

ENDOCYTOBIANTS IN ANIMAL CELL

B. V. GROMOV

Endocytobioses – development of microorganisms in the animal cell – increases biodiversity. Organisms with new features appear, sometimes capable to live under extremal conditions. Obligate intracellular parasites and symbionts of infusoria, insects, marine invertebrates are well known. Symbiotic bacteria were precursors of mitochondria and plastids of eukaryotic cell.

В результате эндоцитобиоза (развития микроорганизмов внутри клеток других организмов) возрастает биоразнообразие, возникают организмы с новыми свойствами, иногда способные существовать в экстремальных условиях. Известны облигатные внутриклеточные паразиты и симбионты инфузорий, насекомых, морских беспозвоночных. Симбиотические бактерии явились родоначальниками хлоропластов и митохондрий эукариотической клетки.

© Громов Б.В., 1998

ЭНДОЦИТОБИОНТЫ КЛЕТОК ЖИВОТНЫХ

Б. В. ГРОМОВ

Санкт-Петербургский государственный университет

ВВЕДЕНИЕ

Под эндоцитобиозом понимают развитие клеток определенных микроорганизмов внутри клеток других организмов. К настоящему времени эндоцитобионты обнаружены только в клетках эукариот, эндоцитобионты прокариот – бактерий и архей [1] – пока неизвестны и, возможно, не существуют. Одноклеточные водоросли являются симбионтами многих простейших, пресноводной гидры, в морской среде населяют клетки многих кораллов, фораменифер. Известны грибы эндоцитобионты. Однако наиболее часто это представители прокариот. Иногда эндоцитобионты приносят хозяину более или менее значительный вред, то есть являются паразитами. В других случаях они полезны хозяину, иногда он без них не может существовать, тогда можно говорить о симбиозе.

Интересно, что внутриклеточные паразиты обитают в клетках самых разнообразных животных, в том числе и человека, тогда как внутриклеточные симбионты встречаются у многих беспозвоночных, но у позвоночных пока не обнаружены [2]. В большинстве случаев эндоцитобионты в результате их адаптации к существованию в чужой клетке уже неспособны существовать вне ее, то есть являются облигатными (обязательными) паразитами или симбионтами.

ПАЗАРИТИЧЕСКИЕ ЭНДОЦИТОБИОНТЫ

Известны бактерии, паразитирующие в амебах, многие заболевания членистоногих связаны с развитием в их клетках бактерий. Заражение клеток пауков определенными бактериями приводит к их заболеванию и гибели. Рикеттсии и хламидии – возбудители опасных болезней млекопитающих, в том числе человека. Рикеттсии циркулируют в природе, развиваясь в организме членистоногих (клещи, вши) и млекопитающих. Членистоногие получают рикеттсий при питании на зараженных млекопитающих, а потом передают их другим незараженным особям. У млекопитающих рикеттсии вызывают заболевания, так называемые рикеттсиозы, к которым относится такая опасная болезнь, как сыпной тиф. Хламидии – возбудители венерических болезней и трахомы (болезнь глаз, приводящая к слепоте) у человека. Пситтакоз – хламидийная болезнь птиц. При вдыхании человеком воздуха, содержащего частички птичьего помета, попавшие в организм хламидии вызывают воспаление дыхательных

путей. Хламидийная инфекция у сумчатых медведей коала приводит к бесплодию, а следовательно, и к вымиранию. Недавно установлено, что хламидии могут развиваться в клетках амёб, что, естественно, способствует широкому распространению хламидий в природе.

