

УДК 579.23

## АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА САЛЬМОНЕЛЛ

Чугунова Е.О., Татарникова Н.А., Мауль О.Г.

ФГБОУ ВПО «Пермская государственная сельскохозяйственная академия»,  
Пермь, e-mail: chugunova.elen@yandex.ru

Антигенная структура сальмонелл состоит из трех основных антигенов: О – соматический (термостабильный), Н – жгутиковый (термолабильный) и К – поверхностный (капсульный). Соматический (О-антиген) расположен на поверхности клетки и состоит из фосфолипидно-полисахаридных комплексов, включающих до 60% полисахаридов, 20–30% липидов и 3,5–4,5% – гексозамина. В липополисахаридном комплексе выделяют три компонента: 1 – полисахаридная часть (О-специфические цепи); 2 – ядро, образованное цепочками гексоз, и 3 – липид А. Жгутиковый (Н-антиген) имеет две фазы, при этом первая фаза обозначается строчными буквами латинского алфавита, вторая фаза – арабскими цифрами или латинскими буквами. Н-антиген сальмонелл, белковый по химической структуре, определяет типовую специфичность многих энтеробактерий, и его используют для идентификации штаммов. К-антигены (капсульные) объединяют ряд различных антигенов: Vi-антиген, или «антиген вирулентности», имеет белково-полисахаридный химический состав; антигены 5 и 27 (у сальмонелл группы В), также отличающиеся по физико-химическим свойствам от О- и Vi-антигенов; М-антиген (слизистый антиген) – кислый полисахарид, не растворим в воде, разрушается под воздействием кислоты и этанола и обладает слабыми антигенными свойствами.

**Ключевые слова:** сальмонеллы, антиген, липиды, липополисахариды, полисахариды, белки

## ANTIGENIC STRUCTURE OF SALMONELLAS

Chugunova E.O., Tatarnikova N.A., Maul O.G.

FGBOU VPO «Permskaya state agricultural academy», Perm, e-mail: chugunova.elen@yandex.ru

The antigenic structure of salmonellas consists of three main anti-genes: O – somatic (thermostable), H – flagellar (thermolabile) and K – superficial (capsular). Somatic (O – antigen) is located on a surface of salmonellas and consists of the complexes including 60% of polysaccharides, 20–30% of lipids and 3,5–4,5% of hexosamines. The lipopolysaccharide complex is made of three components: first part is polysaccharide (O-specific chains), second part is a nucleus formed by chains of hexoses and third one is a lipid A. Flagellar (H – antigen) has two phases, thus the first phase is designated by lower case letters of the Latin alphabet, the second phase – the Arab figures or Latin letters. The chemical structure of the H-antigen salmonellas is protein. It is used for identification of strains. K – antigens (capsular) unite a number of various antigens: Vi-antigen or an antigen of virulence, antigen № 5 and 27, M-antigen. Vi-antigen consists of protein and of polysaccharide. Antigens № 5 and 27 (at salmonellas of groups B) differ from O – antigen and Vi-antigen on physical and chemical properties. M-antigen (a mucous antigen) is acid polysaccharide. It is water-insoluble, acidity and spirit can destroy it.

**Keywords:** salmonellas, antigen, lipids, lipopolysaccharides, polysaccharides, proteins

Сальмонеллы каждого подвида разделяются на серологические варианты, или «биологический паспорт» возбудителя, в котором отражена его антигенная структура, состоящая из трех основных антигенов: О – соматический (термостабильный), Н – жгутиковый (термолабильный) и К – поверхностный (капсульный) [4, 6, 16].

