

KEY WORDS: the chair, university, students, training, a science
 УДК: 579.871.1:577.354.4

ВПЛИВ ДИФТЕРІЙНОГО ЕКЗОТОКСИНУ НА КІНЕТИКУ РОСТУ ЕТАЛОННИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

С.В. Калініченко

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України»,
 Харків, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведено вивчення впливу дифтерійного екзотоксину на кінетику росту еталонних штамів мікроорганізмів. Встановлено, що грамнегативні бактерії та еталонний штам ентерокока реагували на присутність екзотоксину у середовищі однаково – додавання токсину в дозі 0,1 мл на 1,0 мл поживного бульйону достовірно стимулювало кінетику росту даних мікробів, а збільшення концентрації екзотоксину призводило до пригнічення кінетики росту зазначених штамів. Гриби роду *Candida*, при культивуванні в поживних середовищах, що містили екзотоксин, зменшували накопичення біомаси у порівнянні з контролем ($p \leq 0,001$). Еталонний штам золотавого стафілококу призупиняв свій ріст у поживних середовищах з меншим вмістом ДТ, а у середовищах із більшою кількістю екзотоксину відбувався частковий лізис клітин *S.aureus ATCC 25923*.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кінетика росту, дифтерійний токсин, мікроорганізми

У колонізації коринебактеріями слизових оболонок макроорганізму важливу роль відіграє їх основний фактор патогенності – дифтерійний екзотоксин, який продукується у вигляді протоксину. Протоксин, у свою чергу, активується під впливом протеолітичних ферментів і тіолових з'єднань, що призводить до утворення біфункціональної А-В структури токсину. Обмежений протеоліз відбувається як під впливом протеаз самого мікроба, так і супутньої мікрофлори, або під впливом протеолітичних ферментів макроорганізму [1]. В наукових публікаціях наведені лише окремі дані про можливу участь в цьому процесі бактеріальних протеаз [2]. Такий підхід висвітлює проблему утворення біфункціональної А-В структури дифтерійного токсину та залишає поза увагою вплив самого токсину на супутню мікрофлору.

Відомо, що збудники дифтерії персистують в переважній більшості сумісно з іншими умовно-патогенними бактеріями та дріжджеподібними грибами. У літературі є повідомлення про вивчення мікробних взаємовідносин між асоціантами різноманітних біоценозів [3-6]. Так, *in vitro*, визначено антагоністичну активність у окремих мікроорганізмів – стафілококів, ентеробактерій, псевдомонад по відношенню до інших представників умовно-патогенної мікрофлори [3, 4]. Встановлено, що постійне співіснування мікроорганізмів припускає різні форми взаємодії асоціантів на метаболічному і генетичному рівнях [4-6]. Не зважаючи на це, ще багато питань залишаються не вирішеними.

Наявність у бактерій біологічних ознак, що змінюються в залежності від умов зовнішнього середовища (кінетика росту, окремі біохімічні властивості, чутливість до антибі-

отиків, тощо), обумовлює необхідність вивчення ролі токсичних бактеріальних метаболітів у формуванні гетерогенності мікробних популяцій та процесах мінливості мікроорганізмів.

Робота виконана в рамках НДР ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України» «Вплив електромагнітних полів в широкому діапазоні частот на біологічні властивості збудників дифтерії та кашлюку», № держреєстрації 0103U001403 і «Застосування електромагнітних полів для посилення утворення окремих метаболітів та підвищення стабільності біологічних властивостей їх продуцентів», № держреєстрації 0107U001639.

Метою дослідження стало вивчення впливу дифтерійного токсину (ДТ) на кінетику росту окремих еталонних штамів бактерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вплив дифтерійного екзотоксину на грамнегативні, грампозитивні бактерії і гриби роду *Candida* вивчали на еталонних культурах мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus ATCC 25923*, *Enterococcus faecalis ATCC 6783*, *Escherichia coli ATCC 25922*, *Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853* і *Candida albicans ATCC 885-653*), отриманих з філії Музею мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України».

