



ЭКОЛОГИЯ

ECOLOGY

DOI: 10.22363/2313-2310-2026-34-1-7-25

EDN: YVZFXM

УДК 578.4

Научная статья / Research article

Биоаккумуляция бактериофагов T4 и RB43 в моллюсках *Unionidae*: сравнительный анализ

М.К. Булавина^{1,2,3}  , Н.Н. Назипова⁴ , А.А. Зимин¹ 

¹Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН,
Федеральный исследовательский центр Пуцинский научный центр биологических
исследований РАН, 142290, Пуцино, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика
Е.И. Чазова Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

³Институт экспериментальной кардиологии им. ак. В.Н. Смирнова, г. Москва,
Российская Федерация

⁴Институт математических проблем биологии РАН — филиал Института прикладной
математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук, г. Пуцино, Российская
Федерация

 ruffusramone@yandex.ru

Аннотация. Актуальность исследования обусловлена необходимостью понимания роли двустворчатых моллюсков как естественных резервуаров вирусных частиц в водных экосистемах. Проблема заключается в недостаточной изученности механизмов избирательной биоаккумуляции бактериофагов моллюсками и ее экологических последствий. Цель работы — сравнительное исследование кинетики накопления бактериофагов T4 (род *Tequatrovirus*) и RB43 (род *Pseudotevenvirus*) в пресноводных моллюсках *Unio pictorum* и *Anodonta cygnea* и выявление молекулярного обоснования различий этого процесса. В ходе экспериментов проведен сравнительный анализ динамики титра фагов в среде, который показал принципиально разные стратегии их взаимодействия с моллюском и средой. Установлено, что бактериофаг T4 активно реплицируется и прочно сорбируется в моллюске, тогда как RB43 демонстрирует слабую адгезию к фильтрационному аппарату и подвержен постоянной миграции обратно в среду. Выявлена корреляция этих различий со структурой капсидных белков: T4 экспонирует в 8,6 раза больше Ig-подобных доменов (за счет белка Нос), чем RB43 (за счет белка Wac), что предположительно определяет эффективность связывания с муцином слизи моллюска и соответственно удержания в организме моллюска. Научная значимость работы заключается в обнаружении зависимости биоаккумуляции от наличия специфических Ig-подобных доменов

© Булавина М.К., Назипова Н.Н., Зимин А.А., 2026



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

в декорирующих белках фагов, что расширяет фундаментальные представления об эволюции и экологической дифференциации вирусов бактерий. Практическая значимость связана с тем, что фаг RB43, в отличие от T4, является эффективным трансдюсером генов антибиотикорезистентности. Слабая сорбция RB43 в моллюске и его постоянная миграция могут способствовать широкому распространению плазмид резистентности в водной среде. Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении роли моллюсков как экологической ниши, способствующей горизонтальному переносу генов между бактериями при посредничестве бактериофагов.

Ключевые слова: двустворчатые моллюски, *Unio pictorum*, *Anodonta cygnea*, белок Нос и Was, муцин, Ig-подобные домены

Вклад авторов. Булавина М.К. — проведение экспериментов, написание статьи, подготовка иллюстраций. Назипова Н.Н. — биоинформатическая поддержка, редактирование текста. Зимин А.А. — идея эксперимента, планирование и проведение исследования, подготовка иллюстраций, научное руководство. Все авторы ознакомлены с окончательной версией статьи и одобрили ее.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00205, <https://rscf.ru/project/24-26-00205/>

Благодарности. Авторы выражают признательность за приготовление микробиологических сред и подготовку посуды Ю.Н. Дручковой, за подготовку и передачу исходного штамма T4 и RB43 А.Н. Никулиной, за сбор моллюсков Н.А. Никулину и П.В. Машкину.

История статьи: поступила в редакцию 08.09.2025; доработана после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 02.12.2025.

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Булавина М.К., Назипова Н.Н., Зимин А.А. Биоаккумуляция бактериофагов T4 и RB43 в моллюсках *Unionidae*: сравнительный анализ // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2026. Т. 34. № 1. С. 7–25. <http://doi.org/10.22363/2313-2310-2026-34-1-7-25> EDN: YVZFXM

Bioaccumulation of bacteriophages T4 and RB43 in *Unionidae* mollusks: a comparative analysis

Maria K. Bulavina^{1,2,3}  , Nafisa N. Nazipova⁴ , Andrey A. Zimin¹ 

¹Pushchino Scientific Center for Biological Research Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russian Federation

²National Medical Research Centre of Cardiology Named After Academician E.I. Chazov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³Institute of Experimental Cardiology named after ac. V.N. Smirnov, Moscow, Russian Federation

⁴Institute of Mathematical Problems of Biology RAS — the Branch of Keldysh Institute of Applied Mathematics of Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russian Federation

 ruffusramone@yandex.ru

Abstract. The relevance of this study stems from the need to understand the role of bivalve mollusks as natural reservoirs of viral particles in aquatic ecosystems. The problem lies in the insufficient knowledge of the mechanisms behind the selective bioaccumulation of bacteriophages

ges by mollusks and its ecological consequences. The aim of this work was a comparative study of the accumulation kinetics of bacteriophages T4 (genus *Tequatrovirus*) and RB43 (genus *Pseudotevenvirus*) in the freshwater mollusks *Unio pictorum* and *Anodonta cygnea*, and to identify the molecular basis for the differences in this process. During the experiments, a comparative analysis of the phage titer dynamics in the environment was conducted, revealing fundamentally different strategies in their interaction with the mollusk and the surrounding water. It was established that bacteriophage T4 actively replicates and is firmly sorbed within the mollusk, whereas RB43 demonstrates weak adhesion to the filtration apparatus and is subject to constant migration back into the environment. A correlation was found between these differences and the structure of their capsid proteins: T4 exposes 8.6 times more Ig-like domains (via the Hoc protein) than RB43 (via the Wac protein). This presumably determines the efficiency of binding to mollusk mucus mucin and, consequently, the retention within the mollusk's body. The scientific significance of the work lies in discovering the dependence of bioaccumulation on the presence of specific Ig-like domains in the decorating proteins of phages, which expands the fundamental understanding of the evolution and ecological differentiation of bacterial viruses. The practical significance is related to the fact that phage RB43, unlike T4, is an efficient transducer of antibiotic resistance genes. The weak sorption of RB43 in mollusks and its constant migration could facilitate the widespread dissemination of resistance plasmids in aquatic environments. Prospects for further research involve studying the role of mollusks as an ecological niche that promotes the bacteriophage-mediated horizontal gene transfer between bacteria.

