

УДК: 57.084:578.22+577.213

БАКТЕРИОФАГ $\phi X174$ КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В ГЕНЕТИКЕ

Кубышкина Д.В.¹, Антипова Д.В.¹, Ковалёва Л.Г.¹, Рашимова А.Д.¹

¹ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский» университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Россия, Волгоград, e-mail: goku59uri@gmail.com

Представлена основная классификация бактериофага $\phi X174$ и основные его преимущества в качестве модельного объекта в области генетики. Описаны механизмы проникновения фага в клетки *Escherichia coli* и необходимые белки для нормальной репликации одноцепочечной вирусной ДНК. Перечислены необходимые продукты генов фага $\phi X174$, которые требуются для репликации. Перечислены свойства отдельных продуктов генов. Описан механизм упаковки одноцепочечной плазмидной ДНК с целью получения инфекционных частиц. Бактериофаг $\phi X174$ имеет все необходимые критерии для его использования во многих областях генетики.

Ключевые слова: модельный объект, бактреофаг, бактериофаг $\phi X174$, одноцепочечная ДНК.

BACTERIOPHAGE $\phi X174$ AS A MODEL OBJECT IN GENETICS

Kubyshkina D.V.¹, Antipova D.V.¹, Kovaljova L.G.¹, Rashimova A.D.¹

¹FSBEI HE VolgSMU Of the Ministry of Healthcare of the Russia – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» Of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation direction of preparation “Biology”, Russia, Volgograd, e-mail: goku59uri@gmail.com

The main classification of the $\phi X174$ bacteriophage and its main advantages as a model object in the field of genetics are presented. The mechanisms of penetration of the phage into *Escherichia coli* cells and the necessary proteins for normal replication of single-stranded viral DNA are described. The required $\phi X174$ gene products that are required for replication are listed. The properties of individual gene products are listed. The mechanism of packaging of single-stranded plasmid DNA in order to obtain infectious

particles is described. The $\phi X174$ bacteriophage has all the necessary criteria for its use in many areas of genetics.

Keywords: model object, bacteriophage, $\phi X174$ bacteriophage, single-stranded DNA.

Введение

Модельные организмы – это те организмы, которые можно использовать для изучения конкретных свойств, явлений или процессов живой природы. Организмы, которые используются в качестве модельных должны соответствовать ряду критериев, по которым их выбирают как модельный объект.

Бактериофаг $\phi X174$ является самым первым организмом, чей геном стал полностью известен благодаря методу “плюс-минус” секвенирования, разработанного Ф. Сэнгером.

Несмотря на то, что на сегодня существует большое количество разнообразных модельных объектов, данный организм остается одним из самых часто используемых в генетических исследованиях.

На сегодняшний день до сих пор обнаруживаются новые данные о жизнедеятельности данного бактериофага, которые способствуют расширению области его использования.

Характеристика

Бактериофаг $\phi X174$ — одноцепочечный ДНК-вирус, инфицирующий клетки *Escherichia coli*. Относится данный колифаг к классу *Malgrandaviricetes*, отряду *Petitvirales*, семейству *Microviridae*.

В 1977 году Ф. Сенгер полностью секвенировал геном данного профага, сделав его первым живым организмом с известной последовательностью ДНК. С помощью метода “плюс-минус” было выявлено, что последовательность генома состоит из 5375 нуклеотидов. Благодаря секвенированию стали известны многие функции генов, ответственных за синтез белков, сайты инициации и терминации и многое другое. Позднее, в 2003 году, К. Венгер сумел химическим путем синтезировать геном $\phi X174$ [3, 7].

Особенности бактериофага $\phi X174$ в качестве модельного объекта

Бактериофаг $\phi X174$ имеет следующие преимущества для использования его в качестве модельного объекта в молекулярной биологии:

- Полностью секвенированный геном;
- Простое строение, позволяющее проводить множество различных манипуляций;
- Малые размеры генома.

$\phi X174$ в своей структуре содержит белок Н, который способствует проникновению ДНК вируса в клетку хозяина путём образования своеобразного временного туннеля. В данном процессе важную роль занимают видоспецифические взаимодействия белков LPS-G и LPS-H, задокументированные *in vitro*. Учёные предполагают, что последствием данного взаимодействия происходят необратимые реакции, которые приводят к образованию Н-трубки из десяти молекул белка Н [5, 8].