До найбільш значущих біологічних властивостей тест-культур, які досліджувались, було віднесено їх кінетику росту, яку вивчали за стандартною методикою [7]. Концентрацію мікроорганізмів визначали шляхом підрахунку колонієутворюючих одиниць

(КУО) у кількості посівного матеріалу з ура-

Для визначення впливу ДТ на кінетику росту біоб'єктів до поживного бульйону додавали відповідну кількість: у контрольні зразки (К) – бульйону Лінгуда (оскільки саме цей бульйон використовують для накопичення екзотоксину), а у дослідні (Д) – промислового дифтерійного екзотоксину, отриманого із виробництва ЗАТ «Біолек» (м. Харків), у кількості 0,1 мл та 0,3 мл на 1 мл поживного середовища. Бульйон розливали по пробірках та додавали мікробну суспензію. Після чого інкубували при температурі 37°C. Концентрацію мікробних клітин визначали через 2, 4, 6, 8 та 18 годин культивування.

Суспензію мікроорганізмів готували відповідно до оптичного стандарту каламутності 1,0 одиниць по шкалі McFarland за допомогою приладу Densi-La-Meter (Lachema, Чехія) згідно з інструкцією до приладу та інформаційним листом про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій», м. Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою дії низької температури [8].

Досліди проводили у 3-5 повторюваннях. Результати обробляли статистично за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням медико-біологічних комп'ютерних програм Biostat-4 та Statistika-6. Використо-

хуванням розведення.

вували параметричні критерії з визначенням середнього значення (M) і його стандартного відхилення (m). Оцінку достовірності різниці між порівнюваними показниками визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю між показниками, що порівнювались, вважали статистично значимою при $p < 0,05$ [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Статистично достовірний стимулюючий ефект був отриманий при вивченні ростових властивостей досліджуваних грамнегативних бактерій після додавання екзотоксину в дозі 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища, а пригнічуючий - в дозі 0,3 мл (табл. 1, 2).

Як видно з таблиці 1, кінетика росту грамнегативних бактерій була неоднаковою. Так, штам *E.coli* ATCC 25922 подвоював кількість мікробних клітин вже через дві години культивування, через чотири – підвищував мікробну кількість в двадцять разів, а через 18 годин концентрація клітин зростала більш ніж в сто разів. Найбільш повільну кінетику росту мав дослідний штам *P. aeruginosa* ATCC 27853 – він майже потроював кількість бактерій через 4 години, через 8 годин збільшував концентрацію клітин в шість разів, а через 18 годин – в 56,6 разів.

Таблиця 1

Вплив дифтерійного екзотоксину в концентрації 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища на кінетику росту грамнегативних бактерій (M±m)

Назва штаму	Концентрація мікробних клітин в 1 мл					
	початкова	ч/з 2 год.	ч/з 4 год.	ч/з 6 год.	ч/з 8 год.	ч/з 18 год.
К <i>E.coli</i> ATCC 25922	0,3±0,1×10 ⁸	0,6±0,1×10 ⁸	6,1±0,2×10 ⁸	7,2±0,2×10 ⁸	8,7±0,2×10 ⁸	2,8±0,5×10 ⁹
Д <i>E.coli</i> ATCC 25922	0,3±0,1×10 ⁸	0,6±0,1×10 ⁸	8,1±0,2×10 ⁸ **	9,3±0,3×10 ⁸ **	10,2±0,3×10 ⁸ **	4,3±0,5×10 ⁹ **
К <i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	0,3±0,1×10 ⁸	0,3±0,1×10 ⁸	0,8±0,1×10 ⁸	0,95±0,1×10 ⁸	1,9±0,1×10 ⁸	1,6±0,4×10 ⁹
Д <i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	0,3±0,1×10 ⁸	0,3±0,1×10 ⁸	0,82±0,1×10 ⁸	1,3±0,1×10 ⁸ *	2,9±0,1×10 ⁸ **	3,1±0,5×10 ⁹ **

* - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідів та контролю ($p < 0,05$)

** - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідів та контролю ($p \leq 0,001$)

Вивчення впливу дифтерійного екзотоксину (доза 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища) на кінетику росту *E.coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 показало, що додавання ДТ стимулювало ріст кишкової палички в 1,2-1,5 разів у порівнянні з контролем ($p < 0,01$), а кількість синьогнійних бактерій в дослідних пробах була в 1,4-1,9 разів більшою за контроль ($p < 0,05$).

