

Сравнительно более широкие перспективы получения производственно-ценных штаммов открывает использование различных способов рекомбинации генов: конъюгации, трансдукции, трансформации. Часто прибегают к трансдукции (перенос гена из одной бактерии в другую посредством бактериофагов), трансформации (перенос ДНК, изолированной из одних клеток, в другие).

Рекомбинация (recombination) — перераспределение генетического материала родителей, приводящее к наследственной комбинативной изменчивости. В общем смысле под рекомбинацией понимают создание новой комбинации генов при соединении генетических факторов родителей. У прокариот рекомбинация осуществляется в процессе конъюгации, трансформации либо трансдукции, у вирусов - при смешанной инфекции. Различают реципрокную (взаимный обмен участками молекулы ДНК), неципрокную (односторонний перенос участка ДНК); общую (кроссинговер), сайт-специфическую и незаконную рекомбинацию (обмен участками негомологичных хромосом в результате хромосомных перестроек). Иногда прибегают к трансдукции (перенос гена из одной бактерии в другую посредством бактериофагов), трансформации (перенос ДНК, изолированной из одних клеток, в другие).

При генетических рекомбинациях в хромосому (плазмиду) бактериальной клетки-донора встраивается фрагмент хромосомы или плазмиды клетки-донора. Образующиеся рекомбинанты, в основном, сохраняют генотип микрореципиента, приобретаются только отдельные свойства донора-микроба, т.е. происходит неципрокная рекомбинация.

Конъюгация (от лат. *Conjugatio* — соединение) - однонаправленный перенос части генетического материала (плазмид, бактериальной хромосомы) при непосредственном контакте двух бактериальных клеток. Имеет большое значение в природе, поскольку способствует обмену полезными признаками при отсутствии истинного полового процесса. Из всех процессов горизонтального переноса генов конъюгация позволяет передавать наибольшее количество генетической информации. В клетке-доноре должна присутствовать конъюгативная (трансмиссивная) плаزمиды. Плазмиды несет гены, кодирующие ряд функций. Одна из них - образование, так называемых, пилей, отвечающих за прикрепление к клетке-реципиенту. Неконъюгативная плазмиды может передаваться в клетку-реципиент с помощью Тра-генов конъюгативной плазмиды.

Для молочнокислых микроорганизмов успешно использовали индуцированный мутагенез, различные способы рекомбинации генов: конъюгацию, трансдукцию, трансформацию и другие генетические процессы. При индуцированном мутагенезе молочнокислых микроорганизмов чаще всего возникает образование пиримидиновых димеров, иногда разрыв водородных связей, одноцепочечные разрывы в ДНК, образование внутрицепочечных и межцепочечных поперечных сшивок ДНК, межцепочечные поперечные сшивки между ДНК и белком. При конъюгации - неципрокная рекомбинация. Частота индукции и рекомбинации обычно составляет 10^{-9} - 10^{-7} , Более высокая эффективность получения мутантов - следствие использования рекомбинации с участием индуцированных повторов TS-элементов, транспозонов.

Важно подчеркнуть, что индуцированный мутагенез и рекомбинация — всего лишь методы более эффективного получения мутаций, или рекомбинаций, соответственно, которые происходят в естественных условиях в природе.

Совершенно иным подходом в селекционной работе с микроорганизмами является получение рекомбинантов путем слияния протопластов, которое позволяет объединить генетические материалы и таких микроорганизмов, которые в естественных условиях не скрещиваются, или использование дуплицированных плазмид с геном антибиотикоустойчивости. В этих случаях, маркер антибиотикоустойчивости, может самопроизвольно конъюгативно передаваться в неродственные микроорганизмы, в т.ч. патогены, что является препятствием для использования такого рекомбинанта в составе пробиотического бактериального препарата или продукта функционального питания.

Полученные нами методом генетической рекомбинации (конъюгативной передачей) штаммы лактококков с повышенной фагоустойчивостью обладали в около 30% случаев стабильностью приобретенного признака фагорезистентности и физиолого-биохимическими свойствами, позволяющими использовать рекомбинантные штаммы в качестве заквасочных. По результатам данной работы отобрано и передано в Экспериментальную биофабрику (г. Углич) 8 рекомбинантных культур лактококков с повышенной фагоустойчивостью, сохранивших свои свойства в течение длительного времени использования в составе бактериальных препаратов для сыров [1,137].

Литература:

1. Полянская И.С., Тераевич А.С., Топал О.И., Новокшанова А.Л., Забегалова Г.Н. Нутрициологические, микробиологические, генетические и биохимические основы разработки и производства продуктов с пробиотиками. - Вологда-Молочное: ИЦ ВГМХА, 2013 - 200 с.
2. Пиримидиновый димер. Режим доступа: <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0>, - свободный.

