

О.В. Бухарин
Т.Х. Тимохина
Н.Б. Перунова



ХРОНОБИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ



RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES
URAL DIVISION

*O.V. Bukharin,
T.Kh. Timokhina, N.B. Perunova*

**CHRONOBIOLOGY
OF MICROORGANISMS**

EKATERINBURG · 2015

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

*О.В. Бухарин,
Т.Х. Тимохина, Н.Б. Перунова*

ХРОНОБИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

ЕКАТЕРИНБУРГ · 2015

Reviewer corresponding member of RAS **I.I. Dolgushin**

Bukharin O.V., Timokhina T.Kh., Perunova N.B.

Chronobiology of microorganisms. – Ekaterinburg: UrD RAS, 2015. – 224 p.

ISBN 978-5-7691-2401-3

In monograph materials on characteristics of rhythmometric parameters of prokaryote participating in human pathology have been presented. Biorhythm consideration has been conducted from a perspective of dynamic adaptation of microorganisms because under the conditions of their interactions with host organism both infection participants show maximal adaptation possibilities to the environmental condition by means of synchronization of proper rhythms with external cycles.

Spectral composition of rhythms in bacterial and fungal populations reflecting distribution strategy of pathogenic resources of microbial population has been revealed. It has been noted that time arrangement of biological properties of infectious agents has been put in order in the course of time of biorhythm changes interacting and coordinating to each other under the influence of biotic and abiotic factors that are the methodic “clue” to the investigation of biorhythm regulation mechanisms.

Actual data on informativeness investigation and estimation of microorganism biorhythms under normal and infectious conditions have been given. Complex chronobiological approach with the use of cosinor-analysis has allowed conducting quantification of microorganism time arrangement at the population level having revealed differences in biorhythm chronostructure in hospital isolates and museum strains.

Symbiotic aspect of infectious pathology hasn't been passed up as well. Influence of metabolic microsymbionts under the conditions of intermicrobial relations has been studied. It has turned out that microsymbionts being present in biotope can be regulators of physiological functions in both host and microorganisms. When investigating rhythmic processes in pathogenic and opportunistic pathogenic bacteria and fungi modulating influence of exometabolite of both associative and dominant microbiota on these processes has been found that opens new possibilities for understanding the formation and functioning mechanisms of microsymbiocenosis in human associative symbiosis. In addition it has been determined in an experimental way that amplitude-phase characteristics and daily means of microorganism biological activity can be used as criteria enabling to reveal phenomenon of microbial self-non-self discrimination under the formation of bacterial-fungal associations in microsymbiocenosis.

Medicamentary regulation of microorganism biorhythm section has been also included into the book and it is of great importance for the clinicians in both pathogenic and applied (therapeutic) aspects.

The book is addressed to microbiologists, physiologists, biologists, clinicians and it may be helpful for lecturers, postgraduates, and students of aforementioned specialties



ISBN 978-5-7691-2401-3

© Bukharin O.V., Timokhina T.Kh.,
Perunova N.B., 2015

© ICIS UrD RAS, 2015

© Tyum SMU, 2015

УДК 579.22-579.24-579.262
ББК 28.4
Б94

Рецензент член-корреспондент РАН **И.И. Долгушин**

Бухарин О.В., Тимохина Т.Х., Перунова Н.Б.
Хронобиология микроорганизмов. — Екатеринбург: УрО РАН,
2015. — 224 с.

ISBN 978-5-7691-2401-3

Представлены материалы по характеристике ритмометрических параметров прокариот, участвующих в патологии человека. Рассмотрение биоритмов проведено с позиций динамической адаптации микроорганизмов, так как в условиях их взаимодействия с организмом хозяина оба участника инфекции проявляют максимальные возможности адаптации к окружающим условиям путем синхронизации собственных ритмов с внешними циклами.

Установлен спектральный состав ритмов в популяциях бактерий и грибов, отражающий стратегию распределения патогенных ресурсов микробной популяции. Отмечено, что биологические свойства возбудителей инфекции упорядочены во времени, согласованы между собой и изменяются под влиянием биотических и абиотических факторов, что является методическим «ключом» к изучению механизмов регуляции биоритмов.