Експериментальні дослідження щодо впливу дифтерійного екзотоксину у концентрації 0,3 мл на 1,0 мл поживного середовища показали, що застосування більшої дози екзотоксину призводило до пригнічення

кінетики росту грамнегативних бактерій (табл. 2).

Встановлено що, кінетика росту кишкової палички пригнічувалась в 1,4-2,8 разів, а синьогнійних бактерій в 1,3-3,4 рази ($p < 0,05$).

Наступна ланка дослідів була присвячена вивченню впливу різних доз дифтерійного токсину на кінетику росту грампозитивних бактерій (*S.aureus* ATCC 25923 і *E.faecalis* ATCC 6783) та грибів роду *Candida*.

Дослідження кінетики росту еталонного штаму золотавого стафілокока показали, що додавання дифтерійного токсину в дозі 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища вже че-

рез чотири години призупиняло розмноження поживного середовища призводило до часткового лізису золотавого стафілокока у порівнянні з кінетикою росту культури без додавання у середовище екзотоксину (табл. 3, 4).

Зовсім інша картина була відмічена при дослідженні кінетики росту еталонного штаму ентерокока під впливом різних доз ДТ (табл. 3, 4). Даний мікроб реагував на дифтерійний токсин таким же чином, як і грамнегативні бактерії: під впливом дифтерійного

даного мікробу, а в дозі 0,3 мл на 1,0 мл екзотоксину в дозі 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища його кінетика росту достовірно підвищувалась в 1,6-1,9 разів ($p < 0,01$), тоді як застосування дози ДТ 0,3 мл на 1,0 мл поживного середовища достовірно пригнічувало ріст цього мікроба в 1,3-1,6 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з кінетикою росту культури без додавання до середовища токсину.

Таблиця 2

Вплив дифтерійного екзотоксину в концентрації 0,3 мл на 1,0 мл поживного середовища на кінетику росту грамнегативних бактерій ($M \pm m$)

Назва штаму	Концентрація мікробних клітин в 1 мл					
	початкова	ч/з 2 год.	ч/з 4 год.	ч/з 6 год.	ч/з 8 год.	ч/з 18 год.
К <i>E. coli</i> ATCC 25922	$0,3 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,64 \pm 0,1 \times 10^8$	$6,9 \pm 0,2 \times 10^8$	$7,4 \pm 0,2 \times 10^8$	$8,8 \pm 0,2 \times 10^8$	$3,1 \pm 0,5 \times 10^9$
Д <i>E. coli</i> ATCC 25922	$0,3 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,4 \pm 0,1 \times 10^{8*}$	$3,2 \pm 0,2 \times 10^{8**}$	$4,7 \pm 0,2 \times 10^{8**}$	$6,4 \pm 0,2 \times 10^{8**}$	$1,1 \pm 0,5 \times 10^{9**}$
К <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	$0,3 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,86 \pm 0,1 \times 10^8$	$1,3 \pm 0,2 \times 10^8$	$2,0 \pm 0,1 \times 10^8$	$1,7 \pm 0,4 \times 10^9$
Д <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	$0,3 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,64 \pm 0,1 \times 10^{8*}$	$0,7 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$1,3 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$0,5 \pm 0,1 \times 10^{9**}$

* - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідження та контролю ($p < 0,05$)

** - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідження та контролю ($p \leq 0,001$)

Таблиця 3

Вплив дифтерійного екзотоксину в концентрації 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища на кінетику росту грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida* ($M \pm m$)

