

## Содержание

<b>Предисловие .....</b>	<b>7</b>
<b>Глава 1. Жизненные циклы бактериофагов .....</b>	<b>11</b>
1.1. Концепция вируса. «Принцип действия» фаговой инфекции .....	11
1.2. Литический цикл .....	13
1.3. Лизогенный цикл .....	21
1.4. Псевдолизогения .....	22
1.5. Хроническая инфекция .....	23
1.6. Роль бактериофагов в природе .....	24
<b>Глава 2. История исследований бактериофагов.....</b>	<b>27</b>
2.1. Состояние микробиологической науки накануне открытия бактериофагов .....	27
2.2. Открытие вирусов бактерий.....	30
2.3. Ранние исследования биологии бактериофагов.....	33
2.4. Взлет и падение фаговой терапии .....	39
2.5. Бактериофаги и рождение молекулярной биологии.....	41
<b>Глава 3. Классификация и таксономия бактериофагов .....</b>	<b>50</b>
3.1. Принципы классификации бактериофагов.....	50
3.2. Классификация и таксономия хвостатых фагов (порядок Caudovirales).....	54
<b>Глава 4. Синтез вирусных нуклеиновых кислот: стратегии регуляции экспрессии и репликации генома хвостатых бактериофагов.....</b>	<b>59</b>
4.1. Стадии экспрессии генома фагов и стратегии ее контроля .....	59
4.2. Транскрипция клеточной РНКП. Фаг $\lambda$ .....	61
4.3. Регуляция транскрипции с помощью вирусных $\sigma$ -факторов. Фаг T4.....	67
4.4. Другие фаги, использующие смену $\sigma$ -факторов .....	69
4.5. Стратегии экспрессии генома, основанные на кодируемых фагом РНКП.....	70
4.6. Использование вирионной РНКП. Фаг N4 .....	73
4.7. Консерватизм стратегий транскрипции.....	75
4.8. Проблема репликации 3'-конца линейного репликона и стратегии репликации .....	75
4.9. Структура вирионной ДНК, проникающей в клетку.....	76
4.10. Стратегии репликации «катящееся кольцо» и «репликация по $\sigma$ -типу» .....	79
4.11. Репликация с рекомбинационной инициацией .....	81
4.12. Репликация с использованием гибридизации концевых повторов .....	84
4.13. Репликация с помощью репликативной транспозиции.....	86
4.14. Репликация с белковой затравкой .....	90
4.15. Репликация с регенерацией теломер .....	92
<b>Глава 5. Структура вирионов хвостатых бактериофагов .....</b>	<b>96</b>
5.1. Общие принципы структурной организации фагов.....	96
5.2. Строение морфологических элементов частиц хвостатых бактериофагов.....	105
5.2.1. Строение капсидов.....	105
5.2.2. Строение хвостов .....	113

<b>Глава 6. Морфогенез хвостатых фагов .....</b>	<b>127</b>
6.1. Пути морфогенеза.....	127
6.2. Проблема фолдинга белков при морфогенезе фагов.....	130
6.3. Сборка головок (капсидов) .....	132
6.4. Упаковка ДНК.....	136
6.5. Сборка хвостов бактериофагов .....	139
6.6. Завершение сборки частиц.....	141
6.7. Локализация процессов сборки фага в клетке .....	143
6.8. Лизис клетки .....	145
<b>Глава 7. Адсорбция бактериофагов и проникновение ДНК .....</b>	<b>154</b>
7.1. Основные принципы адсорбции бактериофагов .....	154
7.2. Природа фаговых рецепторов бактериальных клеток .....	156
7.2.1. Фаговые рецепторы у грамотрицательных бактерий .....	160
7.2.2. Фаговые рецепторы у грамположительных бактерий .....	164
7.2.3. Фаговые рецепторы у микобактерий .....	166
7.3. Кинетика адсорбции .....	167
7.4. Рецептор-узнающие белки бактериофагов.....	169
7.4.1. Адгезины фагов, их расположение и функция.....	169
7.4.2. Дополнительные «неканонические» адгезины бактериофагов .....	174
7.5. Взаимодействие с первичными рецепторами .....	175
7.6. Переход к необратимой адсорбции и введение ДНК.....	177
7.7. Транспорт фаговой ДНК в клетку.....	180
7.8. Адаптации бактериальных клеток, влияющие на адсорбцию бактериофагов.....	182
7.9. Адаптации адсорбционных аппаратов бактериофагов .....	183
7.9.1. Изменчивость фаговых адгезинов .....	184
7.9.2. Фазовые вариации и направленная изменчивость фаговых адгезинов .....	186
7.9.3. Фенотипические адаптации адсорбционных аппаратов бактериофагов.....	189
7.10. Заключение.....	192
<b>Глава 8. Противовирусные системы бактерий и способы их преодоления бактериофагами .....</b>	<b>194</b>
8.1. Противовирусные системы бактерий .....	194
8.2. Клеточные системы, блокирующие адсорбцию бактериофагов .....	196
8.3. Подавление проникновения фаговых НК в бактериальную клетку .....	201
8.4. Подавление внутриклеточного размножения фагов .....	202
8.4.1. Системы рестрикции – модификации (R-M).....	202
8.4.2. Pgl и BREX системы .....	207
8.4.3. Бактериальные белки-аргонавты .....	209
8.4.4. CRISPR-Cas системы .....	209
8.5. Противофаговые антибиотики.....	215
8.6. Системы абортной инфекции (Abi-системы).....	216
8.7. Токсин-антитоксиновые (ТА) системы .....	218