Приведены фактические данные по изучению и оценке информативности биоритмов микроорганизмов в норме и при инфекционной патологии. Комплексный хронобиологический подход с использованием косинор-анализа позволил осуществить количественный анализ временной организации микроорганизмов на уровне популяции, выявить различия хроноструктуры биоритмов госпитальных изолятов и музейных штаммов.

Не обойден вниманием и симбиотический аспект инфекционной патологии. Изучено влияние метаболитов микросимбионтов в условиях межмикробных взаимоотношений. Установлено, что микросимбионты, присутствующие в биотопе, могут быть регуляторами физиологических функций хозяина и микроорганизмов. При изучении ритмических процессов патогенных и условно-патогенных бактерий и грибов выявлено модулирующее влияние экзометаболитов ассоциативной и доминантной микробиоты на эти процессы, что открывает новые возможности для понимания механизмов формирования и функционирования микросимбиотоза при ассоциативном симбиозе человека. Также экспериментально установлено, что амплитудно-фазовая характеристика и среднесуточные значения биологической активности микроорганизмов могут быть использованы в качестве критериев, позволяющих выявить феномен микробного распознавания «свой-чужой» при формировании бактериально-грибковых ассоциаций в микросимбиотозе.

В книгу включен раздел о лекарственной регуляции биоритмов микроорганизмов, имеющий важное значение для клиницистов как в патогенетическом, так и прикладном (лечебном) отношении.

Книга адресована микробиологам, физиологам, биологам, специалистам клинического профиля и может быть полезна для преподавателей, аспирантов и студентов указанных специальностей.

УДК 579.22-579.24-579.262
ББК 28.4



ISBN 978-5-7691-2401-3

© Бухарин О.В., Тимохина Т.Х.,
Перунова Н.Б., 2015
© ИКВС УрО РАН, 2015
© ТГМУ МЗ РФ, 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБ АВТОРАХ	6
СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	8
ВВЕДЕНИЕ	9
Глава 1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ МИКРООРГАНИЗМОВ КАК ФОРМА ИХ ДИНАМИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ.....	12
1.1. Проблема адаптации живых систем.....	12
1.2. Биоритмы клетки и их характеристика.....	19
1.3. Биоритмы микроорганизмов.....	26
Глава 2. ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ	40
2.1. Особенности временной организации биологических свойств патогенных прокариот.....	41
2.1.1. Проллиферативная активность прокариот	42
2.1.2. Протеазная активность бактерий	46
2.1.3. Каталазная активность микроорганизмов	50
2.1.4. Гемолитическая активность микроорганизмов.....	53
2.1.5. Плазмокоагулазная активность стафилококков	56
2.1.6. Антилизосимная активность бактерий.....	58
2.2. Особенности биоритмов эукариотических микроорганизмов (на модели дрожжевых грибов).....	61
2.2.1. Хронобиологические особенности <i>C. albicans</i>	68
2.2.2. Хронобиологические особенности <i>C. non-albicans</i>	70
2.2.3. Амплитудно-фазовый анализ суточных биоритмов грибов <i>Candida</i> spp.	73
Глава 3. ИНФОРМАТИВНОСТЬ БИОРИТМОВ МИКРО- ОРГАНИЗМОВ В НОРМЕ И ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ.....	78
3.1. Особенности временной организации клинических (госпитальных) штаммов прокариот	78
3.2. Амплитудно-фазовый анализ хронобиологических характеристик изолятов <i>Candida</i> spp.	89
3.3. Модификационная изменчивость хронобиологических ритмов <i>Candida</i> spp. в зависимости от условий существования	98