Keywords: bacteriophages T4 and RB43, bioaccumulation, bivalve mollusks, *Unio pictorum*, *Anodonta cygnea*, Hoc and Wac proteins, mucin, Ig-like domains

Authors' contribution. M.K. Bulavina — conducting experiments, writing the article, preparing illustrations. N.N. Nazipova — bioinformatics support, editing the text. A.A. Zimin — idea of the experiment, planning and conducting the research, preparing illustrations, scientific supervision. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Funding. The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation No. 24-26-00205, <https://rscf.ru/project/24-26-00205/>

Acknowledgements. The authors express their gratitude to Yu.N. Druchkova for the preparation of microbiological media and the preparation of glassware, to A.N. Nikulina for the preparation and transfer of the original strain T4 and RB43, and to N.A. Nikulin and P.V. Mashkin for the collection of mollusks.

Article history: received 08.09.2025; revised 17.11.2025; accepted 02.12.2025.

Conflicts of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Bulavina MK, Nazipova NN, Zimin AA. Bioaccumulation of bacteriophages T4 and RB43 in *Unionidae* mollusks: a comparative analysis. *RUDN Journal of Ecology and Life Safety*. 2026;34(1):7–25. (In Russ.) <http://doi.org/10.22363/2313-2310-2026-34-1-7-25> EDN: YVZFXM

Введение

Двустворчатые моллюски *Bivalvia* — одна из самых распространенных групп беспозвоночных, живущих в пресных водоемах, где они могут быть мажорным компонентом бентоса. Этот класс организмов включает множество видов, отличающихся по своим биологическим свойствам, большая часть представителей класса принадлежит к пресноводному семейству *Unionidae*.

Они могут быть не только ценным источником белка для животных, но и причиной заражения различными кишечными инфекциями. Представители семейства широко распространены, их легко отловить и содержать в лабораторных условиях; они малоподвижны, что делает их идеальными экспериментальными животными для изучения биоаккумуляции. Фильтрующий аппарат моллюска и жабры с большой поверхностью — мишень для оседания различных веществ, мелких и микроскопических организмов и частиц. Взаимодействие представителей этого семейства с бактериофагами, учитывая фильтрационный тип питания *Unionidae*, представляет большой интерес, так как фаги могут накапливаться в теле моллюска, оказывая влияние на его микрофлору.

Бактериофаги оказывают влияние на разнообразие и метаболизм бактериального сообщества посредством контроля численности и горизонтального переноса генов. Они играют большую роль в экосистемах, разрушая бактериальные клетки и высвобождая органические и неорганические вещества и возвращая их в цикл развития пресноводной микробиоты. Бактериофаги используются как индикаторы биологического загрязнения в пище и водоемах [2]. Они являются индикаторами не только бактериальной, но и вирусной контаминации [3].

Бактериофаг Т4 — самый изученный вирус бактерий, он отличается литическим жизненным циклом, сокращающимся чехлом хвоста, икосаэдрической головкой и довольно большим геномом размером около 170 тыс. нуклеотидных пар (н. п.). Данных о его биоаккумуляции в моллюсках мало [4]. RB43 изучен значительно хуже, он также является колифагом и относится к типу Т4, имеет морфологически сходные с бактериофагом Т4 частицы [5]. Его геном имеет длину около 180 тыс. н. п., на его воротничке находятся фибриллы, экспонирующие иммуноглобулин-подобные (Ig-подобные) домены [5]. Механизмы его биоаккумуляции в моллюсках не изучены.

Слизь у многоклеточных животных — это барьер между организмом и внешней средой, она обеспечивает защитную функцию, одновременно являясь средой обитания микробиоты, в том числе вирусной. Один из главных компонентов слизи — это гликопротеин муцин, именно он является основой матрицы слизи и образует первую линию обороны против патогенов. Предполагается, что именно с этим гликопротеином связываются бактериофаги в слизи, используя для этого Ig-подобные домены [6].

Ig-подобный домен — белковая структура, участвующая в иммунном ответе, клеточной адгезии и других процессах. Ig-подобные домены есть у хвостатых бактериофагов, они обладают большим разнообразием. Бактериофаги являются важным вектором передачи подобных доменов между бактериями. Однако функции Ig-подобных доменов у фагов малоизучены [7].

На поверхности капсида бактериофага Т4 присутствуют структуры в виде коротких волокон, образуемых белком Нос. Он не является обязательным компонентом для сборки Т4, но дает преимущество фагу перед другими вирусами, повышая его концентрацию вблизи хозяина, обеспечивая эффективное

рассеивание вирионов и повышение вероятности контакта с бактерией-хозяином [8]. В этом белке присутствует три Ig-подобных домена, позволяющих T4 эффективно прикрепляться к гликопротеинам муцина в составе слизи многоклеточных [9]. Подобные белки обнаруживаются у других родственных T4 бактериофагов семейства *Straboviridae* [10; 11]. Еще один капсидный белок, Soc, также прикрепляется на заключительной стадии сборки, соединяя капсомеры и образуя структуру в виде «сеточки», которая укрепляет капсид.

Существует предположение, что бактериофаги формируют своеобразный иммунитет на поверхности слизи многоклеточных, лизируя клетки чужеродных бактерий. Экспериментальная модель слизистой многоклеточного животного показала, что бактериофаг T4 на ее поверхности значительно снижает бактериальную колонизацию эпителия. В кишечнике животного между фагами и средой образуются сложные малоизученные отношения. T4-подобные фаги прикрепляются к слизистой кишечника путем взаимодействия белка Нос и компонента слизи MUC2, сайты связывания различаются для каждого конкретного представителя [12].

