УДК 616.9-002.2:616.155.32-018

# РОЛЬ РАСТЕНИЙ В ЭКОЛОГИИ YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS

**Тимченко Н.Ф., Персиянова Е.В.**

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Сибирского отделения РАМН, Владивосток, e-mail: ntimch@mail.ru*

В обзоре обсуждается роль растений в экологии Yersinia pseudotuberculosis. Эти бактерии широко распространены в окружающей среде (почве, воде, овощах). Они вызывают инфекции в организме человека и животных. Анализ показал, что чаще всего Yersinia pseudotuberculosis передаются человеку через растительные субстраты, в которых бактерии размножаются и сохраняют вирулентность. Эти факты свидетельствуют о том, что для поддержания жизнеспособности и численности популяции во внешней среде Yersinia pseudotuberculosis используют растения как хороший питательный субстрат. В обзоре особое внимание уделено действию Yersinia pseudotuberculosis и его факторов при контакте с растениями и ответу растений. Сделан вывод, что Yersinia pseudotuberculosis используют факторы патогенности (адгезин, инвазин, токсины), проникают в межклеточное пространство, адгезируют к поверхности клеток растений, проникают через стенку клетки в цитоплазму, размножаются в культуре клеток растений, при этом ультраструктура бактерий изменяется. У растений развивается защитный ответ на действие бактерий и их факторов патогенности.

**Ключевые слова: Yersinia pseudotuberculosis, факторы патогенности, адгезия, инвазия, токсины, белки, гены, растения, клетки, взаимодействие, устойчивость к бактериям**

# THE ROLE OF PLANTS IN THE ECOLOGY OF YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS

**Timchenko N.F., Persiyanova E.V.**

*FGBU «Scientific Institute of Epidemiology and Microbiology name G.P. Somov» Sibirian Branch of RAMS, Vladivostok, e-mail: ntimch@mail.ru*

The review discusses the role of plants in the ecology of Yersinia pseudotuberculosis. These bacteria are widespread in the environment (e.g. in the soil, water, vegetables). They cause the infection in humans and animals. The analysis showed that Yersinia pseudotuberculosis are most often transmitted to a person via plant substrates where bacteria breed and retain virulence. These facts suggest that Yersinia pseudotuberculosis Yersinia pseudotuberculosis use plants as good nutritious substrates to maintain the vitality and magnitude of population in the environment. Special consideration is given to the influence of Yersinia pseudotuberculosis and its pathogenic factors during the contact with plants and plant response. It is concluded that Yersinia pseudotuberculosis with use of the pathogenic factors (adhesion, invasion, toxins), penetrate into the intercellular space, adhered to the surface of plant cells, penetrate across cell wall into the cell cytoplasm, and multiply in culture of cells of plants, thus, the ultra structure of bacteria changes. The plants develop defense response to the action of bacteria and their pathogenic factors.

**Keywords:** *Yersinia pseudotuberculosis*, **factors of pathogenicity, adhesion, invasion, toxin, protein, gen, plant, cell, interaction, stability to bacteria**

Уже не одно десятилетие значительное внимание привлекают к себе патогенные микроорганизмы, способные с одной стороны, паразитировать в организме теплокровных животных и человека, с другой – обитать в окружающей среде [11]. Возможность сапрофитического существования ряда патогенных бактерий в окружающей среде, совершенно отрицаемая в недавнем прошлом, находит все большее признание [2; 11; 13; 14].

Рост заболеваемости инфекционными болезнями, возбудители которых обладают паразитическими и сапрофитическими свойствами, потребовал изучения экологии подобных микроорганизмов. К таким патогенам относят *Yersinia pseudotuberculosis*, которые убиквитарно распространены в окружающей среде (почве, воде). Анализ многочисленных вспышек псевдотуберкулеза показал, что чаще всего факторами передачи бактерий человеку являются растительные субстраты, в которых иерсинии размножаются и накапливаются в значительных количествах, сохраняя высокую степень вирулентности. Эти факты свидетельствует о том, что для поддержания жизнеспособности и численности популяции во внешней среде *Y. pseudotuberculosis* используют растения как хороший питательный субстрат. Однако для этой цели в бактериях должны синтезироваться биомолекулы и функционировать механизмы, позволяющие им извлекать питательные вещества из растений. Поскольку основным резервуаром *Y. pseudotuberculosis* является почва, а основными факторами передачи их человеку – овощи и корнеплоды, возникает вопрос о роли растений в существовании данных микроорганизмов и циркуляции их во внешней среде.

*Выживаемость растений и бактерий при совместном культивировании*. Соки многих овощей (капусты, картофеля, моркови, лука, свеклы) содержат аттрактанты для бактерий псевдотуберкулеза, обусловливающие положительный хемотаксис микроба [1]. Хемотаксис играет адаптивную

роль в жизни бактерий, которые развиваются в средах, постоянно изменяющихся во времени и пространстве [4]. Во многих случаях целесообразность хемотаксических реакций бактерий несомненна. Так, аттрактантами, привлекающими бактерий, для клеток *Vibrio alginolyticus* являются гликолевая и акриловая кислоты – компоненты выделения морских водорослей, фитопатогенные *Xanthomonas oryzae* реагируют на воду, взятую с плантации культуры риса, а симбиотические бактерии рода *Rhizobium* привлекаются многими веществами, выделяемыми корешками бобовых растений [19].