Глава 4. БИОРИТМЫ МИКРООРГАНИЗМОВ В УСЛОВИЯХ СИМБИОТИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ.....	107
4.1. Влияние экзометаболитов ассоциативной микробиоты на биоритмы репродуктивной и адаптивной функций прокариот.....	110
4.2. Влияние экзометаболитов ассоциативной микробиоты на биоритмы вирулентных свойств бактерий.....	122
4.3. Характеристика хроноинфраструктуры эукариот (<i>C. albicans</i>) под влиянием метаболитов бактерий.....	132
4.4. Хронобиологические критерии диагностики «свой–чужой» в микросимбиозе.....	138
Глава 5. ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ БИОРИТМОВ МИКРООРГАНИЗМОВ	148
5.1. Влияние антимикробных препаратов на биоритмы прокариот	148
5.1.1. Изменение чувствительности бактерий к антибиотикам.....	148
5.1.2. Влияние антимикробных препаратов на ритмы биологических свойств <i>S. aureus</i>	154
5.2. Сочетанное влияние флуконазола и бактериальных метаболитов на временную организацию биологических свойств клинических изолятов <i>C. albicans</i>	159
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	165
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	170
РЕЗЮМЕ.....	194
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	200
1. Глоссарий.....	200
2. Методы исследования.....	201
3. Методы статистической обработки результатов.....	216

CONTENTS

ABOUT THE AUTHORS	6
LIST OF MAIN ABBREVIATIONS.....	8
INTRODUCTION	9
Chapter 1. BIOLOGICAL RHYTHMS OF MICROORGANISMS AS THE FORM OF THEIR DYNAMIC ADAPTATION.....	12
1.1. Adaptation problem of living systems.....	12
1.2. Cell biorhythms and their characteristics	19
1.3. Microorganism biorhythms.....	26
Chapter 2. CHRONOBIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF MICROORGANISMS.....	40
2.1. Time arrangement peculiarities of biological qualities of pathogenic prokaryotes.....	41
2.1.1. Proliferative activity of prokaryotes	42
2.1.2. Protease activity of bacteria.....	46
2.1.3. Catalase activity of microorganisms.....	50
2.1.4. Hemolytic activity of bacteria	53
2.1.5. Plasmocoagulase activity of staphylococci	56
2.1.6. Antilysozyme activity of bacteria	58
2.2. Biorhythm peculiarities of eukaryotic microorganisms (on the yeast fungus model).....	61
2.2.1. Chronobiological peculiarities of <i>C. albicans</i>	68
2.2.2. Chronobiological peculiarities of <i>C. non-albicans</i>	70
2.2.3. Amplitude-phase analysis of circadian rhythms of <i>Candida</i> spp.	73
Chapter 3. BIORHYTHM INFORMATIVENESS OF MICRO- ORGANISMS UNDER NORMAL AND INFECTIOUS CONDITIONS.....	78
3.1. Peculiarities of time arrangement in clinical (hospital) strains of prokaryotic organisms	78
3.2. Amplitude-phase analysis of chronobiological characteristics of <i>Candida</i> spp. isolates.....	89
3.3. Modification variability of chronobiological rhythms in <i>Candida</i> spp. depending on existence conditions	98
Chapter 4. MICROORGANISM BIORHYTHMS UNDER THE CONDITIONS OF SYMBIOTIC INTERACTIONS	107
4.1. Exometabolite influence of associative microbiota on biorhythms of reproductive and adaptive functions in prokaryotic organisms.....	110

4.2. Exometabolite influence of associative microbiota on biorhythms of bacterial virulent properties	122
4.3. Eukaryote chronoinfrastructure characteristics (<i>C. albicans</i>) under the influence of bacteria metabolites	132
4.4. Chronobiological criteria of «self–non-self» diagnostics under microsymbiocenosis	138
Chapter 5. MEDICAMENTARY REGULATION OF MICROORGANISM BIORHYTHMS	148
5.1. Influence of antimicrobial preparations on prokaryote rhythm	148
5.1.1. Bacteria sensitivity change to antibiotics	148
5.1.2. Influence of antimicrobial preparations on rhythms of <i>S. aureus</i> biological properties	154
5.2. Combine influence of fluconazol and bacterial metabolites on time arrangement of biological properties in <i>C. albicans</i> isolates.....	159
CONCLUSION	165
REFERENCES	170
SUMMARY	197
APPENDIX	200
1. Glossary	200
2. Research methods	201
3. Methods of statistical treatment of the results	216