Хламидии потеряли способность к синтезу многих необходимых им соединений, которые они забирают у хозяина. В частности, они неспособны образовывать универсальный клеточный энергоноситель АТФ (аденозинтрифосфат), но в их мембране функционирует эффективная транспортная система, накапливающая АТФ из клетки хозяина в бактерию. У хламидий наблюдается смена стадий жизненного цикла: сравнительно крупные вегетативные клетки, как обычно, растут и делятся в вакуолях в клетке хозяина, но затем они превращаются в очень мелкие и плотные “элементарные тельца” (рис. 1). В вегетативной стадии бактерии неустойчивы к воздействию внешней среды и вне клетки хозяина сразу погибают, они не могут способствовать заражению новых клеток. “Элементарные тельца” неспособны к делению, но являются инфекционными. После гибели и разрушения зараженной клетки они сохраняются во внешней среде и обеспечивают заражение новых клеток и новых хозяев. В отличие от риккетсий хламидии не нуждаются в членистоногих переносчиках.

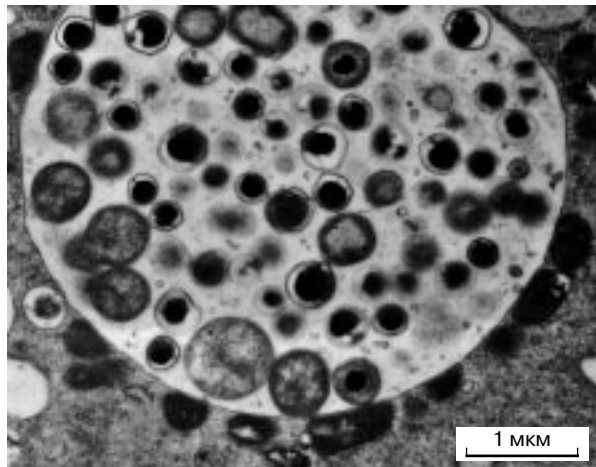


Рис. 1. Клетки хламидий (*Chlamydia psittaci*) в вакуоли зараженной клетки: светлые – вегетативные клетки, плотные темные – “элементарные тельца”. Ультратонкий срез, электронный микроскоп. Масштабная линия = 1 мкм (по: Matsumoto et al., 1991)

СИМБИОНТЫ ИНFUЗОРИЙ

Бактерий обнаруживали в клетках разнообразных простейших, однако наиболее изучены бактерии – симбионты инфузорий. Эти бактерии традиционно называют симбионтами, хотя говорить

здесь о симбиозе можно только условно, поскольку польза для животного неочевидна, а иногда бактерии наносят хозяину несомненный вред. Бактерии, заселяющие ядра инфузории туфельки, изучены и описаны еще в 1890 году учеником И.И. Мечникова – доктором В.В. Хавкиным. Они были названы Хавкиным голоспорами (*Holospora*). Голоспоры в ядрах проходят цикл развития, включающий вегетативные клетки. Это обычные бактерии, размножающиеся бинарным делением, и длинные плотные клетки, неспособные к делению, но выходящие в среду и заражающие инфузорию, еще не имеющих симбионтов (рис. 2). Подобный цикл развития ни у каких других бактерий не обнаружен.

Существуют различные бактерии, способные развиваться в цитоплазме инфузории туфельки. Бактерии рода *Caedobacter*, что в переводе означает бактерия-убийца, придают инфузории-хозяину свойства киллера. Если встретится инфузория с такими симбионтами и инфузория, их лишенная, то последняя этими симбионтами либо будет заражена, либо убита. Это зависит от состояния клеток бактерий,