В стерильной почвенной вытяжке в ассоциации с аксенической культурой планктонных зеленых водорослей *Scenedesmus quadricuada* и их метаболитами *Y. pseudotuberculosis* переходят в покоящееся (некультивируемое) состояние [9]. Однако под действием живых или убитых инфузорий микроорганизмы, находящиеся в некультивируемом состоянии, способны к частичной реверсии в вегетативные, бактериологически выявляемые формы. Синезеленые водоросли пресных водоёмов и почвы – *Anabaena variabilis* и их продукты метаболизма, также способствуют переходу бактерий псевдотуберкулеза в покоящееся состояние, в котором они могут длительно сохраняться в слизистых оболочках водорослей, особенно при летнем температурном режиме [9; 10]. По мнению исследователей, переход бактерий из вегетативного состояния, характерного для фазы циркуляции возбудителя, в покоящееся состояние, обеспечивающее его резервацию в почвенных и водных экосистемах, возможно, является адаптивной перестройкой бактериальной популяции в результате различных сочетаний значимых абиотических и биотических факторов почв или водоемов [6]. Предполагается, что способность простейших и, возможно, других гидробионтов, индуцировать реверсию покоящихся клеток в активное состояние, является характерным процессом для циркуляции патогенных бактерий среди хозяев в экосистемах почв и водоемов [10].

Рассматривая взаимоотношение *Y. pseudotuberculosis* с растениями как систему «паразит-хозяин», определена выживаемость обоих организмов, характер и этапы их взаимодействия, возможность использования бактериями биомолекул патогенности, а растениями – индукции защитных ответов на действие микроба [8]. На роль «хозяина» выбраны быстрорастущие клеточные культуры (каллусы) разных растений, свободно живущих в природе (женьшеня *Panax ginseng*, кирказона *Aristolochia manshuriensis*, воробейника *Lithospermum erythrorhizon*) и окультуренных человеком (капусты белокочанной *Brassica oleracea*). В культуре клеток *L. erythrorhizon*, синтезирующей антимикробные фитоалексины [20], рост численности *Y. pseudotuberculosis* в первые сутки ко-культивации замедлялся, а затем постепенно увеличивался, превосходя первоначальное количество в 2,5 раза. Начальное ослабление роста бактерий, скорее всего, связано с адаптацией к новым условиям существования и, по-видимому, с наличием фитоалексинов. Лишь ко времени старения растительной культуры (более месяца), число бактерий снижалось.

В ассоциации с каллусами *B. oleracea* выявлено интенсивное и длительное (до 2 месяцев) размножение *Y. pseudotuberculosis* с повреждением самих растительных клеток. Такое взаимодействие свидетельствует о том, что *Y. pseudotuberculosis* не распознается растением, и согласуется с эпидемиологическими данными о капусте белокочанной как важном природном резервуаре данного микроба и факторе передачи возбудителя человеку [8].

В каллусах *A. manshuriensis* обнаружена несколько иная динамика взаимодействия с *Y pseudotuberculosis*. Если в культуре *B. oleracea* с первых суток для бактерий характерен взрывной рост, то в культуре *A. manshuriensis* число микроорганизмов нарастало постепенно. Гибель растительных клеток происходила с первых дней совместного культивирования, а при полном их некрозе наблюдалось неуклонное снижение числа бактерий псевдотуберкулеза.

Клетки *P. ginseng* проявляли выраженную ответную реакцию на вторжение патогена. Быстрый первоначальный рост числа бактерий сменялся таким же быстрым их снижением после гибели половины клеток *P. ginseng*. При некрозе 100% растительных клеток микроорганизмы в системе не обнаружены. Данная реакция по динамике напоминает гиперчувствительный ответ (hypersensitive response или hr-синдром), реализуемый фитопатогенными микроорганизмами *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Erwinia chrysanthemi* посредством *R-Avr* взаимодействия с устойчивыми растениями, где *R* является геном устойчивости растений, а *Avr* представляет ген авирулентности патогенного микроорганизма [30; 33]. Классически такой гиперчувствительный ответ определяется как смерть клеток хозяина и бактерий в течение нескольких часов после контакта. Он сопровождается появлением некротических пятен растительных тканей в месте контакта [24; 27].

Таким образом, *Y.pseudotuberculosis*, взаимодействуя с растениями, могут проявлять разные формы симбиотических отношений. По-видимому, во взаимодействии с *L. erythrorhizon* эти бактерии выступают в роли комменсала: не вступая с клетками растения в «тесные» отношения, они используют растительную культуру для регуляции своих контактов с внешней средой. С клетками же *B.oleracea, A.manshuriensis* и *P ginseng Y. pseudotuberculosis* ведут себя как паразит, который приводит к гибели каллусы. Сами иерсинии длительно размножаются в каллусах *L.erythrorhizon* и *B.oleracea*, но быстро погибают в культурах *A.manshuriensis* и *P.ginseng*.