В белке Wac воротничка RB43 обнаружена последовательность длиной 323 аминокислоты (а.к.), гомологичная Нос T4, содержащему Ig-подобные домены, что может указывать на специфичную адаптацию этого вируса к связыванию муцина слизи [11]. Точно неизвестно, отвечают ли Ig-домены Wac за адгезию к слизи многоклеточных, суммарно их в несколько раз меньше на поверхности частицы RB43, чем у T4.

Данное исследование ставит целью сравнить кинетику биоаккумуляции фагов T4 (род *Tequatrovirus*) и RB43 (род *Pseudotevenvirus*) у двустворчатых моллюсков, а также выявить связь между этим процессом и структурными особенностями фаговых декорирующих белков Нос и Wac.

Материалы и методы

Для проведения эксперимента по ранее использованной методике [13] использовали два вида моллюсков — перловица обыкновенная *Unio pictorum* (Linnaeus, 1758) и беззубка обыкновенная *Anodonta cygnea* (Linnaeus, 1758), которые являются представителями семейства *Unionidae*, отряда *Unionida*, класса *Bivalvia*.

Животные содержались в аквариумах объемом от 15 до 40 литров с хорошей аэрацией на протяжении 1–8 месяцев. Моллюски помещались в стаканы со стерильной аквариумной водой объемом 200 мл. Аэрация среды достигалась с помощью воздушных компрессоров (рис. 1).

Эксперимент начинался после открытия раковины моллюском. В воду добавлялась суспензия бактериофага в исходной концентрации 1×10^3 или 1×10^4 БОЕ/мл (БОЕ — бляшкообразующая единица) в количестве 2 мл. Сразу, а затем через 1, 3, 6 и 24 ч отбирались пробы среды. Позже были добавлены пробы через 5, 15 и 30 мин, 48 и 72 ч. Образцы титровались по методу Грациа

и вносились на среду LB, затем следовал период культивации в течение ночи при 37 °С. На следующий день производился подсчет образовавшихся бляшек, и вычислялось среднее значение для каждой пробы.



Рис. 1. *Unio pictorum* в экспериментальных условиях:
1 — воздушный компрессор; 2 — раковина моллюска
Источник: фото выполнено М.К. Булавиной.

Figure 1. *Unio pictorum* under experimental conditions: 1 — air compressor; 2 — mussels shell
Source: the photo was taken by M.K. Bulavina.

Классификация исследованных бактериофагов: *Escherichia virus* T4, род *Tequatrovirus* и *Escherichia phage* RB43, род *Tequatrovirus* (оба фага *Tevenvirinae*, *Straboviridae*, *Caudoviricetes*). Фаги T4 и RB43 получали, используя штамм кишечной палочки *Escherichia coli* B. Температура воды измерялась с помощью ртутного аквариумного градусника.

Результаты и обсуждение

Согласно результатам исследования, у обоих бактериофагов есть ряд общих особенностей биоаккумуляции. Как у фага T4, так и у RB43 можно заметить циклическое изменение титра (рис. 2). Количество свободных фагов в воде постоянно менялось, что можно объяснить способом питания моллюсков. Циклические колебания титра обоих фагов коррелируют с фильтрационной активностью *Unionidae*.

Двустворчатые моллюски приспособлены к изменениям внешней среды. Существует механизм, с помощью которого моллюск избавляется от нежелательных частиц. Он проявляется в акте «выброса», когда моллюск извергает сильный пульсирующий поток. Возможно, этой пульсацией и обусловлено циклическое изменение титра [14]. Похожий паттерн поведения мы заметили в предыдущих исследованиях [4; 13].

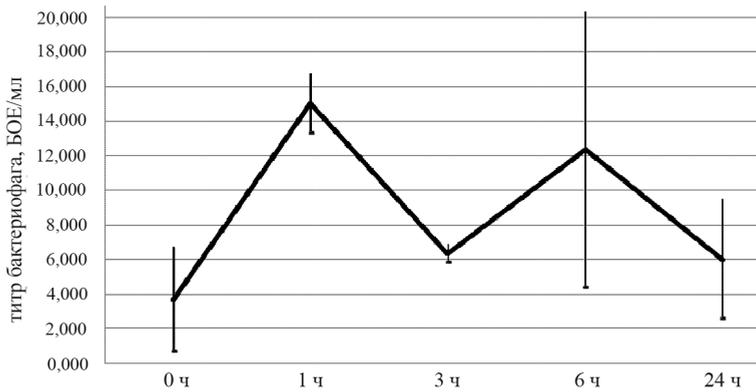


Рис. 2. Циклические изменения титра в одном из опытов с бактериофагом Т4

Источник: составлено М.К. Булавиной, Н.Н. Назиповой, А.А. Зиминим.

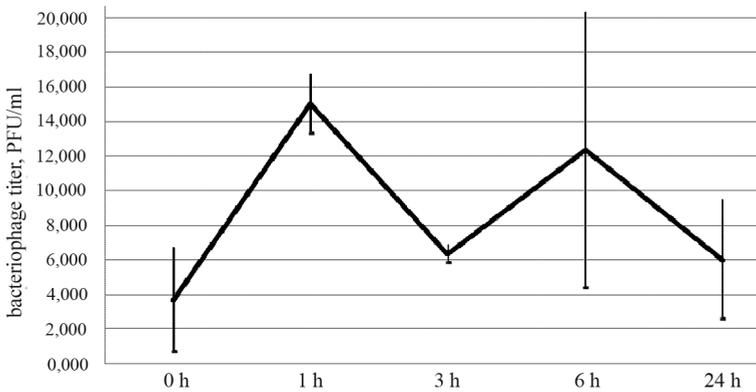


Figure 2. Cyclic titer fluctuations of Escherichia virus T4 in one of experimental trials

Source: compiled by M.K. Bulavina, N.N. Nazipova, A.A. Zimin.

Нами замечены периоды, когда титр фага не менялся с течением времени, образуя плато на графике. В этот момент активность моллюска была минимальна, и процесс «замирал». Однако некоторое время спустя моллюск снова начинал пропускать через себя воду, и значения титра становились динамичными. В поведении моллюсков описаны случаи, когда при стрессе, например при изменении солености среды, активность животного сильно снижается и фильтрация на некоторое время приостанавливается. Возможно, смена условий, а именно отсутствие питания во время опыта негативно отразились на конкретном моллюске, и он задействовал стрессовые механизмы. Значения титра фага могут превышать первоначальную точку, что говорит о том, что в микрофлоре моллюсков присутствует популяция бактерий *E. coli*, на которой паразитируют бактериофаги Т4 и RB43. Так происходит размножение фагов, что влияет на результаты опытов. Отмечается большой разброс между первоначальными и последующими значениями (табл. 1).

