

# Оценка эффективности фага BEU 50 против УПЭК на *in vivo* модели *G. mellonella* / Effectiveness of phage BEU 50 against UPEC on the *in vivo* model of *G. mellonella*

Колупаева Л.В. / Kolupaeva L.V.

Асланян Е.М., Слукин П.В., Фурсова Н.К./ Aslanyan E.M., Slukin P.V., Fursova N.K.  
ФБУН «ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск, Россия  
/ State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russia  
Фурсова Н.К./ Fursova N.K.

## Введение

Личинки *Galleria mellonella* являются альтернативной моделью *in vivo* для исследования бактериальной патогенности. Однако, на данной модели практически не изучена активность бактериофагов против уропатогенных бактерий, в том числе и штаммов *E. coli*.

## Цель

Оценка эффективности литического бактериофага BEU 50 против уропатогенных *Escherichia coli* (УПЭК) на *in vivo* модели личинок *Galleria mellonella*.

## Материалы и методы

Бактериофаг BEU 50 выделен из сточных вод г. Серпухова, на тест-штамме *E. coli* C600 в 2019 г. Фаг был клонирован при трехкратном пересеве методом Грация с отбором одиночных негативных колоний, с последующим накоплением до титра  $10^9$  БОЕ/мл методом культивирования с подсевом в жидкой питательной среде LB (VWR International, США). Уропатогенный штамм *E. coli* A33 был выделен в НЦАГИП им. Кулакова в 2017 г. из мочи пациентки с инфекцией мочевыводящих путей. Оценка литического действия бактериофага на штамм *E. coli* A33 проводили на *in vivo* модели личинок *G. mellonella*. Для заражения личинок использовали серию разведений суспензии клеток штамма *E. coli* A33 в дозах  $10^3$ – $10^7$  КОЕ/особь и одну дозу бактериофага -  $4 \times 10^3$  БОЕ/особь. Для оценки эффективности фага против уропатогенных *E. coli* личинки восковой моли были разделены на 3 группы: 1 группа – контроль заражения, 2 группа – одновременное введение фага BEU 50 и клеток штамма *E. coli* A33, 3 группа – введение бактериофага через 2 ч. после заражения клетками *E. coli* A33.

## Выводы

Показана эффективность применения бактериофага BEU 50 в дозе  $4 \times 10^3$  БОЕ/особь против уропатогенных бактерий штамма *E. coli* A33 на *in vivo* модели личинок *G. mellonella*.

## Библиография

1. Popova AV, Zhilenkov EL, Myakinina VP, Krasilnikova VM, Volozhantsev NV. Isolation and characterization of wide host range lytic bacteriophage AP22 infecting *Acinetobacter baumannii*. FEMS Microbiol Lett. 2012 Jul;332(1):40-6. doi: 10.1111/j.1574-6968.2012.02573.x
2. Algoribi MF, Gibreel TM, Dodgson AR, Beatson SA, Upton M. *Galleria mellonella* infection model demonstrates high lethality of ST69 and ST127 uropathogenic *E. coli*. PLoS One. 2014; 9(7):e101547. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101547>

## Результаты

Показано, что среднелетальная доза ( $LD_{50}$ ) уропатогенного штамма *E. coli* A33 для личинок *G. mellonella* составила  $4 \times 10^4$  КОЕ; при одновременном введении бактерий и фага -  $2 \times 10^6$  КОЕ (увеличение на два порядка); при введении фага через 2 ч. после патогенных бактерий -  $4 \times 10^5$  КОЕ (увеличение на один порядок) (Рис.1). При этом гибель личинок в контрольной группе наблюдалась при дозах  $10^5$ – $10^7$  КОЕ/особь, а в группах, обработанных бактериофагом – только при дозе  $10^7$  КОЕ/особь (Рис.2).