Соматический (О-антиген) (от нем. Ohne Nauch – не образующие налета на агаре), обозначается арабскими цифрами, он расположен на поверхности клетки и состоит из фосфолипидно-полисахаридных комплексов, включающих до 60% полисахаридов, 20–30% липидов и 3,5–4,5% – гексозамина, термостабилен, выдерживает кипячение в течение 2,5 часов и незначительно разрушается автоклавированием при 120°C в течение 30 мин, не разрушается спиртом, денатурируется формалином. Липополисахарид сальмонелл изучен наиболее детально, и его обычно принимают

за стандарт, с которым сравнивают ЛПС других бактерий. В липополисахаридном комплексе выделяют три компонента: полисахаридная часть (О-специфические цепи), ядро – образовано цепочками гексоз и липид А, при этом важнейшим антигенным компонентом является полисахаридная часть. Липополисахариды являются носителями О-эндотоксинных свойств, обнаруживая высокую токсичность [3, 14, 15]. Средняя летальная доза его при парентеральном введении мышам, крысам, морским свинкам составляет 0,5–10 мг/кг. Химический анализ показывает, что липополисахариды состоят из фосфорополисахаридного компонента, связанного с фосфолипоидным компонентом. Полисахаридный компонент содержит определенные углеводы, среди которых преобладают гексозамины и гексозы, часто содержатся метилпентозы (рамноза), иногда дезоксиметилпентозы. Углеводный состав полисахаридов

у различных видов сальмонелл различен, обуславливая высокую специфичность получаемых токсических фракций. Последние осаждаются специфической сывороткой в чрезвычайно высоких разведениях (1:1 000 000–1:10 000 000). При этом речь идет не о групповой специфичности, а о специфичности для каждого вида бактерий в соответствии со специфичностью полисахаридной части, так как полисахарид, освобожденный от других веществ, осаждается специфической сывороткой в высоких разведениях [8].

Состав основной полисахаридной последовательности (О-специфические цепи) у *Salmonella* весьма стабилен, но такие модификаторы, как ацетильные группы, остатки сахаров, образующие ветви, присутствуя не у всех молекул полисахарида, определяют микрогетерогенность ЛПС даже у одной бактериальной клетки. Число олигосахаридных последовательностей в разных молекулах ЛПС может значительно варьировать. Так, у *S. typhimurium* некоторые цепи состоят из 30–35 повторов, тогда как некоторые молекулы ЛПС совсем лишены О-цепей. О-антигенные цепи выступают над поверхностью внешней мембраны бактериальной клетки, образуя ворсинки до 150 нм длиной.

Основная специфичность О-антигена в серологических реакциях обусловлена присутствием на концах полисахаридных цепочек, формирующих отдельные антигенные факторы, определенных полиозидов (дидезоксигексоз).

Иммунный комплекс О12-антигена обусловлен присутствием двух латеральных цепей, на концах которых находится в одном случае рамноза, в другом – глюкоза.

Синтез ядра ЛПС происходит независимо от синтеза О-специфических цепей. При синтезе ядра мембранным носителем выступает липид А, который затем остается в составе ЛПС. Липид А, входящий в состав полноценных, не мутантных, молекул ЛПС, не обладает антигенностью. Однако, в реакциях с R-мутантами или при использовании очищенных препаратов липида А антители к нему образуются.

Позднее описан еще один соматический антиген, названный Т-антигеном (от слова transient). Первый Т-антиген (Т<sub>1</sub>) был обнаружен у *S. paratyphi B* и *S. typhimurium*, второй Т-антиген (Т<sub>2</sub>) – у *S. bareilly* [3].

Таким образом, антигенное разнообразие, обусловленное различиями структуры О-цепей, дает бактериям определенные селективные признаки.

Жгутиковый (Н-антиген) имеет две фазы, при этом первая фаза обозначается

строчными буквами латинского алфавита, вторая фаза – арабскими цифрами или латинскими буквами. Например, II – O 1, 6, 14 H, e, n, x, z. Это значит, что штамм с такой антигенной характеристикой относится к виду *enterica subsp. Salamae* [1]. Н-антиген сальмонелл, белковый по химической структуре, термолабильный (75–100 °С), разрушается фенолом и спиртом, но устойчив по отношению к формалину. Н-антиген определяет, как известно, типовую специфичность многих энтеробактерий, и его используют для идентификации штаммов [3].

