgA2	(2 x 10 ³).	<i>sopE</i>

У сальмонел виявлено ряд генів, які кодуєть специфічні фактори і зумовлюють резистентність бактерії до дії макрофагів. В першу чергу – це здатність синтезувати супероксиддисмутази, що забезпечує подальшу адгезію та колонізацію. Ген, що кодує *Cu/Zn*-залежні супероксиддисмутази *sodC1* відноситься до профагу *Gifsy-2*, який широко розповсюджений серед штамів *S. Typhimurium*, а також зустрічається у деяких штамів, що відносяться до сероварів *Newport*, *Dublin*, *Weltevreden*, *Choleraesuis* та *Paratyphi C* [12]. Ще один помірний бактеріофаг, що також відноситься до родини *Siphoviridae* – *Gifsy-1* містить ген *gipA*. Білок, який кодується цим геном, виконує функцію колонізації тонкого кишечника. Це дозволяє бактерії розмножуватися тривалий час для накопичення популяції, достатньої для інвазії. Остання відбувається за участі системи секреції білків 3 типу (ТЗСС1) [13]. Завдяки цьому у клітину доставляється ряд білків, які виконують функцію перебудови цитоскелету еукаріотичних клітин [14]. Один із них – білок *sopE*, який кодується однойменним геном та походить від помірного бактеріофагу *SopEφ*. Останній відноситься до родини *Myoviridae* та має подібну будову до коліфагу *P2* [12]. Вперше був виділений методом індукції мітоміцином С зі штаму *S. Typhimurium* DT204 [15].

Наявність такої комбінації генів та повного фагу в сальмонели, що показано у досліді індукції, свідчить про циркуляцію потенційно високопатогенних штамів нетифоїдних сальмонел, а це є фактором ризику спалахів зоонозів та подальшого їх розповсюдження.

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. Встановлено наявність помірного фагу та його здатність до індукції під впливом хіміотерапевтичного препарату Мітоміцин С, що свідчить про збереження профанів у геному бактерії.
2. Помірні фаги виявлено як у ізолятив, що були виділені протягом кількох останніх років, так і в музейного штаму *S. dublin* 373. бактерії. Отже, не дивлячись на те, що фаги локалізуються на позахромосомних елементах, вони здатні зберігатися протягом довгого часу без циркуляції штаму в навколишньому середовищі.
3. Перспектива подальших досліджень вбачається у виділенні культури бактеріофага і характеристики його біологічних властивостей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: a data synthesis. / Kirk, M. D., Pires, S. M., Black, R. E., Caipo, M., Crump, J. A., Devleeschauwer, B. [et al.] // *PLoS medicine*. – 2015. – Vol. 12 №12 – e1001921.
2. Canchaya, C. The impact of prophages on bacterial chromosomes / Canchaya, C., Fournou, G., Brüßow, H. // *Molecular microbiology*. – 2004. – Vol. 53 (1). – P. - 9-18.
3. Шевченко Т. П. Віруси мікроорганізмів / Шевченко Т. П., Будзанівська І. Г., Поліщук В. П. // Курс лекцій: Навчальний посібник. – К.: Глобус, 2013. – 150 с.
4. Salmonella phages and prophages: genomics, taxonomy, and applied aspects. / A.I. Switt, A. Sulakvelidze, M. Wiedmann [et al.] // *Methods Mol. Biol.* – 2015. – Vol. 1225. – P. 237–287.
5. Bacteriophages. Methods / K. Eric Wommack, Kurt E. Williamson, Rebekah R. Helton, Shellie R. Bench, Martha R.J. Clokie, Andrew M. Kropinski // *Methods Mol. Biol.* – 2015.
6. Jain, R. Horizontal gene transfer in microbial genome evolution / Jain, R., Rivera, M. C., Moore, J. E., Lake, J. A // *Theoretical population biology*. – 2002. – Vol. 61(4). P. - 489-495.