*Ультраструктура взаимодействия растений и бактерий*. В экспериментальных условиях установлено, что *Y. pseudotube*rculosis способны прикрепляться к поверхности, оказывать токсическое действие и вызывать лизис у представителей морских одноклеточных водорослей *Dunaliella salina* Teod. (Chlorophyta), лишенных плотной полисахаридной оболочки [3]. Напротив, в системе «*Y. pseudotuberculosis* – *Plagioselmis prolonga* Butch. (Cryptophyta)», другим видом морских одноклеточных водорослей, при отсутствии тесного контакта между бактериальными и растительными клетками, наблюдается разрушение водорослей и усиление сегрегации цитоплазмы с увеличением числа вакуолей у микроорганизмов. Отмеченные особенности взаимодействия *Y. pseudotuberculosis* с морскими микроводорослями и его исход в значительной степени зависят от вида микроводорослей, их структурной организации. Предполагается, что при таком взаимодействии бактерии, выделяя в среду вещества с токсической или ферментативной активностями, вызывают лизис водорослей. При разрушении последних высвобождаются вещества, ингибирующие рост *Y. pseudotuberculosis* .

Методом электронной микроскопии обнаружено проникновение *Y. pseudotuberculosis* с поверхности культур *B.oleracea* и *P.ginseng* в межклеточные пространства каллусов (с первых часов взаимодействия). Наличие делящихся особей микроорганизмов свидетельствует об активном размножении их в межклетниках [16]. Кроме того, бактерии тесно контактируют с растительной клеточной стенкой, повреждая ее, поскольку выявлены сгустки электронно-плотного вещества в местах контакта и проникновения иерсиний в клеточную стенку. К концу срока совместного культивирования в значительно поврежденной культуре *B.oleracea* иерсинии сохраняют строение, типичное для S-форм грамотрицательных бактерий, тогда как в системе с *P.ginseng* наряду с разрушенными клетками растений выявляются поврежденные *Y. pseudotuberculosis*.

Ввиду существенных различий мембран клеток растений и клеток эндотермных организмов очевидно, что механизмы проникновения *Y. pseudotuberculosis* в клетки растений могут отличаться от таковых при проникновении их в клетки теплокровных животных и человека. После контакта бактерий с растительными клетками не наблюдались события, которые обычно развиваются после контакта иерсиний с эпителиоподобными клетками теплокровных организмов, а именно, инвагинации клеточной мембраны, последующего смыкания псевдоподий вокруг бактерий, образования фагосом. Многие фитопатогенные бактерии, проникшие в растение, обычно живут и размножаются в межклеточном пространстве. С помощью ферментов и токсинов микроорганизмы либо разрушают стенки клеток хозяина, обеспечивая себе доступ к питательным веществам, либо используют свои секреторные системы, в том числе III тип секреторной системы (T3SS), обеспечивающий ввод бактериальных белков в цитозоль [25; 29; 32; 33]. Такой механизм секреции приводит к нарушению либо перестройке метаболизма растительной клетки с выгодой для патогена. Поскольку *Y. pseudotuberculosis* используют T3SS при контакте с клетками теплокровных организмов, то не исключена роль цитопатогенных эффекторных Yop белков при взаимодействии бактерий с растительными клетками [21; 25]. Эффект повреждения клеточной стенки также может быть связан с продукцией бактериями псевдотуберкулеза литических ферментов. Вероятно, через эти повреждения бактерии заселяют цитоплазму клеток каллуса. Однако нельзя исключить возможность существования других механизмов, задействованных в этих процессах.

Факт внутриклеточной локализации *Y. pseudotuberculosis* в растительных клетках, несомненно, важен и для развития начальных этапов псевдотуберкулеза у человека. Находясь в пищевом комке и внутри растительной клетки, пусть даже и полуразрушенной, бактерии в определенной мере защищены от действия неблагоприятных факторов желудочно-кишечного тракта (ферменты полости рта и желудка, перистальтика кишечника, действие индигенной микрофлоры), которые встречаются на их пути. Поэтому можно сказать, что клетка растений является «носителем» патогена, который достигает тонкого кишечника, вирулентные бактерии проникают в эпителий

организма человека и животного. Попадая в кровяное русло, микроорганизмы разносятся в органы и ткани, где размножаются, вызывают развитие болезни [15].