<b>Глава 9. Лизогения</b> .....	<b>222</b>
9.1. Лизогенные и псевдолизогенные бактерии .....	222
9.2. Установление лизогении и состояние профага .....	223
9.2.1. Частота принятия лизогенного решения .....	223
9.2.2. Интеграция и установление состояния профага .....	225
9.3. Поддержание лизогении и индукция профага .....	230
9.3.1. Фаговые репрессоры и поддержание лизогении .....	230
9.3.2. Индукция профага .....	233
9.4. Биологические эффекты лизогении .....	237
9.4.1. Преимущества лизогении с точки зрения фагов и бактерий .....	237
9.4.2. Лизогенная конверсия .....	239
9.4.3. «Активная» лизогения .....	242
9.5. Дефектные профаги и фагоподобные элементы .....	243
9.5.1. GTA-частицы .....	244
9.5.2. Бактериоцины .....	245
9.5.3. R-тела .....	246
9.5.4. Комплекс, ассоциированный с метаморфозом (MAC) .....	
9.5.5. Энтотоцидные профаги .....	247
9.6. Фаги-спутники умеренных фагов .....	248
9.6.1. Фаги P2 и P4 .....	248
9.6.2. SaPI <i>Staphylococcus aureus</i> .....	250
<b>Глава 10. Нехвостатые фаги. Систематический обзор семейств</b> .....	<b>254</b>
10.1. Липид-содержащие фаги .....	254
10.1.1. Семейство Plasmaviridae .....	255
10.1.2. Семейство Corticoviridae .....	257
10.1.3. Семейство Tectiviridae .....	261
10.1.4. Семейство Sphaerolipoviridae .....	266
10.1.5. Семейство Cystoviridae .....	268
10.1.6. Липид-содержащие бактериофаги, возможно представляющие новые семейства .....	272
10.2. Фаги, не имеющие липидных мембран .....	273
10.2.1. Семейство Inoviridae .....	273
10.2.2. Семейство Microviridae .....	281
10.2.3. Семейство Leviviridae .....	286
<b>Глава 11. Эволюция бактериофагов</b> .....	<b>291</b>
11.1. Происхождение (возникновение) вирусов прокариот .....	292
11.2. Эволюционные линии вирусов .....	298
11.3. Механизмы эволюции бактериофагов .....	299
11.3.1. Дивергенция (накопление точечных мутаций) .....	299
11.3.2. Модульный механизм .....	300
11.3.3. Молекулярные механизмы, отвечающие за обмен модулями .....	302
11.4. Соотношения вклада модульного и дивергентного механизмов в эволюцию геномов бактериофагов .....	306
11.4.1. Кор-геном и периферический геном бактериофагов .....	306
11.4.2. Различие фаговых геномов по вкладу латерального переноса генов .....	309
11.5. Эволюция фагов как процесс экологической адаптации .....	311

11.6. Влияние коэволюции с фагами на бактерий .....	315
11.7. Соотношение временных масштабов в эволюции бактериофагов .....	318
<b>Глава 12. Экология бактериофагов .....</b>	<b>322</b>
12.1. Общие положения.....	322
12.2. Механизмы стабильного сосуществования фагов и чувствительных к ним бактерий.....	324
12.3. Динамика размножения фагов и их вклад в смертность бактерий .....	326
12.3.1. Пороговые концентрации.....	326
12.3.2. Распад фаговых частиц.....	328
12.3.3. Измерение скорости распада вирусных частиц и вирус-индуцированной смертности в водных экосистемах .....	330
12.4. Значение вирус-индуцированной смертности бактерий для регуляции численности популяций бактерий и потоков вещества в природных экосистемах.....	331
12.4.1. Величина вирус-индуцированной смертности.....	331
12.4.2. Принцип «kill the winner».....	332
12.4.3. Фаговый лизис и потоки органического вещества в водных экосистемах .....	334
12.5. Влияние бактериофагов на экологическое поведение бактерий.....	336
12.6. Бактериофаги в симбиотических микробных сообществах животных и человека .....	340
<b>Глава 13. Прикладное значение бактериофагов .....</b>	<b>345</b>
13.1. Бактериофаги как средство обнаружения патогенов .....	347
13.1.1. Фаги как индикаторные и санитарно-показательные организмы .....	347
13.1.2. Применение бактериофагов для обнаружения бактериальных клеток в образцах клинического материала или объектов окружающей среды .....	347
13.2. Технологии фагового дисплея.....	351
13.2.1. Принцип фагового дисплея.....	351
13.2.2. Комбинаторные фаговые библиотеки.....	354
13.3. Бактериофаги в качестве средства контроля бактериальных популяций .....	358
13.3.1. Применение фагов в сельском хозяйстве и пищевой промышленности.....	358
13.3.2. Проблема фагии на микробиологических производствах.....	360
<b>Глава 14. Основные принципы фаговой терапии.....</b>	<b>364</b>
14.1. Преимущества и недостатки фаговой терапии .....	364
14.2. Проблема регулирования в сфере фаговой терапии.....	366
14.3. Опасения относительно безопасности фаговой терапии .....	367
14.4. Специфичность фаговых препаратов и выбор фагов для терапии .....	368
14.5. Фармакодинамика фаговых препаратов .....	370
14.6. Фармакокинетика бактериофагов .....	371
14.7. Методы применения фаговых препаратов .....	373
14.8. Вероятное будущее фаговой терапии .....	375
<b>Заключение.....</b>	<b>378</b>