7. Hanlon, G. W. Bacteriophages: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections // *International journal of antimicrobial agents*. – 2007. – Vol., 30(2). P. – 118-128.
8. Виявлення та аналіз поширення генів помірних бактеріофагів у штаммах *Salmonella enterica* / Рубленко, Н. М., Дерябін, О. М., Головка, А. М., Пінчук, Н. Г. // *Науковий вісник ветеринарної медицини*. – 2016. – Vol. 1. – P. – 95-102.
9. Tomasz, M. Isolation and structure of a covalent cross-link adduct between mitomycin C and DNA / Tomasz, M., Lipman, R., Chowdary, D., Pawlak, J., Verdine, G. L., Nakanishi, K. // *Science*. – 1987. – Vol. 235(4793). – P. – 1204-1208.
10. Ho, T. D. Identification of GtgE, a novel virulence factor encoded on the Gifsy-2 bacteriophage of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium / Ho, T. D., Figueroa-Bossi, N., Wang, M., Uzzau, S., Bossi, L., Slauch, J. M // *Journal of bacteriology*. – 2002. – Vol. 184(19). – P. – 5234-5239.
11. Stanley, T. L. Tissue-specific gene expression identifies a gene in the lysogenic phage Gifsy-1 that affects *Salmonella enterica* serovar Typhimurium survival in Peyer's patches / Stanley, T. L., Ellermeier, C. D., Slauch, J. M. // *Journal of bacteriology*. – 2000. – Vol. 182(16). – P. 4406-4413.
12. Miroid, S. Isolation of a temperate bacteriophage encoding the type III effector protein SopE from an epidemic *Salmonella typhimurium* strain / Miroid, S., Rabsch, W., Rohde, M., Stender, S., Tschäpe, H., Rüssmann, H., Hardt, W. D. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1999. – Vol. 96(17). – P. 9845-9850.
13. Schatten, H., & Eisenstark, A. (Eds.). (2007). *Salmonella: methods and protocols*. Springer Science & Business Media.
14. Kubori, T. Molecular characterization and assembly of the needle complex of the *Salmonella typhimurium* type III protein secretion system / Kubori, T., Sukhan, A., Aizawa, S. I., & Galán, J. E. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2000. – Vol. 97(18). – P. – 10225-10230
15. Hensel, M. Genes encoding putative effector proteins of the type III secretion system of *Salmonella* pathogenicity island 2 are required for bacterial virulence and proliferation in macrophages. / Hensel, M., Shea, J. E., Waterman, S. R., Mundy, R., Nikolaus, T., Banks, G., Holden, D. W. // *Molecular microbiology*. – 1998. – Vol. 30(1). – P. 163-174.
16. Miroid, S. Isolation of a temperate bacteriophage encoding the type III effector protein SopE from an epidemic *Salmonella typhimurium* strain / Miroid, S., Rabsch, W., Rohde, M., Stender, S., Tschäpe, H., Rüssmann, H., Hardt, W. D. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1999. – Vol. 96(17). – P. 9845-9850.

ИНДУКЦИЯ УМЕРЕННЫХ ФАГОВ У SALMONELLA ENTERICA SUBSP. ENTERICA С ПРИМЕНЕНИЕМ МИТОМИЦИНА С/ Рубленко Н. М., Дерябин О. Н., Головка А. Н.

В статье изложены результаты индукции умеренных бактериофагов в изолятах Salmonella enterica subsp. enterica, выделенных на территории Украины в 2014 – 2016 гг., а также штамма S. enterica subsp. enterica ser. Dublin 373 из Национального центра штаммов Государственного научно-контрольного института биотехнологии и штаммов микроорганизмов. Опыт проводили на основе результатов выявления профаговых генов патогенности (sodCI, girA, sopE) у вышеупомянутого штамма, а также изолятов.

Проведен анализ результатов индукции в объектах, которые имеют гены sodCI, girA, sopE, и у тех, которые не являются носителями этих генов. По результатам исследования установлено наличие умеренных бактериофагов у штамма S. Dublin 373 и во всех изолятах. Титры были вычислены по формуле и выражены в бляшкообразующих единицах (БОЕ).