Известно, что фитопатогенные бактерии обладают разными факторами патогенности (факторы адгезии, литические ферменты, фитотоксины), позволяющие им преодолевать защитные барьеры растения [18; 19; 24; 35]. Существенную роль в патогенезе псевдотуберкулеза играют токсины иерсиний [16]. Попадая в теплокровный организм, *Y.pseudotuberculosis* наряду с инвазией оказывают токсическое воздействие. Достаточно хорошо изучены термостабильный летальный токсин (ТСТ), и термолабильный летальный токсин (ТЛТ) – белки *Y. pseudotuberculosis*, которые способны вызывать полиорганные повреждения и смерть мышей [12; 16]. Установлено, что термостабильный токсин *Y.pseudotuberculosis*, продукция которого значительно выражена при пониженной температуре (6–12 °С), влияет на рост и развитие клеточных культур *P.ginseng и A.manshuriensis*, вызывая морфологические повреждения и некроз растительных клеток [8]. Показано также, что одним из механизмов действия токсина на клетки *P.ginseng* может являться ингибирование процессов биосинтеза ДНК растительных клеток, поскольку ТСТ снижает скорость включения экзогенного нуклеозида в ДНК клеток *P.ginseng* [8]. Таким образом, *Y.pseudotuberculosis* при взаимодействии с клетками растений помимо адгезивно-инвазивных свойств могут использовать и факторы патогенности с токсической функцией.

*Защитный ответ растений.* Характер взаимодействия *Y.pseudotuberculosis* с культурой клеток *B.oleracea* свидетельствует о развитии типичного фитопатогенеза, где «хозяином» выступают растительные клетки, а «паразитом» – *Y.pseudotuberculosis*, который приводит к полной гибели растения [8]. Однако в случае с клетками *A.manshuriensis* и *P.ginseng* обнаружена гибель как растительных, так и бактериальных клеток. Такая картина напоминает взаимодействие авирулентных штаммов фитопатогенных микроорганизмов с устойчивыми растениями, когда молекулярное распознавание фитопатогенов в растениях происходит посредством взаимодействия белковых продуктов генов *R-Avr* [24]. Результатом таких взаимодействий является запуск каскадного механизма защиты в растении (синтез каллозы, фитоалексинов, активация генов фенилаланин аммиак-лиазы, халконсинтазы, лигнина, патоген-обусловленных белков – глюканазы, хитиназы, РНКазы), в том числе развитие гиперчувствительного ответа, приводящего к гибели клеток растения и патогена в местах проникновения последнего [22; 23, 24; 26; 28; 34]. При исследовании ответной реакции растительных клеток при совместном культивировании с *Y. pseudotuberculosis* в каллусах *P.ginseng* усиливается экспрессия генов фенилаланин аммиак-лиазы и β-1,3-глюканазы [17]. Этот факт свидетельствует о быстром распознавании патогена и индукции защитного ответа клетками *P.ginseng*, поскольку эти белки являются маркерными при изучении иммунного статуса растительных клеток. При внесении же бактерий в каллусы *P. ginseng* с высоким уровнем биосинтеза фенилаланин аммиак-лиазы и β-1,3-глюканазы, индуцированным экспрессией гена *rolC Agrobacterium rhizogenes*, данные микроорганизмы погибали, тогда как клетки *P.ginseng* оставались живыми. Таким образом, индуцированная устойчивость в растительных каллусах, маркерами которой является экспрессия генов *PAL* и *β-1,3-глюканазы*, является достаточной для защиты клеток *P ginseng* от *Y. pseudotuberculosis*. Подобно бактериям ТСТ и ТЛТ токсины *Y. pseudotuberculosis* индуцируют защитный ответ в культуре клеток *P.ginseng* женьшеня [17]. Следовательно, взаимодействие *Y. pseudotuberculosis* с растениями может происходить посредством секретируемых токсинов.

В последнее десятилетие достигнуто понимание факта, что некоторые факторы патогенности бактерий, вызывающие заболевания у растений и животных, имеют общее древнее происхождение и функционально сходны [31; 33]. Так, локус *Hrp* (от hypersensitive response and pathogenicity) фитопатогенных бактерий *Pseudomonas syringae*, *Xanthomonas campestris*, *Ralstonia solanacearum*, *Erwinia amilovora*, состоящий из кластера генов, кодирующие T3SS бактерий, сходен с соответствующими локусами, T3SS патогенов человека, таких как *Yersinia*, *Shigella* и *Salmonella* [33]. Другим важным фактором патогенности являются белки семейства YopJ/P, YopT (выявленные первоначально у *Yersinia*), гомологи которых обнаруживаются в фитопатогенах (*Erwinia*, *Ralstonia*, *Pseudomonas* и *Xanthomonas*) и даже в симбиотических бактериях *Rhizobium* [33; 36,37]. Общая функция этих белков заключается в разрушении сигнальных систем хозяина, обеспечивающих защиту от патогенов [30]. Тем не менее следует учесть, что у патогенов животных и растений многие факторы патогенности различаются по структуре и функции [33].

В развитии вопроса о роли растений в экологии *Y.pseudotuberculosis* выявлена возможность проникновения бактерий через корневую систему из почвы и воды в проростки растений капусты, овса, ячменя, салата, фасоли, гороха и существования бактерий в высоких концентрациях в семенах, корнях, стеблях и листьях растений [5]. Известно, что диаметр ситовидных трубок проводящих путей растений равен 10–15 мкм, а размер иерсиний на порядок меньше, следовательно, по мнению авторов, теоретически механических препятствий их прохождения быть не должно. Но из-за особенностей защитных механизмов разных видов растений или в силу влияния корневых выделений, стимулирующих или ингибирующих те или иные микроорганизмы, иерсинии могут заселять разные растения и их отдельные органы неодинаково. Высказано предположение о том, что эпидемические и эпизоотические проявления сапронозов (болезни, вызываемые возбудителями, резервуаром которых является внешняя среда) обеспечиваются выносом возбудителей из почвы на поверхность через растения, связывающие почвенные и наземные экосистемы. На основании полученных результатов исследователи пришли к заключению о принципиальной возможности передачи *Y. pseudotuberculosis* восприимчивым зеленоядным полевкам при поедании экспериментально инфицированного корма (растений), предполагая, что циркуляция возбудителя по цепочке «почва – растения – животное» вполне реальна в природных экологических системах [5].

