

АТОМНО-СИЛОВАЯ МИКРОСКОПИЯ В ОЦЕНКЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БИОПЛЕНОК *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТЕТРАЦИКЛИНОВЫХ И БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

О.К. Давыдова, А.Н. Никьян, А.Т. Ишемгулов, С.Н. Летуга

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», Оренбург, Россия

Широкое распространение некоторых бактериальных инфекций связано не только с прогрессирующей устойчивостью возбудителей к антибиотикам, но и с их способностью формировать биопленки, значительно повышающие эту устойчивость. При этом атомно-силовая микроскопия (АСМ) является единственным информативным методом для наномасштабной визуализации специфических структурных изменений биопленок. В настоящей работе оценивались морфологические изменения бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, выращенных на ЦПХ-агаре в присутствии антибиотиков (АБ) (тетрациклин и цефтриаксон) в концентрации 50 и 500 мкг/мл при 37°C в течении суток. Результаты АСМ «отпечатков» клеток на слюде получены в контактном режиме сканирования и показаны на рисунке 1.

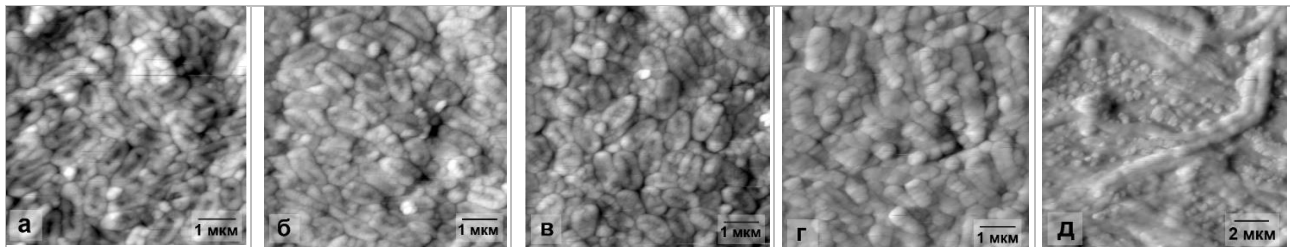


Рисунок 1 – АСМ-изображения биопленок *P. aeruginosa*: контрольные клетки (а), в присутствии АБ 50 мкг/мл (б,г) и 500 мкг/мл (в,д), при этом тетрациклин – б и в, цефтриаксон – г и д.

АСМ-визуализация контрольных клеток выявила их палочковидную форму с гладкой поверхностью. При этом воздействие тетрациклина в используемых концентрациях не приводило к значительным морфологическим изменениям клеток. В биопленках под действием цефтриаксона в меньшей концентрации регистрировалось появление сферизированных клеток, поверхность становилась более бугристой и неоднородной, а при большей – наблюдалось массовое образование длинных нитевидных структур (филаментация) и повышенная шероховатость поверхности, свидетельствующие о нарушении процессов клеточного деления.

Эти изменения согласуются с наиболее характерным и хорошо документированным морфологическим эффектом бета-лактамных антибиотиков на *E. coli*, ингибирующих пенициллин-связывающие белки, участвующие в синтезе пептидогликана и делении клетки [1]. По-видимому, у *P. aeruginosa* в присутствии АБ также происходят подобные изменения, не смотря на более сложную организацию клеточной стенки (толстый/перекрестно-сшитый пептидогликан + мало проницаемая наружная мембрана + мощный эффлюкс) [2].

Исследование продемонстрировало, что бета-лактамный антибиотик цефтриаксон индуцирует у *P. aeruginosa* в условиях биопленки морфологические аномалии (филаментацию и сферизацию), в то время как тетрациклин на клеточной морфологии значимо не отражается. Эти данные подчеркивают различия в первичных мишенях и механизмах действия данных классов антибиотиков и важность прямого визуального анализа их эффектов на сложные бактериальные сообщества.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, проект № FSGU-2023-0003.

Литература

1. Braga P.C., Ricci D. Detection of drug-induced alterations on Escherichia coli morphology by atomic force microscopy // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1998. Vol. 42. № 1. P. 18–22.
2. Formosa C., Grare M., Jauvert E. et al. Nanoscale analysis of the effects of antibiotics and CX1 on a Pseudomonas aeruginosa multidrug-resistant strain // Scientific Reports. 2015. Vol. 5. 17983. P. 1–11.