Назва штаму	Концентрація мікробних клітин в 1 мл					
	початкова	ч/з 2 год.	ч/з 4 год.	ч/з 6 год.	ч/з 8 год.	ч/з 18 год.
К <i>S. aureus</i> ATCC 25923	$0,5 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^8$	$3,7 \pm 0,1 \times 10^8$	$4,8 \pm 0,1 \times 10^8$	$7,9 \pm 0,15 \times 10^8$	$18,0 \pm 0,2 \times 10^8$
Д <i>S. aureus</i> ATCC 25923	$0,5 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{8**}$
К <i>E. faecalis</i> ATCC 6783	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,5 \pm 0,1 \times 10^9$	$1,1 \pm 0,1 \times 10^9$	$2,9 \pm 0,3 \times 10^{10}$
Д <i>E. faecalis</i> ATCC 6783	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,4 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{9*}$	$1,9 \pm 0,1 \times 10^{9**}$	$5,6 \pm 0,5 \times 10^{10**}$
К <i>C. albicans</i> ATCC 885-653	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,4 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,5 \pm 0,05 \times 10^6$	$2,9 \pm 0,2 \times 10^7$
Д <i>C. albicans</i> ATCC 885-653	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,4 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,5 \pm 0,05 \times 10^6$	$1,3 \pm 0,1 \times 10^{7**}$

* - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідження та контролю ($p < 0,05$)

** - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідження та контролю ($p \leq 0,001$)

Таблиця 4

Вплив дифтерійного екзотоксину в концентрації 0,3 мл на 1,0 мл поживного середовища на кінетику росту грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida* ($M \pm m$)

Назва штаму	Концентрація мікробних клітин в 1 мл					
	початкова	ч/з 2 год.	ч/з 4 год.	ч/з 6 год.	ч/з 8 год.	ч/з 18 год.
К <i>S. aureus</i> ATCC 25923	$0,5 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^8$	$3,7 \pm 0,1 \times 10^8$	$4,8 \pm 0,1 \times 10^8$	$7,9 \pm 0,15 \times 10^8$	$18,0 \pm 0,2 \times 10^8$
Д <i>S. aureus</i> ATCC 25923	$0,5 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^8$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$0,8 \pm 0,1 \times 10^{8**}$	$0,6 \pm 0,1 \times 10^{8**}$
К <i>E. faecalis</i> ATCC 6783	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,5 \pm 0,1 \times 10^9$	$1,1 \pm 0,1 \times 10^9$	$2,9 \pm 0,3 \times 10^{10}$
Д <i>E. faecalis</i> ATCC 6783	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,3 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,4 \pm 0,1 \times 10^9$	$0,7 \pm 0,1 \times 10^{9*}$	$1,8 \pm 0,3 \times 10^{10**}$
К <i>C. albicans</i> ATCC 885-653	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,4 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,5 \pm 0,05 \times 10^6$	$2,9 \pm 0,2 \times 10^7$
Д <i>C. albicans</i> ATCC 885-653	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,3 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,4 \pm 0,05 \times 10^6$	$0,9 \pm 0,1 \times 10^{6**}$

* - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідження та контролю ($p < 0,05$)

** - достовірна різниця між зазначеними показниками дослідження та контролю ($p \leq 0,001$)

Вивчення кінетики росту грибів роду *Candida* при додаванні дифтерійного екзотоксину встановило, що взяті до експерименту дози зазначеного токсину пригнічували кінетику росту досліджуваних грибів. Причому, додавання ДТ в дозі 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища, пригнічувало кінетику росту цього мікроорганізму в 2,2 рази, а додавання токсину у більшій дозі (0,3 мл на 1,0 мл бульйону) – аж в 32,2 рази у порівнянні з контролем ($p \leq 0,001$).

Порівнювальний аналіз отриманих даних показав, що різні мікроорганізми неоднаково реагують на присутність у поживному середовищі токсичних метаболітів патогенних коринебактерій.