Таблица 1. Изменение титра бактериофага Т4 в пробах в одном из экспериментов с *Unio pictorum* в промежутке времени с начала эксперимента

Фаг Т4	Титр бактериофага в разные промежутки времени от начала опыта				
	0 ч	1 ч	3 ч	6 ч	24 ч
Титр в разных точках, БОЕ/мл	5	8	8	0	15
	5	9	6	5	10
	6	11	7	12	12
Ср. значение	5,37	9,57	7,00	5,70	12,17
Ст. отклонение	0,70	1,32	1,40	6,02	2,75
Ст. ошибка	0,41	0,76	0,81	3,48	1,59

Примечание. Ср. значение — среднее значение; ст. отклонение — стандартное отклонение; ст. ошибка — стандартная ошибка.

Источник: составлено М.К. Булавиной, Н.Н. Назиповой, А.А. Зиминим.

Table 1. Changes in the titer of bacteriophage T4 in samples in one of the experiments with *Unio pictorum* in time intervals from the beginning of the experiment

Phage T4	Bacteriophage titer at different time intervals from the beginning of the experiment				
	0 h	1 h	3 h	6 h	24 h
Titer at different points, PFU/ml	5	8	8	0	15
	5	9	6	5	10
	6	11	7	12	12
Mean value	5.37	9.57	7.00	5.70	12.17
Std deviation	0.70	1.32	1.40	6.02	2.75
Std error	0.41	0.76	0.81	3.48	1.59

Note. Std deviation — Standard deviation; Std error — Standard error.

Source: compiled by M.K. Bulavina, N.N. Nazipova, A.A. Zimin.

В других случаях нами было замечено снижение титра от первоначальных значений, что указывает на удержание моллюском некоторого количества бактериофагов. Титр снизился вдвое к концу опыта (табл. 2).

Таблица 2. Изменение титра бактериофага Т4 в одном из экспериментов с *Anodonta cygnea* в зависимости от времени

Фаг Т4	Титр бактериофага в пробах в разных временных промежутках времени от начала опыта				
	0 ч	1 ч	3 ч	6 ч	24 ч
Титр в разных точках, БОЕ/мл	7	13	13	11	2
	9	23	9	14	2
	5	7	16	15	3
Среднее значение	7,00	14,33	12,67	13,33	2,33
Ст. откл.	2,00	8,08	3,51	2,08	0,58
Ст. ошибка	1,15	4,67	2,03	1,20	0,33

Источник: составлено М.К. Булавиной, Н.Н. Назиповой, А.А. Зиминим.

Table 2. The average of the titer change as a function of time in one of the experiments with bacteriophage T4 and *Anodonta cygnea*

Phage T4	The titer of bacteriophage in samples at different time intervals from the beginning of the experiment				
	0 h	1 h	3 h	6 h	24 h
Titer at different points, PFU/ml	7	13	13	11	2
	9	23	9	14	2
	5	7	16	15	3
Mean	7.00	14.33	12.67	13.33	2.33
Std deviation	2.00	8.08	3.51	2.08	0.58
Std error	1.15	4.67	2.03	1.20	0.33

Source: compiled by M.K. Bulavina, N.N. Nazipova, A.A. Zimin.

Важно отметить различия в биоаккумуляции фагов T4 и RB43. На графиках (рис. 3) можно заметить, что у RB43 сохраняются низкие концентрации титра, однако разброс значений заметный. T4 показал большие концентрации, что указывает на то, что T4 гораздо активнее размножается в моллюске и успешнее заражает *E. coli*. Наблюдаемая у фагов цикличность различается тем, что у RB43 циклы короче, а фаза повышения титра сменяется понижением чаще, чем это можно наблюдать у T4. Из-за особенностей поверхности капсида RB43 не удерживается моллюском так же сильно, как T4, и подвержен перемещению из моллюска в среду при каждом заборе или сбросе воды.

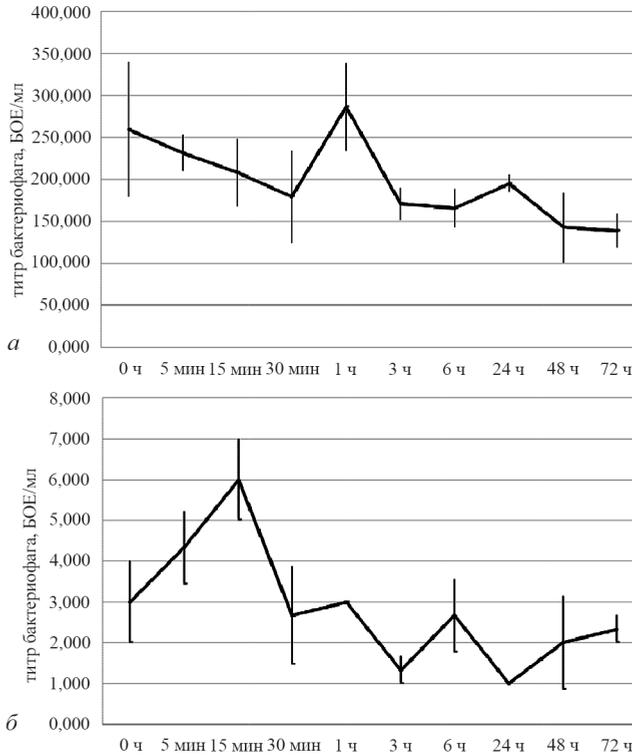


Рис. 3. Сравнение частоты циклов у бактериофага T4 (а) и RB43 (б)

Источник: составлено М.К. Булавиной, Н.Н. Назиповой, А.А. Зиминым.