Показано, что заражение пробирочных растений картофеля, устойчивого и восприимчивого к фитопатогенам сортов (через поврежденные места эпидермиса), приводит к проявлению слабых внешних симптомов заболевания: незначительное снижение прироста в длину стеблей картофеля, скручивание листьев, независимо от концентрации *Y. pseudotuberculosis* [7], Однако микробиологический анализ растительных тканей показал проникновение бактерий внутрь и миграцию их в апикальную часть стебля и листьев причем у восприимчивых экземпляров этот процесс протекал более интенсивно. Сами иерсинии после их пассирования через растительный организм сохраняли вирулентность [7].

При исследовании двух сортов табака *Nicotiana tabaccum* L., устойчивого и чувствительного к вирусу табачной мозаики (ВТМ), было выявлено, что *Y. pseudotuberculosis* не проникали через неповрежденную поверхность листьев в растения [7]. Известно, что поверхность растений, как ризо- так и филлосфера, заселена большим количеством микроорганизмов, однако немногие из них способны вызвать заболевания. Существует несколько причин низкой вирулентности патогена. Во-первых, одни виды растений просто не соответствуют потребностям потенциального патогена. Во-вторых, у многих микроорганизмов отсутствуют специализированные биомолекулы, способствующие проникновению через кутикулу органов растения и преодолению структурных преград. В-третьих, патогены должны синтезировать вещества, чтобы противостоять растительным соединениям – продуктам вторичного метаболизма с токсической и антибиотической активностями [23; 24]. Не исключено отсутствие у *Y. pseudotuberculosis* ферментов, разрушающих растительную кутикулу, поэтому проникнуть внутрь целого растения микроорганизмы могут лишь через поврежденные участки. При механической инокуляции либо инъекции высокие дозы бактерий ($10^8$ мк/лист) вызывали гибель растений табака обоих сортов. Однако при малых дозах этих микроорганизмов растения были устойчивы к инфицированию, возможно, за счет механизмов первичной защиты, достаточных, чтоб локализовать инфекцию в опытном листе. Важно отметить, что *Y. pseudotuberculosis* размножались только в зараженных листьях табака, не распространяясь по всему растению, а гибель микроорганизмов наступала после отмирания инфицированных листьев.

Таким образом, *Y. pseudotuberculosis* в равной степени инфицируют растения табака (устойчивые и восприимчивые к ВТМ). Это свидетельствует о том, что данные микроорганизмы взаимодействуют с растением табака по пути, отличающемуся от пути его взаимодействия с фитовирусами: взаимодействие иерсиний и растений может носить не только характер быстрого ответа (реакция гиперчувствительности, как показано на примере культуры клеток женьшеня), но и медленного системного ответа.

Изложенные данные осветили только некоторые стороны взаимоотношений растений и бактерий, патогенных для человека и животных. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят углубить понимание стратегии этой группы микроорганизмов (возбудителей сапронозов) при сапрофитическом способе существования.

**Список литературы**

1. Беседнов А.Л., Венедиктов В.С. Изучение хемотаксиса бактерий псевдотуберкулеза // Психрофильность патогенных микроорганизмов. – Новосибирск, 1986. – С. 56–57.

2. Механизмы передачи возбудителей и естественнонаучная классификация инфекционных болезней / К.А. Денисов, А.Д. Усенко, Л.И. Слюсарь, В.В. Ванханен, Е.И. Беседина, В.Д. Ванханен, В.А. Мельник // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. – Т. 4, № 2. – С. 219–223.

3. Елисейкина М.Г., Айздайчер Н.А., Тимченко Н.Ф. Взаимодействие Yersinia pseudotuberculosis с морскими одноклеточными водорослями // Инфекции, обусловленные иерсиниями. Материалы II Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2006. – С. 70–72.

4. Завальский Л.Ю. Хемотаксис бактерий // Соровский образовательный журнал. – 2001. –Т. 7, № 9. – С. 23–29.

5. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий / В.Ю. Литвин, А.Л. Гинцбург, В.И. Пушкарева, Ю.М. Романова, Б.В. Боев. – М.: Фармус-Принт, 1998. – 256 с.

6. Литвин В.Ю. Природноочаговые инфекции: ключевые вопросы и новые позиции // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 1999. – № 5. – С. 26–33.

7. Взаимодействие Yersinia pseudotuberculosis с пробирочными растениями картофеля / Ю.А. Маркова, А.С. Романенко, В.Т. Климов, М.В. Чеснокова // Журнал стресс-физиологии растений. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 22–27.