Ключевые слова: сальмонелла, бактериофаги, гены патогенности, индукция, митомин С.

INDUCTION OF TEMPERATE PHAGES IN SALMONELLA ENTERICA SUBSP. ENTERICA BY MITOMYCIN C / Rublenko N. M., Deryabin O. M, Golovko A. M.

Introduction. Salmonella ranks one of the first among bacterial pathogens in the rate of morbidity. Common cause of zoonoses among all bacterial pathogens. Nowadays the large number of whole-genome analysis of different bacterial agents were conducted. The results of them indicate that the main differences between populations of one species consist in plasmids, transposons and prophages. The latter ones infect bacteria, but in contrast to lytic, the temperate phages incorporate into genome of bacteria and replicates within it. Thus, temperate phages are become transferred to next generations.

Significant contribution of temperate phages to bacterial pathogenesis is determined for the most part by their the genes, which express new traits. Previously we identified prophage genes in the isolates and strains of Salmonella. Based on this identification we made induction of temperate phages by Mitomycin C.

The aim of the study. To detect existence of temperate phage in strains of *Salmonella enterica subsp. Enterica*.

Materials and methods. Induction was conducted in 4 strains isolated during November-December 2015 in Odesa region (*S. typhimurium VM2*) and Zaporizhia region (*S. enteritidis PgA2*) and during January – June 2016: *S. virchow L116*, *S. enteritidis S1*. Also the strain from National Center of Strains – *S. dublin 373* was investigated.

A random sampling was made according to carriage of prophage genes: *sodC1*, coding *Cu*, *Zn*-superoxide dismutases; *gipA* – gene of temperate phage *Gifsy-1*, conferring survival in Peyer's patches, *sopE* – effector protein of T3SS.

Results and discussion. All strains have detected lysis zones, which indicate the presence of temperate phage and its induction. Titers of induced phages was calculated in pfu/ml (plaque forming units).

Conclusions and perspectives of further research.

The presence of temperate phage and its ability to be induced under the influence of the mitomycin C have been identified, indicating that the prophages are retained in the genome of the bacterium.

Moderate phages have been identified in new isolates as well as in the museum strain *S. dublin 373*. Consequently, despite the fact that the phages are localized on the extrachromosomal elements, they can be carried for a long time without straining the strain in the environment.

The prospect of further research is seen in the isolation of the bacteriophage and the characterization of its biological properties.

Keywords: salmonella, bacteriophages, pathogenicity genes, induction

REFERENCES

1. Kirk, M. D., Pires, S. M., Black, R. E., Caipo, M., Crump, J. A., Devleeschauwer, B. [et al. (2015) World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: a data synthesis. *PLoS medicine.*, Vol. 12, 12, e1001921 [in English].
2. Canchaya, C., Fournous, G., Brüßow, H. (2004) The impact of prophages on bacterial chromosomes. *Molecular microbiology.*, Vol. 53 (1), 9-18 [in English].
3. Shevchenko T. P., Budzanivs'ka I. G., Polishchuk V. P. (2013) Virusy mikroorganizmiv [Viruses of microorganisms]. K.: Globus [in Ukrainian]
4. Switt A.I., Sulakvelidze A., Wiedmann M. et al. (2015) Salmonella phages and prophages: genomics, taxonomy, and applied aspects. *Methods Mol. Biol.*, Vol. 1225, P. 237–287 [in English].
5. Eric Wommack K., Kurt E. Williamson, Rebekah R. Helton, Shellie R. Bench, Martha R.J. Clokie, Andrew M. et al. (2015) Bacteriophages. Methods. *Methods Mol. Biol.* [in English].
6. Jain, R., Rivera, M. C., Moore, J. E., Lake, J. A (2002) Horizontal gene transfer in microbial genome evolution. *Theoretical population biology.*, 61(4), 489-495 [in English].
7. Hanlon, G. W. (2007) Bacteriophages: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections. *International journal of antimicrobial agents.*, Vol., 30(2), 118-128 [in English].