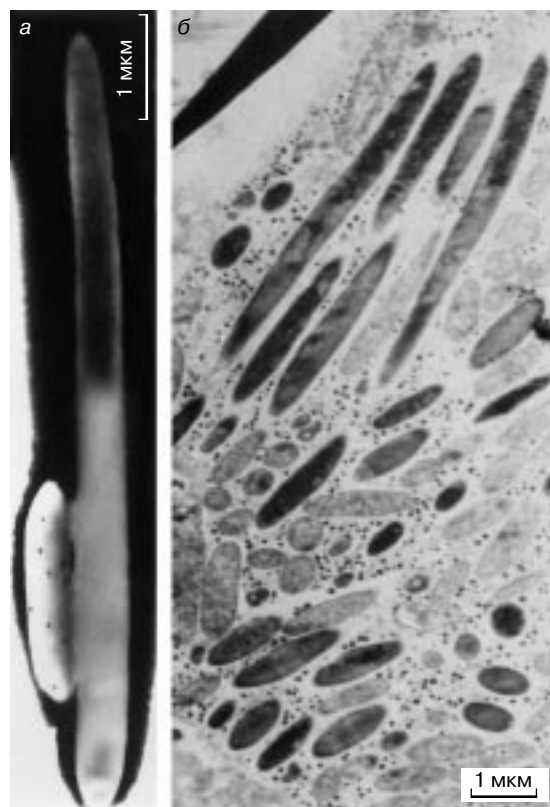


Рис. 2. Клетки голоспоры (*Holospora obtusa*) – симбионта ядер инфузории туфельки (*Paramecium caudatum*): а – тотальный препарат вегетативной клетки и споры, электронный микроскоп; б – ультратонкий срез зараженного ядра, электронный микроскоп (по: Громов и др., 1976)

вышедших в среду и заглоченных незараженной инфузорией. Если это обычные вегетативные клетки бактерии, инфузория будет заражена, но она погибнет, если в этих бактериях активировались гены находящегося в них вирусного генома. Тогда бактерии перестают делиться, в них обнаруживаются вирусные частицы и крупные, преломляющие свет R-тела (рис. 3). Эти R-тела образованы скрученной белковой лентой, которая в вакуолях инфузории, заглотившей бактерий, может раскручиваться, раз-

рушая окружающую вакуоль мембрану. Видимо, R-тело — одно из возможных орудий убийства лишённых симбионта туфельек. Животные, содержащие симбионтов, к R-телам нечувствительны. Очевидно, в популяции инфузорий в результате описанного эффекта должно возрастать число туфельек, содержащих симбионтов. Это скорее способствует процветанию бактерий, но едва ли полезно для инфузорий. Этот пример свидетельствует о том, что эндоцитобиоз может влиять на характер взаимоотношений между организмами.

Эндоцитобионтами инфузорий могут быть метанобразующие археи [1]. Подобный симбиоз наблюдается у инфузорий, обитающих при отсутствии молекулярного кислорода, в кишечнике животных, илах и т.п. В таких условиях кислородное дыхание невозможно и энергетический обмен приводит к освобождению молекулярного водорода. У этих животных отсутствуют митохондрии, но в клетках имеются специальные органеллы — гидрогеносомы, которые и ответственны за образование водорода. Археи, которые могут присутствовать в клетках таких инфузорий в качестве симбионтов, окисляют водород углекислотой, накапливающейся в процессе жизнедеятельности инфузории, при этом образуется метан. Археи в результате такого сожительства получают очевидную выгоду. Для инфузории тоже полезно удаление конечного продукта энергетического метаболизма.

ЭНДОЦИТОБИОЗ В ГЛУБИНАХ ОКЕАНА

Бактерии обладают огромными биосинтетическими возможностями, в том числе способностью к использованию необычных субстратов, способностью к синтезу разнообразных компонентов клетки за счет простых соединений. При этом они могут использовать разнообразные источники энергии. Таких возможностей часто лишены эукариоты, поэтому взаимодействие с определенными прокариотами в симбиотических системах может оказаться для них крайне полезным. Иногда симбиотические ассоциации бывают приурочены к определенным экологическим условиям. Так, в морской среде широко распространен симбиоз различных беспозвоночных с бактериями, способными к синтезу органических веществ за счет энергии окисления молекулярным кислородом соединений серы, прежде всего сероводорода. Соединения восстановленной серы содержатся в воде глубоководных холодных или горячих источников, они также образуются в результате деятельности микроорганизмов при отсутствии молекулярного кислорода. В среде, содержащей кислород, происходит микробиологическое окисление этих соединений. Окисляющие серу бактерии могут населять клетки моллюсков, губок, нематод, погонофор и других беспозвоночных, они снабжают хозяина органическими веществами, что-то получая взамен, и находят в его клетках