8. Персиянова Е.В. Характеристика взаимоотношений Yersinia pseudotuberculosis с растительными клетками: дис. … канд. биол. наук. – Владивосток, 2008. – 166 с.

9. Изменчивость клональной структуры популяции Yersinia pseudotuberculosis в разных условиях существования / В.И. Пушкарева, В.В. Величко, Л.В. Солохина, В.Ю. Литвин // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2004. – № 4. – С. 31–35.

10. Солохина Л.В., Пушкарева В.И., Литвин В.Ю. Образование покоящихся форм и изменчивость Yersinia pseudotuberculosis под действием сине-зеленых водорослей (цианобактерий) и их экзометаболитов // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2001. – № 1. – С. 17–22.

11. Сомов Г.П., Литвин В.Ю. Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий. Экологические аспекты. – Новосибирск: Наука, 1988. – 208 с.

12. Патоморфологические изменения при экспериментальной токсинемии, вызванной термолабильным токсином Yersinia pseudotuberculosis / Л.М. Сомова, Н.Г. Плехова, Е.И. Дробот, Е.П Недашковская., Н.Ф. Тимченко // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 67–72.

13. Соркин Ю.И., Родзиковский А.В. Экология сибиреязвенного микроба в естественных биоценозах почв различных природных зон СССР // Экология возбудителей сапронозов. – М., 1988. – С. 65–79.

14. Тартаковский И.С., Прозоровский С.В. Экология легионелл // Экология возбудителей сапронозов. – М., 1988. – С. 47–52.

15. Тимченко Н.Ф. Патогенетическое значение психрофильности Yersinia pseudotuberculosis: дис. … д-ра мед. наук. – Л., 1989. – 318 с.

16. Токсины Yersinia pseudotuberculosis / Н.Ф. Тимченко, Е.П. Недашковская, Л.С. Долматова, Л.М. Сомова-Исачкова. – Владивосток: Приморский полиграфкомбинат, 2004. – 220 с.

17. Persiyanova E.V., Kiselev K.V., Bulgakov V.P., Timchenko N.F., Chernoded G.K., Zhuravlev Yu.N. Defense Response Mechanisms of Ginseng Callus Cultures Induced by Yersinia pseudotuberculosis, a Human Pathogen // Russian Journal of Plant Physiology. – 2008. Vol. 55, № 5. – P. 834–841.

18. Abramovitch R.B., Anderson J.C., Martin G.B. Bacterial elicitation and evasion of plant innate immunity // Nature reviews. – 2006. – Vol. 7. – P. 601–614.

19. Brencic A., Winans S.C. Detection of and response to signals involved in host-microbe interactions by plant-associated bacteria // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2005. – Vol. 69. – № 1. – P. 155–194.

20. Bulgakov V.P., Kozyrenko M.M., Fedoreyev S.A. et al. Shikonin production by p-fluorophenylalanine resistant cells of Lithospermum erythrorhizon // Fitoterapia. – 2001. – Vol. 72. – № 4. – P. 394–401.

21. Cunnac S., Lindeberg M., Colmer A. Pseudomonas syringae type III secretion system effectors: repertoires in search of functions// Curr.Opin Microbiol. – 2009. – Vol. 12. –№ 1. – P. 53–60.

22. Gachomo E.W., Shonukan O.O., Kotchoni S.O. The molecular initiation and subsequent acquisition of disease resistance in plants // African J. Biotechnology. – 2003. – Vol. 2 (2). – P. 26–32.

23. Gomez-Gomez L. Plant perception systems for pathogen recognition and defence // Mol. Immunology. – 2004. – Vol. 41. – P. 1055–1062.

24. Hammond-Kosack K.E. and Jones J. D. G. Resistance gene-dependent plant defense responses // The Plant Cell. – 1996. – Vol. 8. – P. 1773–1791.

25. He S.Y., Nomura K., Whittam Th. S. Type III protein secretion mechanism in mammalian and plant pathogens // Biochem. Biophys. Acta. –2004. – Vol. 1694. – P. 181–206.

26. Kasprzewska A. Plant chitinases – regulation and function // Cell. Mol. Biol. – 2003. – Vol. 8. – P. 809–824.

27. Klement Z., Bozso Z., Kecskes M. L. et al. Local early induced resistance of plants as the first line of defence against bacteria // Pest. Manag. Sci. – 2003. – Vol. 59 (4). – P. 465–474.

28. Leubner-Metzger G., Meins Jr.F. Functions and regulation of plant β-1,3- glucanases (PR-2) // In : Datta S.K., Muthukrishnan S. (Eds.). Pathogenesis-related proteins in plant. CRC Press, Boca Raton. –1999. –P. 49–76.

29. Lewis J.D., Lee A., Ma W., Zhou H., Guttman D.S., Desveaux D. The YopJ superfamily in plant-associated bacteria// Mol.Plant.Pathol. – 2011. – Vol. 12. – № 9. – P. 928–937.

