

КОНСПЕКТ

Трансдукция была открыта Дж. Ледербергом и Н. Циндером в 1952 у *Salmonella typhimurium* и фага P22.

Трансдукцией называют перенос генетической информации (хромосомных генов или плазмид) от клетки-донора к клетке-реципиенту, который осуществляется при участии бактериофагов. При трансдукции фрагменты хромосомы или плазмиды должны упаковаться в головку бактериофага; выйти в составе этой фаговой частицы из клетки-донора в результате ее лизиса и попасть в другую клетку (клетку-реципиент) при новом акте заражения. Белковый капсид фаговой головки предохраняет находящуюся в ней ДНК от разрушения внеклеточными нуклеазами. В этом отношении трансдуцирующая ДНК более «сохранна», чем «голая» ДНК при трансформации. Поскольку адсорбция хвостового отростка фага на рецепторах поверхности клетки видоспецифична, то и перенос генетического материала при трансдукции может происходить, в основном, между близкородственными бактериями.

При трансдукции размеры переносимого фрагмента ДНК определяются размерами головки бактериофага. Различные фаги могут переносить фрагменты ДНК от 20 до 40 т. п. н. Таким образом, при трансдукции передаются как единичные гены, как и сцепленные маркеры.

Рекомбинанты, получаемые при данном способе обмена генетической информацией, называются **трансдуктантами**.

Трансдукцию осуществляют **умеренные фаги**. Они переносят лишь небольшой фрагмент генома клетки хозяина, и как правило, среди особей одного вида, но возможен и межвидовой перенос генетической информации, если бактериофаг имеет широкий спектр хозяев. В зависимости от исхода взаимодействия фага с бактерией выделяют литические и умеренные фаги.

Литические (вирулентные) фаги впрыскивают нуклеиновую кислоту в клетку и репродуцируются в ней, после чего покидают клетку путем лизиса.

Лизогенные, или умеренные фаги, инъецировав свою ДНК в клетку, могут вести двояко:

- 1) начать цикл репродукции и покинуть клетку путем лизиса;
- 2) интегрировать свою генетическую информацию в геном бактерии и в его составе передаваться дочерним клеткам.

Фаги, встроенные в геном бактерий, называют **профагами**, а бактерии со встроенными в геном фагами, – лизогенными. В результате действия факторов, прерывающих лизогению (УФ, ионизирующей радиация, химические мутагены), вновь синтезируются вирусные частицы, которые покидают клетку.

Примером умеренного фага является фаг λ , поражающий *E. coli* с последующей интеграцией его ДНК в геном бактерий (пример специфической трансдукции). **Этапы его трансдукции:**

- 1 Адсорбция фага к рецепторам на поверхности *E. coli*.
- 2 Проникновение хвостовой части фага через клеточную стенку и инъекция ДНК в клетку-хозяина.
- 3 Рекомбинация кольцевой молекулы ДНК фага с ДНК хозяина и установление лизогении (фаговая ДНК находится в интегрированном состоянии).
- 4 Передача профага дочерним клеткам в процессе размножения *E. coli*. Чем больше делений, тем большее количество клеток содержит бактериофаг.
- 5 Окончание лизогении. ДНК бактериофага вырезается из бактериальной хромосомы. Происходит синтез вирусных белков и репликация ДНК фага, сопровождающиеся созреванием вирусных частиц и их выходом из клетки путем ее лизиса. Во время вырезания бактериофаг может захватывать близлежащие бактериальные гены, которые в последующем попадают в клетку реципиента.

6. Встраивание генома бактериофага, несущего бактериальные гены, в ДНК бактерии-реципиента. Изучение трансдукции показало, что одни фаги могут переносить разные бактериальные гены, а другие — только определенные.

В зависимости от места встраивания бактериофага выделяют следующие виды трансдукции:

а) **генерализованная (неспецифическая, общая)**. Бактериофаг может встраиваться в любом месте генома бактерии и потому способен переносить любой фрагмент ДНК хозяина (рисунок 1).

При *генерализованной трансдукции* может переноситься любой бактериальный признак с частотой 10^{-5} – 10^{-6} . Количество бактериальной ДНК, которое может переноситься фагом, обычно составляет 1–2 % всей ДНК, содержащейся в клетке. Исключение составляет бактериофаг PBS1 *B. subtilis*, который может трансдуцировать до 8 % генома хозяина.

В осуществлении генерализованной трансдукции бактериальный вирус является только «пассивным» переносчиком генетического материала бактерий. Трансдуцирующие дефектные фаги содержат только фрагменты бактериальной ДНК. А генетическая рекомбинация у трансдуцируемых бактерий происходит по общим закономерностям рекомбинационного процесса.



Рисунок 1. Схема генерализованной трансдукции

б) **специфическая (ограниченная)**. Бактериофаг встраивается в строго определенные места генома бактерии, а потому переносит лишь строго определенные фрагменты ДНК.

Характерными особенностями **специфической трансдукции** являются:

- 1) каждый трансдуцирующий фаг передает только строго определенную, весьма хромосомы; ограниченную область бактериальной
- 2) фаг не только переносит генетический материал, но и обеспечивает его включение в бактериальную хромосому;

3) вирус включает ДНК бактерий в свой геном и передает ее, лизогенизируя бактерии-реципиенты.