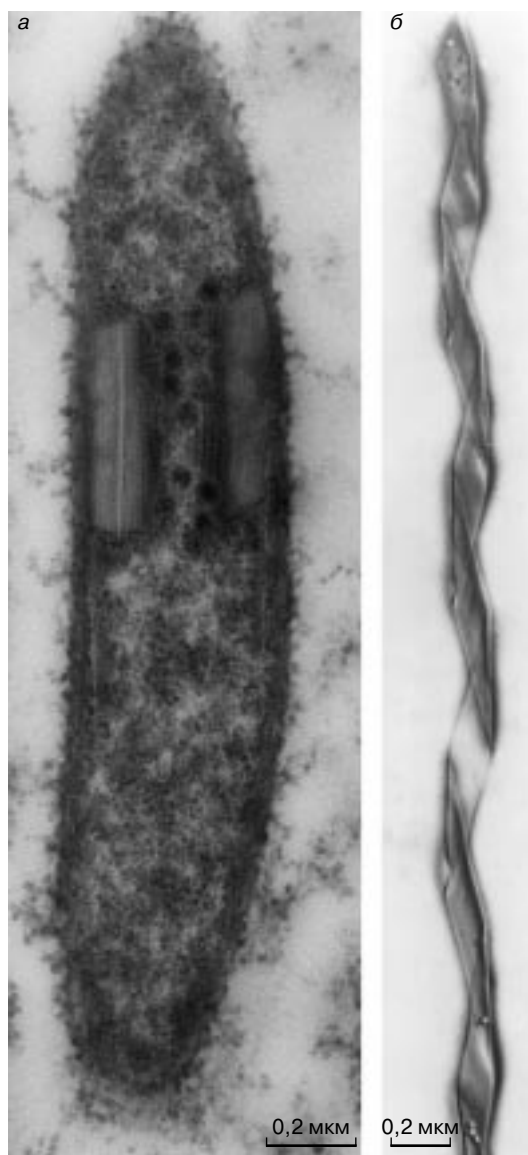


Рис. 3. Светопреломляющее тело в клетке *Caedobacter*: а — срез клетки, электронный микроскоп; б — развернутая белковая лента, тотальный препарат, электронный микроскоп (по: Beale et al., 1969)

место для жизни и защиту от неблагоприятных влияний окружающей среды.

Иногда, например у погонофор, синтезированные бактериями вещества составляют единственный источник пищи животного. Так, в различных районах Мирового океана на глубинах 1500–6000 м вблизи выходов горячих вод обитают своеобразные бескишечные беспозвоночные – вестиментиферы¹ (их относят к типу погонофор). Самые крупные вестиментиферы из рода *Riftia* достигают длины 1,5 м при диаметре около 4 см. Питание животного обеспечивается процессами, проходящими в трофосоме – особом органе, включающем клетки – бактериоциты, содержащие плотно упакованные клетки бактерий, концентрация которых достигает $3,7 \cdot 10^9$ на 1 г ткани. В воде источника содержится сероводород, который и окисляют находящиеся в бактериоцитах бактерии. Трофосома имеет развитую систему сосудов. Через кровь осуществляется снабжение бактерий сероводородом, кислородом, необходимым для окисления сероводорода, и углекислотой, из углерода которой бактерии синтезируют органическое вещество, служащее единственным источником питания как бактерий, так и животного. В местах выхода метана обитают представители другой группы погонофор, в трофосоме которых поселяются метанооксиляющие бактерии (рис. 4).