30. Orth K., Xu Z., Mudgett M.B., Bao Z.Q. et al. Disruption of signaling by Yersinia effector YopJ, a ubiquitin-like protein protease // Science. – 2000. – Vol. 290. – P. 1594–1597.

31. Rahme L.G., Ausubel F.M., Cao H. et al. Plants and animals share functionally common bacterial virulence factors // PNAS. – 2000. – Vol. 97. – № 16. – P. 8815–8821.

32. Saad M., Staehelin Ch., Broughton W.B., Deakin W.J. Protein-protein interactions within type III secretion system-dependent pili of Rhizobium sp. strain NGR234 // J. Bacteriology. – 2008. – Vol. 190. – № 2. –P. 750–754.

33. Staskawicz B.J., Mudgett M.B., Dangl J.L., Galan J.E. Common and contrasting themes of plant and animal disease // Science. – 2001. – Vol. 292. – P. 2285–2289.

34. Suzuki H., Xia Y., Cameron R. et al. Signals for local and systemic responses of plants to pathogen attack // J. Experimental Botany. – 2004. – Vol. 55. – № 395. – P. 169–179.

35. Toth I., Pritchard L., Birch P. R. J. Comparative Genomics of plant and animals pathogens // Annu. Rev. Phytopathol. –2006. – Vol. 44. – P. 305–336.

36. Wey H.L., Colmer A. Multiple lessons from the multiple functions of a regulator of type III secretion system assembly in the plant pathogen Psudomonas syringae // Mol. Microbiol. – 2012. – Vol. 85. –№ 2. – P. 195–200.

37. Zhu M., Shao F., Innes R.W. et al. The crystal structure of Pseudomonas avirulence protein AvrPphB: a papain-like fold with a distinct substrate-binding site // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101 (1). – P. 302–307.

## References

1. Besednov A.L., Venediktov V.S. *Psihrofil'nost' patogennyh mikroorganizmov* [Psychrophilic Pathogenic Bacteria]. Novosibirsk, 1986. pp. 56-57.

2. Denisov K.A., Usenko A.D., Sljusar' L.I., Vanhanen V.V., Besedina E.I., Vanhanen V.D., Mel'nik V.A. *Vestnik gigieny i jepidemiologii*. 2000. T. 4, no. 2. pp. 219–223.

3. Elisejkina M.G., Ajzdajcher N.A., Timchenko N.F. *Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem* [Materials of II of the All-russian Research and Practice Conference with International Pparticipation]. Sankt-Peterburg, 2006. pp. 70–72.

4. Zaval'skij L.Ju. *Sorovskij obrazovatel'nyj zhurnal*. 2001. T. 7, no. 9. pp. 23–29.

5. Litvin V.Ju., Gincburg A.L., Pushkareva V.I., Romanova Ju.M., Boev B.V. *Jepidemiologicheskie aspekty jekologii bakterij* [Epidemiological Aspects of Bacterial Ecology]. Moscow: Farmus-Print, 1998. 256 p.

6. Litvin V.Ju. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. 1999. no. 5. pp. 26–33.7.

7. Markova Ju.A., Romanenko A.S., Klimov V.T., Chesnokova M.V. *Zhurnal stress-fiziologii rastenij*. 2006. T. 2, no. 1. pp. 22–27.

8. Persijanova E.V. *Harakteristika vzaimootnoshenij Yersinia pseudotuberculosis s rastitel'nymi kletkami: Dissertacija kandidata biologicheskih nauk* [Characteristics of Yersinia pseudotuberculosis Relationship with Plant Cells: the Dissertation of the candidate biological sciences]. Vladivostok, 2008. 24 p.

9. Pushkareva V.I., Velichko V.V., Solohina L.V., Litvin V.Ju. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. 2004. no. 4. pp. 31–35.

10. Solohina L.V., Pushkareva V.I., Litvin V.Ju. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*. 2001. no. 1. pp. 17–22.

11. Somov G.P., Litvin V.Ju. *Saprofitizm i parazitizm patogennyh bakterij. Jekologicheskie aspekty* [Saprofitizm and Parasitism of Pathogenic Bacteria. Ecological Aspects]. Novosibirsk: Nauka, 1988. 208 p.

12. Somova L.M., Plehova N.G., Drobot E.I., Nedashkovskaja E.P., Timchenko N.F. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2010. no, 3. pp. 67–72.

13. Sorkin Ju.I., Rodzikovskij A.V. *Jekologija vozbuditelej sapronozov* [Ecology of Causative Agents of Sapronoses]. Moscow, 1988. pp. 65–79.

14. Tartakovskij I.S., Prozorovskij S.V. *Jekologija vozbuditelej sapronozov* [Ecology of Causative Agents of Sapronoses]. Moscow, 1988. pp. 47–52.

15. Timchenko N.F. *Patogeneticheskoe znachenie psihrofil'nosti Yersinia pseudotuberculosis: Dissertacija doktora medicinskih nauk* [Pathogenetic Importance Psychrophilic Yersinia pseudotuberculosis: The Dissertation of doctor of medical sciences]. Leningrad, 1989. 318 p.