Помимо указанных антигенов у сальмонелл известны и другие антигены. К их числу относятся К-антигены (капсульные), объединяющие ряд различных антигенов:

1. Vi-антиген или «антиген вирулентности», названный так А. Felix и R. Pitt (1934), впервые его открывшими у *S. typhi* [12, 13]. Является соматическим антигеном, расположенным более поверхностно, чем О-антиген (в микрокапсуле), и отличается от него термолабильностью и некоторыми другими свойствами. Vi-антиген имеет белково-полисахаридный химический состав (содержит 60–65% белка, 25–30% углеводов). Изолированный Vi-антиген термостабилен, не разрушается даже при многочасовом гидролизе при 100 °С в 1 Моль/л уксусной кислоте. Представляет собой полимер N-ацетилированной аминокислоты, обладает выраженной иммуногенностью и протективными свойствами. Присутствие его на поверхности бактериальных клеток препятствует их агглютинации специфическими О-сыворотками, т.е. делает бактерии «О-инагглютинабельными», в связи с чем находит применение в качестве «диагностикума» в различных иммунологических реакциях. Не служит прямым носителем вирулентности микробов и может быть обнаружен не только у *S. typhi*, но и у *S. paratyphi C* и *S. dublin*, а также у некоторых других бактерий семейства кишечных (*Escherichia*, *Citrobacter*) [9, 10, 17, 18, 19, 20, 21].

2. Антигены 5 и 27 (у сальмонелл группы В) также отличаются по физико-химическим свойствам от О- и Vi-антигенов.

3. М-антиген (слизистый антиген), обнаруженный F. Kauffmann у слизистых штаммов *S. paratyphi B*, *S. choleraesuis*, *S. anatum*, *S. dublin* и др. [Цит. по Е.С. Станиславскому, 1971], по-видимому, идентичный для всех типов сальмонелл. М-антиген – кислый полисахарид, он не растворим в воде, разрушается под воздействием кислоты и этанола и обладает слабыми антигенными свойствами.

По химической природе К-антигены представляют собой фосфолирированные белково-липо-полисахаридные комплексы и отличаются от О-антигенов качественным составом сахаров и структурным построением полисахарида. К-антигены характеризуются анодной электрофоретической подвижностью, обладают выраженными антигенными свойствами [7]. Подобно жгутиковым антигенам, капсульные антигены сальмонелл не токсичны [2, 3, 5].

Из вышесказанного следует, что антигенная структура сальмонелл имеет мозаичное строение и определяется наличием вариаций антигенных детерминант, которые приводят к некоторым закономерным изменениям антигенного состава штаммов [3].

По Кауфману (1959) различаются следующие 4 вида антигенных вариаций:

1. Н-О-вариации, характеризующиеся переходом из жгутиковой НО-формы в безжгутиковую О-форму и сопровождающиеся потерей Н-антигена. Данный переход встречается редко, и он почти всегда необратим.

2. S-R-вариации, сущность которых заключается в переходе от гладкой формы к шероховатой, результатом чего является потеря видоспецифических компонентов О-антигена (и приобретение способности агглютинироваться неспецифическими сыворотками – «серологический космополитизм».

3. Вариации формы:

а) О-вариации, представляющие собой количественные изменения О-антигена;

б) V-W-вариации, касающиеся исключительно Vi-антигена;

в) M-N-вариации, представляющие собой превращение слизистой (M) формы в нормальную (N) форму.

4. Вариации фазы, являющиеся определенными качественными изменениями жгутиковых антигенов.

Некоторые представители сальмонелл (*S. gallinarum* – *pullorum*) существуют только в О – форме. У некоторых серотипов сальмонелл (*S. choeraesuis*, *S. typhimurium* и др.) наряду с другими бактериями кишечной группы обнаруживается энтеробактериальный «общий антиген» Кунина. Вообще, «общий антиген» привлекает особое внимание исследователей из-за наличия в его составе антигенных детерминант, близких по строению к детерминантам мембран эпителиальных клеток толстой кишки и перекрестно реагирующих с ними в иммунологических реакциях [2, 3].