За коефіцієнтом значущості та коефіцієнтом кількісного домінування, взяті у дослід мікроорганізми (*S.aureus* ATCC 25923, *E.faecalis* ATCC 6783, *E.coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853 і *C.albicans* ATCC 885-653) посідають провідне місце в мікробіоценозах слизових оболонок. Ці бактерії формують колонізаційну резистентність слизових оболонок, є антагоністами патогенних мікробів, а також активують імунітет клітини. Продукти метаболізму цих бактерій стимулюють систему імунітету макроорганізму: продукцію власних інтерферонів, компонентів системи комплементу, лізоциму та інших біологічно активних речовин. Все перераховане формує протиінфекційний захист організму людини в цілому. При контамінації слизових оболонок патогенними бактеріями у практично здорових осіб інфекційний процес не розвивається. Проте, у останній час, погіршення екологічних та суспільних умов життя призводить до збою у роботі імунної системи, завдяки чому створюються оптимальні умови для заселення слизових оболонок патогенами з подальшим їх ростом і розмноженням [4].

Мікробні біоценози людини існують в стані постійної взаємодії, перебіг якої залежить від дії факторів зовнішнього середовища. До складу субпопуляцій мікробіоценозу входять резидентна і транзитрна мікрофлора. Важко назвати фізіологічні та патологічні процеси, що відбуваються в організмі людини, в яких не приймають участь (пряму чи другорядну) бактерії. Це стосується, насамперед, інфекційної патології і, зокрема, такого універсального явища як формування резервуарів різних збудників завдяки їх персистенції в біологічних нішах здорових людей [2-6].

Відомо, що патогенні бактерії продукують субстанції, які безпосередньо та опосе-

редковано чинять токсичний вплив на клітини макроорганізму. При багатьох інфекційних хворобах основні симптоми захворювання викликають саме бактеріальні токсини (дифтерія, кашлюк, холера, сибірка, правець та ін.) [6]. У деяких роботах науковці вказують на можливість здійснення токсинами й інших функцій. Наприклад, застосування токсинів як засобів антагонізму у мікробних ценозах (холерний токсин інгібує деякі біологічні властивості низки бактерій), участь токсинів в авторегуляторних процесах бактеріальних популяцій (ентеротоксин *C.perfringens*) та ін. [3, 5]. Тому науковий інтерес представляє вивчення впливу бактеріальних токсинів на біологічні властивості бактерій, що є представниками мікробіоценозу слизових оболонок.

ВИСНОВКИ

1. При дослідженні впливу дифтерійного токсину на штами *E.coli* ATCC 25922 та *P.aeruginosa* ATCC 27853 встановлено, що додавання токсину в дозі 0,1 мл на 1,0 мл поживного середовища достовірно стимулювало кінетику росту даних мікроорганізмів в 1,2-1,9 разів ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними культурами. Збільшення концентрації екзотоксину в бульйоні призводило до пригнічення кінетики росту досліджуваних штамів грамнегативних бактерій, в середньому, в 1,3-3,4 рази ($p < 0,05$).
2. Кінетика росту еталонного штаму золотавого стафілокока під впливом ДТ при зупинялась незалежно від дози токсину. Підвищення кількості екзотоксину у середовищі призводило до часткового лізису клітин *S.aureus* ATCC 25923.
3. Додавання екзотоксину в меншій дозі стимулювало кінетику росту *E.faecalis* ATCC 6783 в 1,6-1,9 разів ($p < 0,01$). При більш високій концентрації токсину, навпроти, відбувалось пригнічення накопичення клітин ентерокока в 1,3-1,6 разів ($p < 0,01$).
4. Еталонний штам *C.albicans* ATCC 885-653 при культивуванні в поживних середовищах, що містили токсин, зменшував кінетику росту, залежно від кількості токсину у середовищі в 202-32,2 рази ($p \leq 0,001$).

При загибелі будь-яких мікробів відбувається виділення їх структурних компонентів, резорбція яких дає можливість горизонтального обміну генами між різними видами бактерій та є подальшою складовою мікробіоценозів. Тому, вивчення ролі токсичних бактеріальних метаболітів у формуванні гетерогенності мікробних популяцій та процесах

мінливості мікроорганізмів є перспективним напрямком.