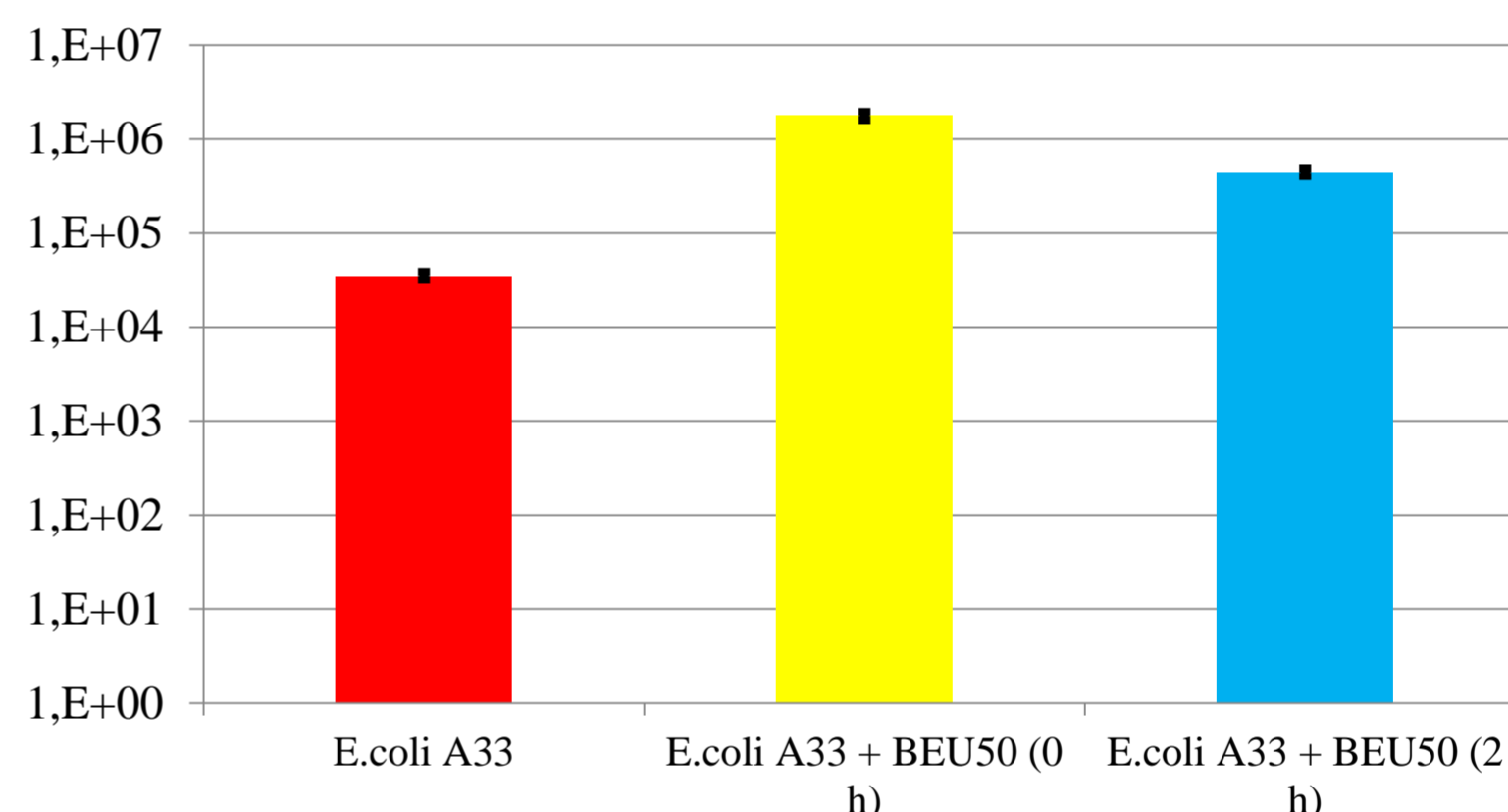


Рисунок 1. Средне летальная доза на модели *Galleria mellonella*

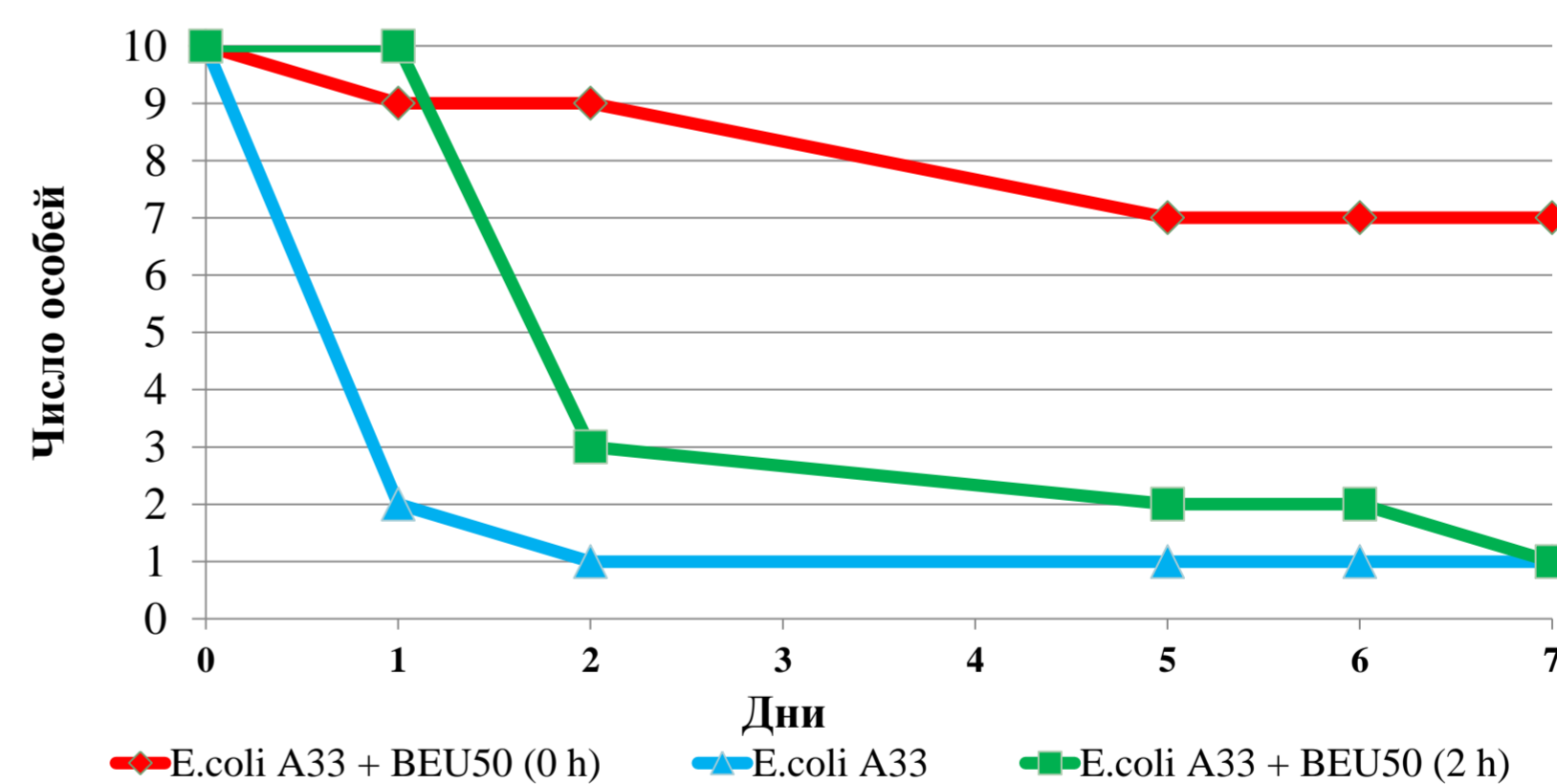


Рисунок 2. Выживаемость личинок *G. mellonella* после заражения клетками *E. coli* штамма A33 в дозе  $10^7$  КОЕ/особь



**КОНКУРС НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ И СТУДЕНТОВ  
ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС  
по медицинской микробиологии, клинической микологии  
и иммунологии (XXIV Кашкинские чтения)  
9-11 июня 2021 г., Санкт-Петербург, Россия**