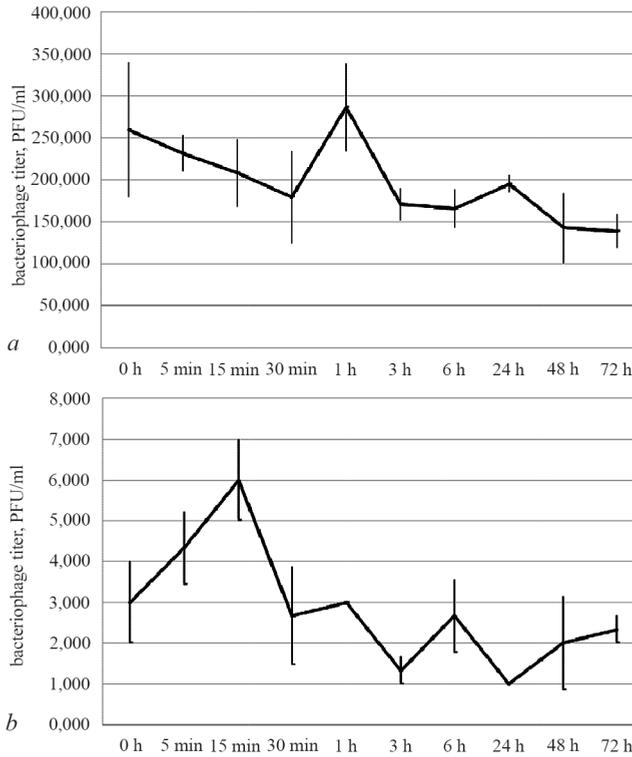


Figure 3. Comparison of cycle frequencies in *Escherichia* virus T4 (a) and *Escherichia phage* RB43 (b)

Source: compiled by M.K. Bulavina, N.N. Nazipova, A.A. Zimin.

Значения концентрации фага RB43 стремятся к 0, что в случае T4 почти не выражено. Предположительно, вся суспензия бактериофага в среде мигрирует в моллюск и легко возвращается обратно. Это может свидетельствовать о том, что заражение *E. coli* в микрофлоре моллюска этим фагом происходит не так успешно, как в случае T4, а адгезия фага к слизи слабая (табл. 3).

Таблица 3. Изменение титра бактериофага RB43 в одном из экспериментов с *Anodonta cygnea* в зависимости от времени в трех разных точках

Фаг RB43	Титр бактериофага в пробах в разные промежутки времени от начала опыта									
	0 ч	5 мин	15 мин	30 мин	1 ч	3 ч	6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Титр в разных точках сосуда, БОЕ/мл	8	6	5	0	0	1	0	1	2	0
	2	4	0	1	3	11	0	0	1	3
	3	3	3	1	1	1	0	1	5	4
Среднее значение	7,55	5,86	5,18	1,24	2,86	10,11	0,00	1,24	4,75	4,41
Ст. откл.	4,33	4,33	2,67	0,67	1,33	4,33	0,00	0,67	2,67	2,33
Ст. ошибка	1,12	2,81	0,15	0,09	0,00	0,00	0,00	0,09	0,59	0,25

Источник: составлено М.К. Булавиной, Н.Н. Назиповой, А.А. Зиминым.

Table 3. Change in the titer of bacteriophage RB43 in one of the experiments with *Anodonta cygnea* depending on time at three different points

Phage RB43	The titer of bacteriophage in samples at different time intervals from the beginning of the experiment									
	0 h	5 min	15 min	30 min	1 h	3 h	6 h	24 h	48 h	72 h
Titer at different points (PFU/ml)	8	6	5	0	0	1	0	1	2	0
	2	4	0	1	3	11	0	0	1	3
	3	3	3	1	1	1	0	1	5	4
Mean	7.55	5.86	5.18	1.24	2.86	10.11	0.00	1.24	4.75	4.41
Std deviation	4.33	4.33	2.67	0.67	1.33	4.33	0.00	0.67	2.67	2.33
Std error	1.12	2.81	0.15	0.09	0.00	0.00	0.00	0.09	0.59	0.25

Source: compiled by M.K. Bulavina, N.N. Nazipova, A.A. Zimin.

Спустя сутки после начала эксперимента было замечено еще одно различие. Титр Т4 на 24-й час опыта и далее чаще снижался, циклы становились менее заметными либо отсутствовали. Концентрация RB43 через сутки могла увеличиться. Далее она повышалась, спустя 48 и 72 ч эксперимента, циклы сохранялись (рис. 4). Это подтверждает наше предположение о том, что моллюск не удерживает RB43, так же как Т4.

Еще одно важное отличие — повышение титра спустя час, часто встречающееся в опытах с Т4, но редко наблюдающееся в экспериментах с RB43, где эта особенность может как присутствовать, так и отсутствовать. В случае RB43 нет «взрыва» активности размножения бактериофага спустя час. Это можно объяснить тем, что RB43 дает меньший урожай, чем Т4, инфицируя *E. coli* в микрофлоре моллюска.

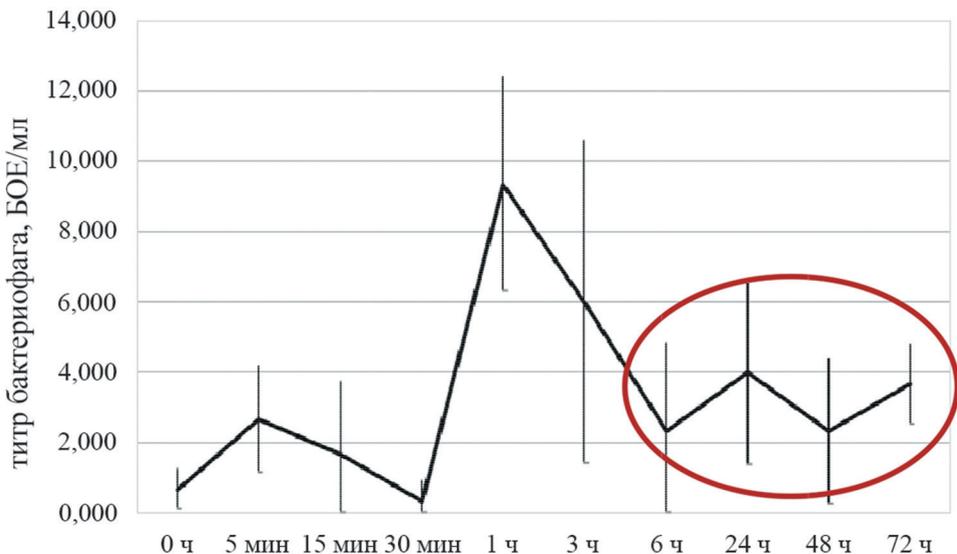


Рис. 4. Циклические изменения титра спустя 24 ч в одном из опытов с бактериофагом RB43

Источник: составлено М.К. Булавиной, Н.Н. Назиповой, А.А. Зиминым.