ЭНДОЦИТОБИОНТЫ НАСЕКОМЫХ

У 10–20% насекомых, относящихся к различным группам, в клетках можно обнаружить палочковидные бактерии из рода вольбахия (*Wolbachia*). У представителей одного вида вольбахии могут быть или отсутствовать, и они, видимо, могут передаваться от одного насекомого другому. Иногда вольбахии не оказывают на насекомое заметного влияния, но в некоторых случаях заражение приводит к определенным последствиям. Особенно часто вольбахии с выгодой для себя вмешиваются в процессы размножения насекомых, например: долгоносиков, божьих коровок, паразитических перепончатокрылых. Потомству вольбахии передаются с яйцами, то есть по материнской линии. Потомство зараженных самок содержит вольбахий и жизнеспособно независимо от того, был ли заражен самец. Потомство незараженных самок и зараженных самок вольбахий не содержит, но нежизнеспособно. Не содержащее вольбахий потомство появляется только тогда, если оба родителя их не содержат. В результате в популяции увеличивается содержание зараженных особей, что выгодно для бактерий. Кроме того, зараженные вольбахиями насекомые способны к партеногенезу, при котором самки без оплодотворения рожают самок, содержащих вольбахий. Это тоже приводит к накоплению в популя-

¹ См. статью В.В. Малахова о вестиментиферах в “Соровском Образовательном Журнале” (1997. № 9. С.18–26).

ции зараженных насекомых. Выгода для бактерий здесь очевидна, а у насекомых так или иначе происходит нарушение нормальных процессов размножения, что едва ли может способствовать их процветанию. В научной литературе также содержатся сообщения о вызванных вольбахиями заболеваниями насекомых и других членистоногих.

Во многих случаях эндоцитобионты полезны или даже совершенно необходимы насекомому. Тогда можно говорить об истинном симбиозе. В некоторых группах насекомых симбионты обычны у форм, питающихся древесиной, соком растений или кровью. Это многие представители равнокрылых (тли, цикады, белокрылки, червецы, листоблошки), некоторые жуки, клопы. У таракановых симбионты присутствуют всегда и у всех видов

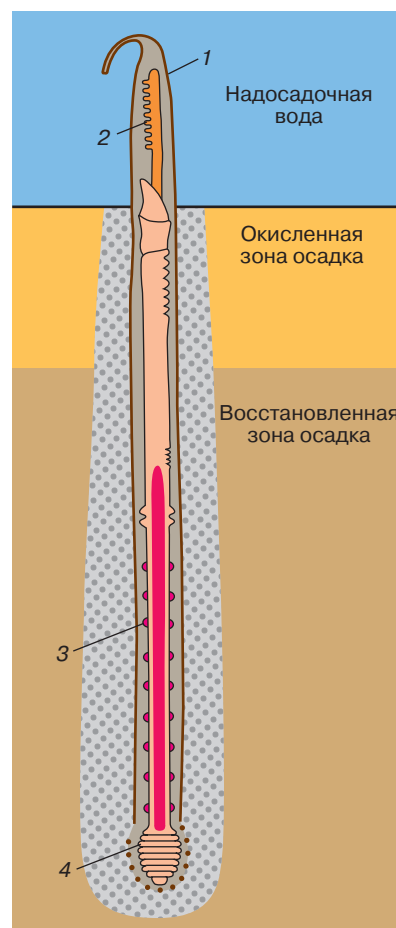


Рис. 4. Схема строения маленькой погонофоры (*Siboglinum fiordicum*), погруженной в морской осадок (по: Southward et al., 1986): 1 – органическая трубка, окружающая тело животного; 2 – щупальце; 3 – задняя часть тела животного, наполненная бактериями-симбионтами; 4 – опистосома – копающий орган животного, лишенный симбионтов и выступающий из трубки

независимо от характера питания. Видимо, эти насекомые с пищей не получают некоторых необходимых им соединений и эндобионты снабжают их этими соединениями.

У тараканов бактерии, относимые к роду *Blattabacterium*, населяют клетки-бактериоциты, расположенные в жировом теле на брюшке животного (рис. 5). Они проникают в яйца в процессе их формирования и таким образом передаются потомству. Если таракана лишить симбионтов, обработав его антибиотиками, он становится малоактивным и в конце концов дегенерирует.