16. Timchenko N.F., Nedashkovskaja E.P., Dolmatova L.S., Somova-Isachkova L.M. *Toksiny Yersinia pseudotuberculosis* [*Yersinia pseudotuberculosis* Toxins]. Vladivostok: Primorskii poligrafkombinat, 2004. 220 p.

17. Persijanova E.V., Kiselev K.V., Bulgakov V.P., Timchenko N.F., Chernoded G.K., Zhuravlev Ju.N. *Fiziologija rastenij* [Russian Journal of Plant Physiology]. 2008. Tom 55, no. 5. pp. 834–841.

18. Abramovitch R.B., Anderson J.C., Martin G.B. Bacterial elicitation and evasion of plant innate immunity // Nature reviews. 2006. Vol. 7. pp. 601–614.

19. Brencic A., Winans S.C. Detection of and response to signals involved in host-microbe interactions by plant-associated bacteria // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2005. Vol. 69. no. 1. pp. 155–194.

20. Bulgakov V.P., Kozyrenko M.M., Fedoreyev S.A. et al. Shikonin production by p-fluorophenylalanine resistant cells of *Lithospermum erythrorhizon* // Fitoterapia. 2001. Vol. 72. no. 4. pp. 394–401.

21. Cunnac S., Lindeberg M., Colmer A. Pseudomonas syringae type III secretion system effectors: repertoires in search of functions// Curr.Opin Microbiol. 2009. Vol.12. no. 1. pp. 53–60.

22. Gachomo E.W., Shonukan O.O., Kotchoni S.O. The molecular initiation and subsequent acquisition of disease resistance in plants // African J. Biotechnology. 2003. Vol. 2 (2). pp. 26–32.

23. Gomez-Gomez L. Plant perception systems for pathogen recognition and defence // Mol. Immunology. 2004. Vol. 41. pp. 1055–1062.

24. Hammond-Kosack K.E. and Jones J. D. G. Resistance gene-dependent plant defense responses // The Plant Cell. 1996. Vol. 8. pp. 1773–1791.

25. He S.Y., Nomura K., Whittam Th. S. Type III protein secretion mechanism in mammalian and plant pathogens // Biochem. Biophys. Acta. 2004. Vol. 1694. pp. 181–206.

26. Kasprzewska A. Plant chitinases – regulation and function // Cell. Mol. Biol. 2003. Vol. 8. pp. 809 – 824.

27. Klement Z., Bozso Z., Kecskes M. L. et al. Local early induced resistance of plants as the first line of defence against bacteria // Pest. Manag. Sci. 2003. Vol. 59 (4). pp. 465–474.

28. Leubner-Metzger G., Meins Jr.F. Functions and regulation of plant β-1,3- glucanases (PR-2) // In : Datta S.K., Muthukrishnan S. (Eds.). Pathogenesis-related proteins in plant. CRC Press, Boca Raton. 1999. P. 49-76.

29. Lewis J.D., Lee A., Ma W., Zhou H., Guttman D.S., Desveaux D. The YopJ superfamily in plant-associated bacteria// Mol.Plant.Pathol. 2011., Vol.12. no. 9. pp. 928–937.

30. Orth K., Xu Z., Mudgett M.B., Bao Z.Q. et al. Disruption of signaling by *Yersinia* effector YopJ, a ubiquitin-like protein protease // Science. 2000. Vol. 290. pp. 1594–1597.

31. Rahme L.G., Ausubel F.M., Cao H. et al. Plants and animals share functionally common bacterial virulence factors // PNAS. 2000. Vol. 97. no. 16. pp. 8815–8821.

32. Saad M., Staehelin Ch., Broughton W.B., Deakin W.J. Protein-protein interactions within type III secretion system-dependent pili of *Rhizobium* sp. strain NGR234 // J. Bacteriology. 2008. Vol. 190. no. 2. pp. 750–754.

33. Staskawicz B.J., Mudgett M.B., Dangl J.L., Galan J.E. Common and contrasting themes of plant and animal disease // Science. 2001. Vol. 292. pp. 2285–2289.

34. Suzuki H., Xia Y., Cameron R. et al. Signals for local and systemic responses of plants to pathogen attack // J. Experimental Botany. 2004. Vol. 55. no. 395. pp. 169–179.

35. Toth I., Pritchard L., Birch P.R.J. Comparative Genomics of plant and animals pathogens // Annu. Rev. Phytopathol. 2006. Vol. 44. pp. 305–336.

36. Wey H.L., Colmer A. Multiple lessons from the multiple functions of a regulator of type III secretion system assembly in the plant pathogen Psudomonas syringae//Mol.Microbiol. 2012. Vol.85. no. 2. pp. 195–200.

37. Zhu M., Shao F., Innes R.W. et al. The crystal structure of *Pseudomonas* avirulence protein AvrPphB: a papain-like fold with a distinct substrate-binding site // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. Vol. 101 (1). pp. 302–307.

**Рецензенты:**

Туркутюков В.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии и военной эпидемиологии, ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», г. Владивосток.

Бузолева Л.С., д.б.н., профессор кафедры биохимии, микробиологии и биотехнологии, ФГАОУ ВПО ДВФУ, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 17.05.2013.