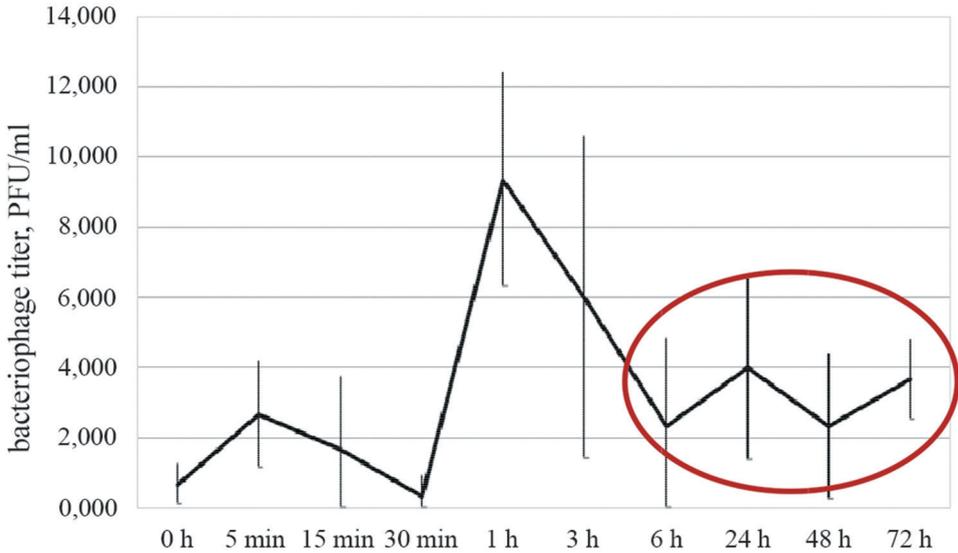


Figure 4. Cyclic titer fluctuations of *Escherichia phage* RB43 after 24-hour incubation in experimental trials
Source: compiled by M.K. Bulavina, N.N. Nazipova, A.A. Zimin.

Таким образом, мы наблюдали, что RB43 активнее мигрирует из моллюска в среду и плохо удерживается его фильтрационным аппаратом. Это различие может быть связано с тем, что поверхностные белки частиц этих бактериофагов содержат в своей структуре и экспонируют на поверхности Ig-подобные домены, обеспечивающие аффинное связывание с гликопротеинами слизи различных полостей моллюска. В случае T4 предположительно эту функцию несут I и II Ig-подобные домены белка Нос, однако, какие из трех Ig-подобных доменов Was играют аналогичную роль, пока остается неясным. На поверхности частицы фага T4 находится 155 единиц Нос-белка, белков Was в структуре частицы фага RB43 только 18. То есть в случае Was Ig-подобных доменов на поверхности частицы меньше в 8,6 раза, чем у Нос T4 [15].

Мутантные бактериофаги T4, лишенные белка Нос, меняют поведение в слизи, выделенной из кишечника мыши. Частицы T4, лишенные белка Нос, демонстрировали нормальную диффузию, обусловленную случайным броуновским движением. Бактериофаг T4 дикого типа показал субдиффузионное движение в слизи [9]. Если предположить, что именно I и II Ig-подобные домены белка Нос T4 отвечают за успешное прикрепление к слизи, то RB43, у которого их нет, будет демонстрировать другую стратегию. RB43 склонен к более слабой адгезии к слизи моллюска, что объясняет его постоянную миграцию, в то время как T4 прочнее закрепляется в теле моллюска. Удаление Нос у бактериофага или MUC2 из слизи не отменяет способность бактериофага к адгезии. Это позволяет предположить, что у RB43 могут быть альтернативные механизмы закрепления внутри полостей моллюска.

На С-конце белка Wac RB43 нами обнаружены участки, схожие с тремя Ig-подобными доменами на N-конце Нос Т4. Предполагается, что II домен белка Нос бактериофага Т4 является участком связывания с полигликанами. Если сравнить этот сайт белка с Wac RB43, можно заметить некоторое сходство (рис. 5). Мы нашли несколько идентичных участков, которые могут быть довольно крупными. Это наталкивает на мысль о том, что, хотя RB43 не обладает таким же Нос со вторым, критическим доменом, он может замещать часть его функций своим белком Wac [11]. Прикрепление к слизи, однако, остается достаточно непрочным, что может отражать своеобразный компромисс между подвижностью и адгезией.

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
39.7 bits(91)	1e-05	Compositional matrix adjust.	41/142(29%)	68/142(47%)	25/142(17%)
Query	131	TYQMYVDDSQVGGETNSTFSYPTTSGVKRIKCVAQVTATDYDALSVTSNEVSLTVNKKT			190
		TY+W+ D+S + GET++TF+ + TS A +Y +SVT ++ +			
Sbjct	623	TYEWFKDNSVIGETSATFTKSAVTS-----DAGEY-VVSVTD---AMNNQNS			668
Query	191	MNPQVTLTP-PSINVQDASATFTANVTGAPEEAQI-----TYSWKKDSSPVEGST			240
		+ VT+TP P++ D SAT + + TGA + + TY W KD++ + G T			
Sbjct	669	VKATVTVPRPALAFITDLSATKSYS-TGANMDLAVVVTGGKTPPTYKWFKDTAEISGQT			727
Query	241	NWYTVDTSSVGSQTIEVTATVT			262
		+ G +EVT +T			
Sbjct	728	GASLTTVAEDGVYKVEVDALT			749

Рис. 5. Выравнивание белка Нос бактериофага Т4 и белка Wac бактериофага RB43, полученное с помощью алгоритма BLASTp на сервере NCBI: Query — фрагмент, включающий аминокислоты (а.к.) 131–262 в белке Нос фага Т4, Subject — 623–749 а.к. Wac RB43.