Описано более 50 различных симбионтов цикад. У цикад бактерии населяют клетки-бактериоциты, находящиеся в довольно сложно устроенных органах — бактериомах. Интенсивность размножения бактерий контролируется гормонами хозяина. Специальные мигрирующие клетки насекомого обеспечивают перенос бактерий в формирующееся яйцо, где они образуют характерные округлые скопления. Без симбионтов насекомые не могут нормально развиваться.

Симбионты насекомых, как правило, неспособны существовать вне клеток хозяина, поэтому до недавнего времени не было возможности исследовать особенности их физиологии и механизмы взаимодействия с организмом хозяина. Успехи, достигнутые в разработке методов молекулярной биологии в течение последних лет, позволяют получать и исследовать не только клетки симбионтов, но и их нуклеиновые кислоты, отдельные гены и группы генов, включенные и сохраняемые в геноме кишечной палочки. Таким образом, можно выяснить последовательность оснований в ДНК этих генов и их возможную функциональную роль. К настоящему времени молекулярно-генетическими методами исследованы симбионты тлей [3]. Тли питаются соком растений, который сосут при помощи трубочки-стилета, внедряемого в ткани флоемы растения. Кроме вреда, наносимого непосредственно растению насекомым, тли являются переносчиками многочисленных вирусов растений. Тли проходят сложный жизненный цикл, в котором сменяются периоды полового и бесполого размножения. Одна самка за месяц может дать 50–60 потомков. Внутри тела большинства видов тлей имеется специальный двулопастной орган — бактериом, состоящий из 60–90 полиплоидных клеток, называемых бактериоцитами. В вакуолях этих клеток находятся округлые или овальные бактерии, относимые к роду бухнера (*Buchnera*). Размножение бактерий находится под контролем со стороны хозяина, и их число в бактериоме определяется его размерами. Бактерий насекомое получает от матери, вне организма хозяина они не могут существовать, так же как не могут быть переданы от одного насекомого другому. Если бактерии убить, обработав насекомое антибиотиками, оно перестает размножаться, так как бактерии

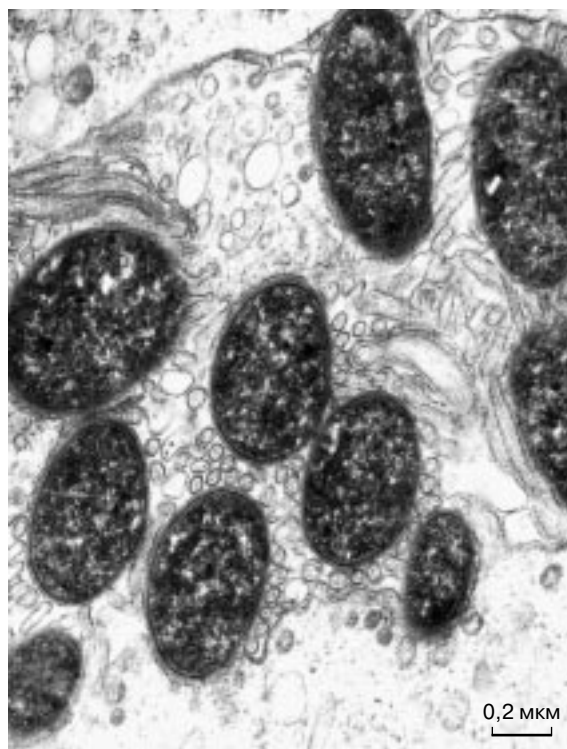


Рис. 5. Симбиотические бактерии таракана (*Blattabacterium*) в клетках жирового тела насекомого. Ультратонкий срез, электронный микроскоп (по: Громов, Мамкаева, 1980)

снабжают насекомое незаменимыми аминокислотами. Результаты сравнительного исследования последовательностей оснований в рибосомальных генах симбионтов свидетельствуют о том, что эволюция этих бактерий шла быстрыми темпами. Симбиоз бактерий и тлей начал формироваться 200–250 млн лет тому назад. Несколько неожиданной оказалась очевидная родственная связь симбионтов с кишечной палочкой, обитающей в кишечнике человека и животных. Предполагают, что предками эндобионтов были бактерии, близкие к кишечной палочке и развивавшиеся в кишечнике древних тлей.