Бендас В.В., Ротар Д.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

ПАРА - ТА ГЕТЕРОАЛЕРГІЯ, ЯК ВАРІАНТ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ

Одним з варіантів неспецифічної алергії є параалергія. Параалергією називають алергічну реакцію, викликану яким-небудь алергеном в організмі, сенсибілізованому іншим алергеном (наприклад, позитивна шкірна реакція на туберкулін у дитини після щеплення її проти віспи). Цінний вклад у вчення про інфекційну параалергію внесли роботи П. Ф. Здродовського. Прикладом такої

параалергії є феномен генералізованої алергічної реакції на ендотоксин холерного вібріона (феномен Санареллі-Здродовського). Відновлення специфічної алергічної реакції після введення неспецифічного подразника називають **метаалергією** (наприклад, відновлення туберкулінової реакції у хворого на туберкульоз після введення йому черевнотифозної вакцини).

Зважаючи на те, що алергічні реакції починаються з імунної стадії, дало можливість А.Д. Адо виділити алергічні реакції на істинні та **неправдиві**. Істинні викликаються імунними механізмами і взаємодією антигенів з антитілами. За сучасними даними, неправдива алергічна реакція (**параалергія**) - це реакція, за проявами схожа на алергію, але відрізняється від неї відсутністю імунної стадії і реакції **антиген-антитіло**.

Схожість **параалергічних** реакцій з алергією пояснюється тим, що речовини, які викликають **параалергію**, призводять до безпосереднього токсичного впливу на клітини тканин і можуть посилювати (минувши взаємодію з антитілами) вироблення біологічно активних речовин (БАР), які обумовлюють клінічні прояви алергії. Параалергію здатні викликати речовини, під дією яких відбувається **дегрануляція** тканинних базофілів, мікроорганізми та їх токсини, **великомолекулярні** колоїди та ін. Як приклад можна привести холодову алергію.

При параалергії: 1. Сенсibiliзуючий і дозволяючий алерген є **однією** і тією ж речовиною. 2. Одна із цих речовин не є антигеном. 3. Сенсibiliзуюча і дозволяюча дія викликається різними антигенами.

На сьогодні виділяють дві форми алергічних реакцій залежно від механізму розвитку, або їх комбінацію між собою.

1. Специфічна форма алергії - вона обумовлена повторним потраплянням алергену в організм, який запускає утворення антитіл.

2. Неспецифічна форма алергії, яка ділиться на два підвиди:

2.1. Параалергія, яка розвивається, коли алергени мають **схожу**, але не однакову структуру, наприклад, під час масових вакцинацій від **захворювань** і між щепленнями є невеликий проміжок часу.

2.2. **Гетероалергія**, запускається коли на організм впливає не сам антиген, а якийсь пошкоджуючий чинник. Наприклад, інтоксикація, охолодження, радіація, перегрівання та **інше**. Ще один приклад такої алергічної реакції є формування її при гострому дифузному гломерулонефриті або під час загострення хронічного процесу. При гетероалергії, **мабуть**, алергеном є не **сам** чинник, а інтоксикація організму або ті алергени (речовини) які утворюються в організмі при їх впливі.

Від параалергії та гетероалергії слід відрізнити перехресні **алергічні** реакції, які розвиваються в організмі, імунізованому одним видом мікроорганізмів, у відповідь на введення інших видів, що мають антигени, аналогічні першому виду. **Параалергічні** реакції є місцеві та загальні. До місцевих належить феномен **Шварцмана**, до загальних - феномен **Санареллі**. Феномен Шварцмана відтворюють підшкірним введенням тваринного фільтрату культури черевного тифу. Через добу фільтрат вводять **внутрішньовенно** і на місці первинного **вве-**

дення спостерігають геморагічно-некротичне запалення. В основі цього ефекту лежить **суммація** токсичної дії ендотоксину збудника черевного тифу.

Феномен **Санареллі** відтворюється внутрішньовенним введенням ендотоксину холерних вібріонів у не летальній дозі. **Розвивається** важка загальна реакція по типу шоку. П.Ф. Здродовський показав, що аналогічний феномен відтворюється й при використанні ендотоксинів інших мікроорганізмів. Феномен Санареллі подібний за механізмом феномену Шварцмана. Обидві ці реакції мають важливе значення в механізмі розвитку інфекційних захворювань.

Вважається, що явища алергії та параалергії відіграють роль як при ранніх, первинних «токсичних», так і при пізніх ураженнях оболонок головного мозку при грипі. Основний механізм розвитку токсидермії - алергічний. Рідше відзначається токсична реакція, обумовлена, **наприклад**, прийманням **недоброякісної їжі**, отруєння миш'яком, ртуттю. Іноді в патогенезі токсидермії відіграє роль ідіосинкразія (до хініну, ртуті та **ін.**), за якою може ховатися параалергія. Одна із причин параалергії при полінозах є **наявність** в пилку рослин багатьох видів загальних антигенів.

Слід відмітити, що при токсичних ураженнях продуктами хімічної промисловості, важливу роль в патогенезі відіграють пара - та **гетероалергічні** реакції. **Параалергічні** реакції розвиваються в організмі при вторинній імунній відповіді, яка характеризується більш ранньою та **потужною** імунною реакцією.