Для этих последовательностей обнаружено сходство в 29 % идентичных а. к. и 47 % синонимических замен при значимости $E = 1e-05$.

Источник: составлено М.К. Булавиной, Н.Н. Назиповой, А.А. Зиминим.

Figure 5. Alignment of bacteriophage T4 Hoc protein and bacteriophage RB43 Wac protein, generated using the BLASTp algorithm on the NCBI server: Query — fragment 131–262 of the T4 phage Hoc protein sequence; Subject — fragment 623–749 of the RB43 Wac protein. The sequences showed a similarity of 29 % identical amino acids and 47% synonymous substitutions, $E = 1e-05$.

Source: compiled by M.K. Bulavina, N.N. Nazipova, A.A. Zimin.

Если учитывать разную способность к сорбции в организме моллюска, у этих двух фагов будут разные шансы на успешное заражение бактерий, так как чем дольше фаг остается в моллюске, тем больше у него шансов заразить *E. coli* внутри организма на поверхности слизистой. Субдиффузионное движение бактериофага Т4 позволяет ему концентрироваться в оптимальной зоне слизи, что увеличивает его шанс на встречу с бактерией-хозяином [9]. Можно предположить, что разные стратегии создают разграничение экологических ниш, у Т4 бактериофага наблюдается долговременное закрепление и заражение бактерий-хозяев, либо входящих в микрофлору, либо поступающих извне. У RB43 «транзитная» стратегия: он находится и внутри организма, и вне него, инфицируя бактерии в обеих средах и паразитируя на популяциях *E. coli* вне организма.

Возможно белок Soc, характерный для Т4, но не обнаруженный у RB43, может давать ему преимущество. Soc позволяет выдерживать агрессивные

кислые среды [16]. В пищеварительной железе моллюска может сохраняться $pH < 5$ [17], поэтому численность RB43, возможно, снижается. А большинство вирусных частиц накапливаются именно там [9]. Это поддерживает гипотезу о разных экологических нишах этих двух бактериофагов.

При выращивании RB43 на культуре *E. coli* B тенденция к низким титрам и плохому росту сохранялась [11]. Возможно, данный фаг имеет специфические генетические особенности, снижающие его продуктивность, либо обладает более узким кругом хозяев, чем T4. Зависимости интенсивности фильтрации моллюсков от температуры, колебавшейся в пределах от $+19\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $+27\text{ }^{\circ}\text{C}$, выявлено не было. Вместе с тем литературные данные указывают, что на скорость фильтрации может влиять температура. Так, некоторые виды моллюсков снижают свою активность при нагреве воды свыше $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ [18]. Для *Unio pictorum* можно сделать вывод, что во время нашего эксперимента моллюск находился в своем комфортном диапазоне температур [19]. Следовательно, колебания температуры воды значительно не влияли на его активность, что позволяет исключить ее как существенный фактор. Другая ситуация с *Anodonta cygnea*, чей оптимальный температурный диапазон не превышает $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ [20]. В ходе наших опытов не было выявлено необычного поведения животных при превышении этого порога. Возможно, температура зависела от комнатной и повышалась постепенно, что дало возможность моллюску адаптироваться и сохранить свои привычные ритмы активности.

Бактериофаг T4 и другие представители рода *Tequatrovirus* содержат 5'-гидроксиметилцитозин вместо цитозина и не способны к трансдукции, горизонтальному переносу генов бактерий [21; 22]. В отличие от них бактериофаг RB43 из рода *Pseudotevenvirus* имеет ДНК канонического состава и является эффективным трансдьюсером, переносчиком плазмид с генами резистентности к антибиотикам между штаммами *E. coli*, что было показано нами ранее [21].

Выводы

В рамках исследования на титр бактериофага в среде влияла особенность типа питания моллюска, а именно фильтрация. Таким образом, создавались циклы попеременного повышения и понижения титра фагов в воде. Часть фагов удерживалась фильтрационным аппаратом животных, другая мигрировала из среды в моллюск и обратно. Бактериофаги T4 и RB43 подвержены этому по-разному: T4 активнее размножается, и оседает в моллюске, фаг RB43 сильнее подвержен миграции, слабо сорбируется в фильтрационном аппарате и плохо размножается.

Эти различия могут быть связано с Ig-подобными доменами, которые взаимодействуют со слизью в различных полостях моллюска. Если предположить, что именно I и II Ig-подобные домены белка Нос T4 отвечают за успеш-

ное прикрепление к слизи, то RB43, у которого их нет, имеет другую стратегию. RB43 склонен к слабой адгезии к слизи моллюска, что и объясняет его постоянную миграцию, T4 же более прочно закрепляется в теле моллюска.

На С-конце белка Was также имеются три Ig-подобных домена, что наталкивает на мысль, что RB43, не обладая Нос с важным для связывания с полигликанами доменом, может замещать часть его функции своим белком Was.

Рассматриваемые бактериофаги обитают в разных экологических нишах, о чем говорит их разный подход в аккумуляции. Фаг T4 закрепляется в организме моллюска на долгое время, что позволяет ему заражать бактерий, входящих в постоянную микрофлору либо поступающих извне в процессе питания животного. RB43 постоянно мигрирует из организма в среду и обратно, захватывая бактерий-хозяев как внутри, так и вне моллюска.

Можно предположить, что белок Soc фага T4, не обнаруженный у RB43, может давать ему преимущество. При выращивании RB43 на культуре *E. coli* B тенденция к плохому росту сохранялась. Возможно, данный фаг имеет специфические генетические особенности, снижающие его продуктивность, либо обладает более узкой специализацией хозяев.

Заключение

Моллюски могут служить естественной средой для бактериофагов, они способны паразитировать на микрофлоре моллюска, а также на тех бактериях, которые могут быть захвачены в процессе фильтрационного питания. Таким образом, моллюски могут служить моделью для исследования поведения бактериофагов как части микрофлоры многоклеточного животного. В этой работе показано существенное различие в стратегии аккумуляции двух родственных бактериофагов семейства *Straboviridae* двустворчатыми пресноводными моллюсками. Экологическая стратегия взаимодействия RB43 с фильтрующими гидробионтами может обеспечивать широкое распространение антибиотикорезистентности в пресных водоемах и аквакультуре.