#### Список литературы

1. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика сальмонеллез, обнаружение

сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды. Методические указания. МУ 4.2.2723-10. 4.2. [электронный ресурс]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4091056>.

2. Блюгер А.Ф., Новицкий, И.Н., Теребкова, З.Ф. Сальмонеллез. – Рига: Знание, 1975. – 330 с.

3. Зайнуллин Л.И. Электрофоретические и антигенные свойства полипептидов сальмонелл и идентификация их геномов ПЦР: дис. ... канд. биол. наук. – Казань. 2003. – 157 с.

4. Русалеев В., Потехин А., Бородина О. Сальмонеллез свиней и меры борьбы с ним // Свиноводство. – 2008. – № 1. – С. 25–27.

5. Сальмонеллезы: (Этиология, эпидемиология, клиника, профилактика) / В.И. Покровский, В.А. Килессо, Н.Д. Ющук. – Ташкент: Медицина, 1989. – 344 с.

6. Свириденко Г.М. Основной критерий безопасности молока – здоровье животных (сальмонеллез) // Молочная промышленность. – 2009. – № 2. – С. 44–46.

7. Степанова Л.К., Белая, Ю.А., Геккер, В.Д. Поверхностные К-антигены сальмонелл и их биологическое значение // Актуальные вопросы эпидемиологии и инфекционных болезней (Сальмонеллезы). – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1976. – 185 с.

8. Шур И.В. Заболевания сальмонеллезной этиологии. – М.: Медицина, 1970. – 304 с.

9. Arricau N., Hermant D., Waxin H., Ecobichon C., Duffey P., Popoff M. // Mol Microbiol. – 1998. – № 29. – P. 835–850.

10. Haneda T., Ishii Y., Danbara H., Okada N. FEMS Microbiol Lett., 2009. – № 297. – P. 241–249.

11. Kessel R.W.J., Freedman H.H., Braun W. J. Bact. – 1966. – № 92–3. – P. 592–596.

12. Liu S., Sanderson K. P Natl Acad Sci USA. – 1996. – № 93. – P. 10303–10308.

13. Liu S.-L., Sanderson K.E. P Natl Acad Sci USA. – 1995. – № 92. – P. 1018–1022.

14. Luderitz O., Galanos C., Lehmann V. J. infect. Dis. – 1973. – № 128. – P. 17–29.

15. Luderitz O., Galanos C., Rietschell E. T. Pharmacol. Ther. – 1981. – № 15. – P. 383–402.

16. Nataro J.P. Murray P.R., e.a., eds. Manual of Clinical Microbiology. 9-th ed. Washington DC: ASM Press, 2007. – P. 670–87.

17. Raffatellu M., Chessa D., Wilson R., Dusold R., Rubino S., Bäumlner A. Infect Immun. – 2005. – № 73. – P. 3367–3374.

18. Sharma A., Qadri A. P Natl Acad Sci USA. – 2004. – № 101. – P. 17492–17497.

19. Wilson R.P., Raffatellu M., Chessa D., Winter S.E., Tukul C., Baumlner A.J. Cell Microbiol. – 2008. – № 10. – P. 876–890.

20. Winter S.E., Raffatellu M., Wilson R.P., Russmann H., Baumlner A.J. Cell Microbiol. – 2008. – № 10. – P. 247–261.

21. Zhao L., Ezak T., Li Z.Y., Kawamura Y., Hirose K., Watanabe H. Microbiol Immunol. – 2001. – № 45. – P. 149–158.

#### References

1. *Boilgicheskie i mikrobiologicheskie factory. Laboratornaya diagnostika salmonellesev, obnaruzhenie salmonell v produktakh pitaniya i obektakh okruzhayushey sredy* [Biological and microbiological factors. Laboratory diagnosis of salmonellosis, detection of salmonellas in foodstuff and objects of environment. Methodical instructions. MU 4.2.2723-10. 4.2.] [electronic resource]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4091056>.