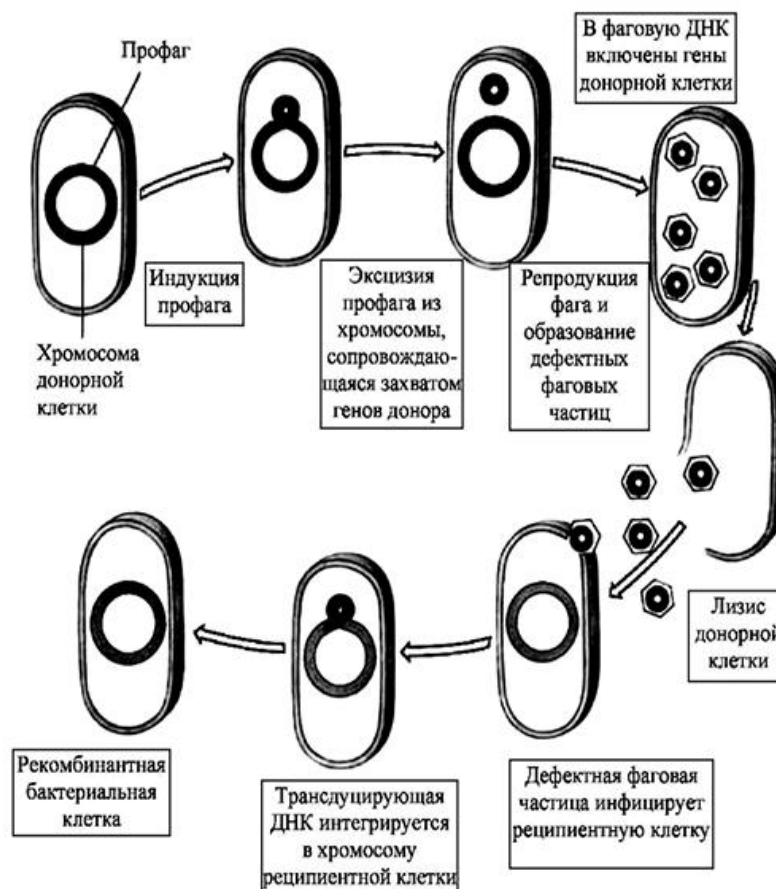


Рисунок 2. Схема специфической трансдукции

в) **абортивная**. Участок бактериальной хромосомы донора, перенесенный бактериофагом, не вступает в рекомбинацию с хромосомой реципиента, а остается вне хромосомы. Происходит транскрипция перенесенной ДНК (на это указывает синтез соответствующего генного продукта), но не репликация. В процессе деления клетки донорский фрагмент переходит только в одну из дочерних клеток и со временем утрачивается.

Трансдукция имеет практическое использование:

— позволяет трансдуцировать плазмиды и короткие фрагменты хромосомы донора;

— для конструирования штаммов заданного генотипа, в частности изогенных штаммов. Изогенные штаммы, сконструированные при помощи генерализованной трансдукции, различаются только по участку хромосомы, переносимому трансдуцирующим фагом;

— для точного картирования бактериальных генов, установления порядка и их расположения в оперонах.

Генетический контроль процесса трансдукции и трансдукционный анализ

Образование трансдуцирующих частиц при **неспецифической трансдукции** происходит относительно редко, на его частоту влияет не только выбор фрагментов ДНК, подходящих по размеру для упаковки в фаговую частицу. Были выделены мутанты фага P22, способные осуществлять **неспецифическую трансдукцию** с повышенной или пониженной частотой по сравнению с трансдуцирующей активностью фага P22 дикого типа. Мутации, приводящие к увеличению трансдуцирующей активности, по-видимому, изменяют специфичность продукта, позволяющего отличать фаговую ДНК от ДНК клетки-хозяина. Идентификация этого продукта позволит понять, каким образом генетический материал бактерии иногда оказывается включенным в фаговый капсид.

В основе трансдукционного анализа лежит определение частот совместного переноса тесно сцепленных генов бактериальных и плазмидных геномов. Бактериофаг P1 является особенно перспективным для этих целей, поскольку он способен развиваться в клетках бактерий, принадлежащих к различным видам и родам.

Трансдуцирующие фаги P1 и P22, способные осуществлять **неспецифическую трансдукцию**, широко используются для генетического анализа при построении точных генетических карт хромосом и плазмид *E. coli* и *Salmonella typhimurium*.

При использовании специализированных трансдуцирующих фагов, несущих различные участки бактериального генома, значительно расширяются методические возможности исследования бактериального генома. Поскольку бактериальные гены включаются в этих случаях в состав фагового генома и реплицируются подобно фаговым генам, такие трансдуцирующие фаги способствуют решению самых разнообразных вопросов молекулярной генетики, напр., они служат источником бактериальной ДНК для последующего клонирования отдельных генов или оперонов в векторных фагах и плазмидах, используются для амплификации бактериальных генов с целью увеличения количества продуктов, синтез которых кодируется этими генами, используются при картировании бактериальных генов и построении карт участков бактериального генома, для получения мутаций в определенной области бактериального генома, для создания стабильных меродиплоидных штаммов, при исследовании оперонной структуры и регуляции бактериальных генов, для определения местоположения про-моторных участков и направления транскрипции.

Трансдуцирующие бактериофаги способствуют обмену генетической информацией между бактериями внутри не только одного вида, но и разных видов и родов. Это определяет их роль в эволюции бактерий. Особенно наглядным в этом отношении является перенос с помощью фагов генов лекарственной устойчивости в составе транспозонов или плазмид, или генов, контролирующих синтез токсинов.

Представления о трансдукции и образовании специализированных трансдуцирующих фагов позволяют объяснить многие случаи фаговых конверсий. Известно, например, что токсигенность многих видов бактерий обусловлена фаговой конверсией нетоксигенных бактерий. С этой точки зрения особенно возрастает медико-биологическое значение трансдуцирующих фагов и необходимость их изучения у представителей различных групп микроорганизмов.