В $\phi X174$ синтез одноцепочечной вирусной ДНК связан с морфогенезом фаговой частицы. Но, если *E. coli*, инфицированные фагом, имеют мутации в генах, которые кодируют белки компонентов комплекса Q, то синтез одноцепочечной ДНК не происходит, что указывает на потребность в присутствии комплекса Q.

Для репликации одноцепочечной ДНК так же требуется ряд продуктов генов фага $\phi X174$ — гены D, F, G, В и С. Продукт гена D производится в больших количествах, но он не является компонентом зрелого профага, в отличие от продуктов генов F и G, которые являются основными белками капсида и шипа. Продукт гена В необходим для синтеза ДНК и также важен во время сборки капсида, но в зрелые вирионы не включается. Продукты гена С продуцируются в очень малых количествах [2].

Белок Е используется в системе бактериального призрака (*bacterial ghost, BG*) грамотрицательных бактерий — один из разработанных носителей для доставки антигенов. Для его получения используется контролируемый неденатурирующий метод лизиса данным белком, который может образовывать специфический туннель лизиса через который удаляется цитоплазматическое содержимое клетки [4].

Бактериофаг $\phi X174$ вирусного происхождения при вставке в плазмиду может взаимодействовать с белком А, продуцируемым при инфицировании. Вследствие такого взаимодействия происходит упаковка одноцепочечной плазмидной ДНК в предварительно сформированные оболочки фага, в результате чего образуются

инфекционные частицы. Это свойство использовалось при изучении морфогенеза и анализа сигналов для инициации и терминации репликации ДНК по типу катящегося кольца *in vivo* [1. 6].

Заключение

Несмотря на достаточно малые размеры генома, данный модельный организм имеет широкий спектр применения в различных областях генетики.

Использование отдельных продуктов генов позволяет совершенствовать старые и разрабатывать новые системы для доставки антигенов, а также многое другое.

При комбинации профага с различными белками можно изучать процессы репликации различных микроорганизмов в разнообразных условиях.

Таким образом, бактериофаг *φX174* является перспективным модельным объектом в биологии в виду его простого строения и малого генома и применяется в различных областях генетики в настоящее время.

Список литературы:

1. Ende, A. Initiation and termination of the bacteriophage phi X174 rolling circle DNA replication *in vivo*: packaging of plasmid single-stranded DNA into bacteriophage phi X174 coats/ A. van der Ende, R. Teertstra, P. J. Weisbeek// *Nucleic Acids Res.* — 1982. — Т. 10. — №10. — С. 6849-6863.
2. Farber, M.B. Purification and Properties of Bacteriophage ϕ X174 Gene D Product./ M. B. Farber// *Journal of Virology.* — 1976. — Т. 17. — №3. — С. 1027-1037.
3. Kula, A. The Evolution of Molecular Compatibility between Bacteriophage Φ X174 and its Host./ A. Kula, J. Saelens, J. Cox, A. M. Schubert, M. Travisano, C. Putonti// *Scientific Reports.* — 2018. — Т. 8. — №1.
4. Motin, V. L. Molecular Approaches to Bacterial Vaccines./ V. L. Motin, A. G. Torres// *Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases.* — 2009. — С. 63-76.
5. Mukai, R. Isolation and identification of bacteriophage kX174 prohead./ R. Mukai, R. K. Hamatake, M. Hayashi// *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* — 1979. — Т. 76. — №10. — С. 4877-4881.
6. Roznowski, A.P. Phi (ϕ)X174, Genetics of./ A.P. Roznowski, S.M. Doore, B.A. Fane// *Brenner's Encyclopedia of Genetics.* — 2013. — С. 304-307.

7. Sanger, F. Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA/ F. Sanger, G. M. Air, B. G. Barrell, N. L. Brown, A. R. Coulson, C. A. Fiddes, C. A. Hutchison, P. M. Slocombe, M. Smith// Nature. — 1977. — T. 265. — C. 687-695.
8. Sun, L. Icosahedral bacteriophage Φ X174 forms a tail for DNA transport during infection./ L. Sun, L. N. Young, X. Zhang, S. P. Boudko, A. Fokine, E. Zbornik, A. P. Roznowski, I. J. Molineux, M. G. Rossmann, B. A. Fane.// Nature. — 2014. — T. 505. — C. 432-435.