ЛІТЕРАТУРА

1. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [учебник для вузов]: под ред. акад. РАМН А.А. Воробьева. -М.:МИА, 2004. - 691 с.
2. Jack R.W., Tagg J.R., Ray B. // *Micribiol. Rev.* - 2005. - Vol. 59, № 2. - P. 171-200.
3. Скляр Н.І. // Вісник ХНУ імені В.Н. Каразіна, серія «Медицина». - 2005. - № 658, вип.10 - С. 33-38.
4. Сидорчук А.С. // Буковинський медичний вісник. - 2006. - Т. 10. - № 1. - С. 67-70.
5. Черкасов С.В., Забірова Т.М., Сгибнев А.В. др. // Журн. микробиол., епідеміол., іммунобіол. - 2007. - № 4. - С. 114-116.
6. Бабич Є.М., Калініченко С.В., Рижкова Т.А. Ступінь зміни біологічних властивостей *E.coli*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* під впливом екзотоксину *C.diphtheriae* [Електронний ресурс] // *Annals of Mechnicov Institute.* - 2007. - № 4. - С. 25-29. <http://www.imiamn.org/journ/07bemeacd.pdf>
7. Перт С. Дж. Основы культивирования микроорганизмов и клеток / [пер. с англ.Т.А. Петрова, И.Н. Мозговая]; под ред. проф И.Л. Работновой. -М.:Мир. - 1978. - 331 с.
8. Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами. / И.А. Баснакьян. - М.:Медицина, 1992. - С.29-59.
9. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / -К.:Морион, 2000. - 320 с.

ВЛИЯНИЕ ДИФТЕРИЙНОГО ЭКЗОТОКСИНА НА КИНЕТИКУ РОСТА ЭТАЛОННЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ

С.В. Калиниченко

Государственное учреждение «Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины», Харьков, Украина

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние дифтерийного экзотоксина на кинетику роста эталонных штаммов микроорганизмов. Установлено, что взятые в опыт грамотрицательные бактерии и штамм энтерококка реагировали на присутствие дифтерийного токсина в бульоне одинаково – добавление токсина в дозе 0,1 мл на 1,0 мл питательной среды достоверно стимулировало их кинетику роста, тогда как увеличение концентрации экзотоксина приводило к угнетению кинетики роста данных микробов. Грибы рода *Candida*, при культивировании в жидких питательных средах, содержащих экзотоксин, снижали накопление биомассы по сравнению с контролем ($p \leq 0,001$). Эталонный штамм золотистого стафилококка приостанавливал свой рост в средах, содержащих меньшую дозу дифтерийного токсина. Увеличение дозы указанного токсина приводило к частичному лизису клеток *S.aureus ATCC 25923*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кинетика роста, дифтерийный токсин, микроорганизмы

THE INFLUENCE OF DIPHTHERIA EXOTOXIN ON THE GROWTH KINETICS OF THE REFERENCE STRAINS OF MICROORGANISMS

S.V. Kalinichenko

State establishment «I.I. Mechnykov Institute of Microbiology and Immunology of the Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The growth kinetics of the reference strains of microorganisms under influence of the different doses of diphtheria exotoxin was studied. It was determined that the reaction of gram-negative bacteria and *E.faecalis* reference strain on diphtheria toxin presence in nutrient medium was the same – adding of diphtheria toxin in the nutrient medium in amount 0,1 ml on 1,0 ml resulted to the growth kinetics stimulation, but increasing of exotoxin concentration lead to inhibition of these strains growth kinetics. The accumulation of *Candida* fungi microbial mass under the exotoxin presence decreased as against control ($p \leq 0,001$). The growth of *S.aureus* reference strain suspended in the nutrient medium with smaller content of diphtheria toxin, while in the nutrient medium with greater amount of toxin partial lysis of *S.aureus ATCC 25923* cells occurred.

KEY WORDS: growth kinetics, diphtheria exotoxin, microorganisms