2. Blyuger A.F., Novitsky I.N., Terebkova Z.F. *Salmonellez* [Salmonellosis]—Riga: «Knowledge».1975. pp. 330.

3. Zaynullin L.I. *Elektrofosforeticheskiye i antigennye svoystva polipeptidov salmonell i identifikatsiya ikh genomov*

*PTsR* [Elektroforetic and antigen properties of polypeptides of salmonellas and identification of their genomes by PCR], Kazan, 2003, pp. 157.

4. Rusaleev V., Potekhin And., Borodino O. *Salmonellez svinej i mery borby s nim* [Salmonellosis of pigs and measure of fight against it] J. Pig-breeding, 2008, no.1, pp. 25–27.

5. Pokrovsky V. I., Kileso V.A., Yushchuk N. D. *Salmonellozy (etiologiya, epidemiologiya, klinika, profilaktika)* [Salmonellas: (Etiology, epidemiology, clinic, prevention)] Tashkent Medicine, 1989, p. 344.

6. Sviridenko G. M. *Osnovnoi kriterii bezopasnosti molo-ka – zdorove zhivotnikh (salmonellezy)* [The main criterion of safety of milk – health of animals (salmonellosis)] The Dairy industry, 2009, no.2, pp. 44–46.

7. Stepanova L.K., Belaya Yu.A., Gekker, V.D. *Poverkhostnie K-antigeni salmonell i ikh biologicheskoe znachenie* [Superficial K-antigen of salmonellas and their biological value] Topical issues of epidemiology and infectious diseases (Salmonellosis) / Publishing house of the Saratov university, 1976, pp. 185.

8. Schur I.V. *Zabolevaniya salmonelleznoi etiologii* [Salmonellosis diseases] Moscow, Medicine, 1970, pp. 304.

9. Arricau N., Hermant D., Waxin H., Ecobichon C., Dufey P., Popoff M. *Mol Microbiol.*, 1998, no. 29, pp. 835–850.

10. Haneda T., Ishii Y., Danbara H., Okada N. *FEMS Microbiol Lett.*, 2009, no. 297, pp. 241–249.

11. Kessel R.W.J., Freedman H.H., Braun W. *J. Bact.*, 1966, no. 92–3, pp. 592–596.

12. Liu S., Sanderson K. *P Natl Acad Sci USA*, 1996, no. 93, pp. 10303–10308.

13. Liu S.-L., Sanderson K.E. *P Natl Acad Sci USA*, 1995, no. 92, pp. 1018–1022.

14. Luderitz O., Galanos C., Lehmann V. *J. infect. Dis.*, 1973, no. 128, pp. 17–29.

15. Luderitz O., Galanos C., Rietschell E. T. *Pharmacol. Ther.*, 1981, no. 15, pp. 383–402.

16. Nataro J.P. Murray P.R., e.a., eds. *Manual of Clinical Microbiology. 9-th ed.* Washington DC: ASM Press, 2007, pp. 670–87.

17. Raffatellu M., Chessa D., Wilson R., Dusold R., Rubino S., Bäuml A. *Infect Immun.*, 2005, no.73, pp. 3367–3374.

18. Sharma A., Qadri A. *P Natl Acad Sci USA*, 2004, no.101, pp. 17492–17497.

19. Wilson R.P., Raffatellu M., Chessa D., Winter S.E., Tukul C., Bäuml A. *J. Cell Microbiol.*, 2008, no.10, pp. 876–890.

20. Winter S.E., Raffatellu M., Wilson R.P., Russmann H., Bäuml A. *J. Cell Microbiol.*, 2008, no.10, pp. 247–261.

21. Zhao L., Ezak T., Li Z.Y., Kawamura Y., Hirose K., Watanabe H. *Microbiol Immunol.*, 2001, no.45, pp. 149–158.

#### Рецензенты:

Домацкий В.Н., д.б.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных и инвазионных болезней, ФГБОУ ВПО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень;

Петрова О.Г., д.в.н., профессор кафедры инфекционной и незаразной патологии, ФГБОУ ВПО «Уральский аграрный университет», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 18.11.2014