8. Rublenko, N. M., Derjabin, O. M., Golovko, A. M., Pinchuk, N. G. (2016) Vyjavlennja ta analiz poshyrennja geniv pomirnyh bakteriofagiv u shtamah Salmonella enterica [Detection and analysis of the distribution of moderate bacteriophage genes in Salmonella enterica strains]. *Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny – Scientific Herald of Veterinary Medicine.*, Vol. 1, 95-102 [in Ukrainian].
9. Tomasz, M., Lipman, R., Chowdary, D., Pawlak, J., Verdine, G. L. & Nakanishi, K. (1987) Isolation and structure of a covalent cross-link adduct between mitomycin C and DNA. *Science.*, Vol. 235(4793), 1204-1208 [in English].
10. Ho, T. D., Figueroa-Bossi, N., Wang, M., Uzzau, S., Bossi, L., Slauch, J. M (2002) Identification of GtgE, a novel virulence factor encoded on the Gifsy-2 bacteriophage of Salmonella enterica serovar Typhimurium. *Journal of bacteriology.*, Vol. 184(19), 5234-5239 [in English].
11. Stanley, T. L., Ellermeier, C. D., Slauch, J. M. (2000) Tissue-specific gene expression identifies a gene in the lysogenic phage Gifsy-1 that affects Salmonella enterica serovar Typhimurium survival in Peyer's patches. *Journal of bacteriology.*, Vol. 182(16), 4406-4413 [in English].
12. Mirolid, S., Rabsch, W., Rohde, M., Stender, S., Tschäpe, H., Rüssmann, H. & Hardt, W.D. (1999) Isolation of a temperate bacteriophage encoding the type III effector protein SopE from an epidemic Salmonella typhimurium strain. *Proceedings of the National Academy of Sciences.*, Vol. 96(17), 9845-9850 [in English].
13. Schatten, H., & Eisenstark, A. (Eds.). (2007). *Salmonella: methods and protocols*. Springer Science & Business Media [in English]
14. Kubori, T., Sukhan, A., Aizawa, S. I., & Galán, J. E. (2000) Molecular characterization and assembly of the needle complex of the Salmonella typhimurium type III protein secretion system. *Proceedings of the National Academy of Sciences.*, Vol. 97(18), 10225-10230 [in English]
15. Hensel, M., Shea, J. E., Waterman, S. R., Mundy, R., Nikolaus, T., Banks, G. Et al. (1998) Genes encoding putative effector proteins of the type III secretion system of Salmonella pathogenicity island 2 are required for bacterial virulence and proliferation in macrophages. *Molecular microbiology.*, Vol. 30(1), 163-174 [in English].

УДК 619: 616:57.043:611-018.8.085.2:578

САВИНОВА І.В., аспірант, e-mail: isavinova@ukr.ne

КЛЕСТОВА З.С., д-р. вет. наук, проф., e-mail: zinaklestova@gmail.com

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, м.Київ

НОВІ БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ВИВЧЕННЯ ВІРУСІВ ТЕЛОКРОВНИХ ТВАРИН ЗА ЗАСТОСУВАННЯ КЛІТИН ХОЛОДНОКРОВНИХ ТВАРИН

*У представленій роботі наводяться дані про використання першої вітчизняної перещеплюваної лінії клітин TF, отриманої з тканин рептилій, а саме з пулу внутрішніх паренхіматозних органів новонародженої черепахи червоновухої (*Trachemys scripta elegance*). Отримана перещеплювана клітинна лінія TF, призначена для вірусологічних досліджень, зокрема для визначення спектру чутливості до вірусів – збудників інфекцій тварин та людини. Сприйнятливість клітинної лінії TF була досліджена на рівні 89 пасажу на моделях ДНК та РНК вмісних вірусів представників родин *Herpesviridae*, *Rhabdoviridae*.*

Ключові слова: культура клітин, рептилії, віруси, тварини, чутливість.