В растительном соке, которым питаются тли, содержится много углеводов, но мало аминокислот. Между тем тли должны получать с пищей около 10 различных аминокислот, которые они сами синтезировать не могут. Бактерии-симбионты способны синтезировать все аминокислоты, и они снабжают этими аминокислотами хозяина. Установлено, что в число этих аминокислот входят триптофан, метионин, лейцин, изолейцин, валин и фенилаланин. Активность генов бактерии, определяющих синтез этих аминокислот, регулируется таким образом, что бактерия синтезирует их гораздо больше, чем это ей необходимо, и их избыток достается насекомому.

ЭНДОЦИТОБИОЗ И ЭВОЛЮЦИЯ КЛЕТКИ

В конце прошлого — начале нашего столетия русские биологи Ф.С. Фаминцин, К.С. Мережковский, Б.М. Козо-Полянский выдвинули гипотезу о симбиотическом происхождении сложной эукариотической клетки. В соответствии с этой гипотезой клеточные органеллы в действительности являются более или менее измененными самостоятельными организмами. Эти идеи не получили признания, были осмеяны и почти забыты. В 60-е годы нашего столетия американская исследовательница Линн Маргелис [4] имела смелость возродить и развить идею симбиотического происхождения эукариотической клетки исходя уже из данных, полученных современными молекулярно-генетическими и цитологическими методами. К настоящему времени в подобных представлениях остается еще много неясного и спорного, однако то, что митохондрии и хлоропласты произошли от прокариот-симбионтов, сомнений, кажется, уже не вызывает, то есть идея симбиогенеза себя полностью оправдала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоцитобиоз способствует увеличению биоразнообразия, так как в результате тесного взаимодействия двух организмов образуется по существу новый организм с новыми свойствами. В то же время внутриклеточные симбионты или паразиты нередко приобретают свойства, для свободноживущих форм нехарактерные. Иногда в результате симбиоза жизнь животного становится возможной в условиях, непригодных для его самостоятельного существования (например, погонофоры). В большинстве случаев эндоцитобионты уже не могут существовать самостоятельно, в этом отношении они напоминают клеточные органеллы. Некоторые ученые считают, что их и следует рассматривать в каче-

стве клеточных органелл, тем более что, как было сказано, митохондрии и хлоропласты, скорее всего, действительно возникли в результате эндоцитобиоза. Однако между органеллами и эндобионтами, по всей видимости, есть одна весьма существенная разница. Развитие и функционирование клеточных органелл контролируются в том числе и генами, находящимися в ядерных хромосомах (возможно, в процессе эволюции происходил переход некоторых генов из генома симбионта в геном хозяина), тогда как для эндобионтов такого явления пока не было отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громов Б.В. Удивительный мир архей // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 4. С. 23–26.
2. Громов Б.В. Бактерии — внутриклеточные симбионты животных // Успехи микробиологии. 1978. Т. 13. С. 50–71.
3. Baumann P., Baumann L., Lai C.-Y. et al. Genetics, Physiology, and Evolutionary Relationships of the Genus *Buchnera*: Intracellular Symbionts of Aphids // Annu. Rev. Microbiol. 1995. Vol. 49. P. 55–94.
4. Маргелис Л. Роль симбиоза в эволюции клетки. М.: Мир, 1983. 352 с.

* * *

Борис Васильевич Громов, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой микробиологии Санкт-Петербургского государственного университета. Область научных интересов — общая и экологическая микробиология. Опубликовал 220 печатных работ в отечественных и международных изданиях, в том числе две монографии и учебные руководства “Строение бактерий” и “Экология бактерий”.