Список литературы

- [1] Voigt E., Rall B.C., Chatzinotas A., Brose U., Rosenbaum B. Phage strategies facilitate bacterial coexistence under environmental variability // PeerJ. 2021. Vol. 9. Article no. e12194. <https://doi.org/10.7717/peerj.12194> EDN: LNUOPQ
- [2] Rogovski P., Cadamuro R.D., da Silva R., de Souza E.B., Bonatto C., Viancelli A., Michelon W., Elmahdy E.M., Treichel H., Rodríguez-Lázaro D., Fongaro G. Uses of bacteriophages as bacterial control tools and environmental safety indicators // Frontiers in Microbiology. 2021. Vol. 12. Article no. 793135. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.793135> EDN: GCTNTM
- [3] Arredondo-Hernandez L.J.R., Diaz-Avalos C., Lopez-Vidal Y., Castillo-Rojas G., Mazari-Hiriart M. FRNA bacteriophages as viral indicators of faecal contamination in Mexican tropical aquatic systems // PLoS One. 2017. Vol. 12. No. 1. Article no. e0170399. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170399>

- [4] *Karmanova A.N., Zimin A.A.* Experimental model for study bacteriophage bioaccumulation by a bivalve *Unio pictorum* (L.1758) // *Journal of Physics: Conference Series*. 2020. Vol. 1701. Article no. 012012. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1701/1/012012> EDN: EHNZSR
- [5] *Ayala R., Street M., Moissenko A., Kulikov E., Kuznetsov A., Sokolova O., Wolf M., Letarov A.* Reconstruction of the Entire RB43 Bacteriophage by Single Particle Cryo-EM // *Microscopy and Microanalysis*. 2023. Vol. 29. No. S1. P. 928–929. <https://doi.org/10.1093/micmic/ozad067.460> EDN: CHZWQY
- [6] *Almeida G.M.F., Laanto E., Ashrafi R., Sundberg L.R.* Bacteriophage adherence to mucus mediates preventive protection against pathogenic bacteria // *mBio*. 2019. Vol. 10. No. 6. Article no. 1984. <https://doi.org/10.1128/mbio.01984-19>
- [7] *Fraser J.S., Yu Z., Maxwell K.L., Davidson A.R.* Ig-like domains on bacteriophages: a tale of promiscuity and deceit // *Journal of Molecular Biology*. 2006. Vol. 359. No. 2. P. 496–507. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2006.03.043> EDN: MIKGLH
- [8] *Sathaliyawala T., Islam M.Z., Li Q., Fokine A., Rossmann M.G., Rao V.B.* Functional analysis of the highly antigenic outer capsid protein, Hoc, a virus decoration protein from T4-like bacteriophages // *Molecular Microbiology*. 2010. Vol. 77. Iss. 2. P. 444–455. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2010.07219.x> EDN: MYEMEN
- [9] *Barr J.J., Auro R., Furlan M., Whiteson K.L., Erb M.L., Pogliano J., Stotland A., Wolkowicz R., Cutting A.S., Doran K.S., Salamon P., Youle M., Rohwer F.* Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013. Vol. 110. No. 26. P. 10771–10776. <https://doi.org/10.1073/pnas.1305923110>
- [10] *Зимин А.А., Никулина А.Н., Никулин Н.А., Хо Ся, Юнь Лу, Осепчук Д.В., Коцаев А.Г.* Гомологи основного антигена капсида бактериофага RB30 из метабенома компоста // *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2022. Т. 97. № 4. С. 215–227. <https://doi.org/10.21515/1999-1703-97-215-227> EDN: AEKWRP
- [11] *Zimin A.A., Mikoulinskaia G.V., Nigmatullina L.R., Nazipova N.N.* Comparative Analysis of Individual Domains of Hoc Proteins in Subfamily *Teequatrovirinae* Bacteriophages // *Mathematical Biology and Bioinformatics*. 2018. Vol. 13. P. T39–T61. <https://doi.org/10.17537/2018.13.t39> EDN: VRPDFU
- [12] *Wu J., Fu K., Hou C., Wang Y., Ji C., Xue F., Ren J., Dai J., Barr J.J., Tang F.* Bacteriophage defends murine gut from *Escherichia coli* invasion via mucosal adherence // *Nature Communications*. 2024. Vol. 15. Article no. 4764. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48560-2> EDN: QUYWHY
- [13] *Булавина М.К., Абашина Т.Н., Сузина Н.Е., Поливцева В.Н., Зимин А.А.* Биоаккумуляция бактериофагов T4 и RB43 пресноводными двустворчатými моллюсками в стерильной аквариумной воде // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*. 2025. Т. 33. № 1. С. 7–20. <https://doi.org/10.22363/2313-2310-2025-33-1-7-20> EDN: AEMDOT
- [14] *Wang L., Song J., Bi H., Gray M., Fan Ch., Liu M., Mao X.-Z.* Adaptive feeding in the American oyster *Crassostrea virginica*: Complex impacts of pulsatile flow during pseudofecal ejection events // *Limnology and Oceanography*. 2020. Vol. 65. Iss. 9. P. 2010–2023. <https://doi.org/10.1002/lno.11433> EDN: VUZWMS
- [15] *Fokine A., Islam M.Z., Fang Q., Chen Zh, Sun L., Rao V.B.* Structure and function of Hoc-A novel environment sensing device encoded by T4 and other bacteriophages // *Viruses*. 2023. Vol. 15. Iss. 7. Article no. 1517. <https://doi.org/10.3390/v15071517> EDN: EUGPIG
- [16] *Qin L., Fokine A., O'Donnell E., Rao V.B., Rossmann M.G.* Structure of the small outer capsid protein, Soc: a clamp for stabilizing capsids of T4-like phages // *Journal of*

- Molecular Biology. 2010. Vol. 395. Iss. 4. P. 728–741. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2009.10.007> EDN: MZUBKB
- [17] Bastos P., Fracalossi D.M., Chimal M.E., Sánchez A., Rosas C. Digestive enzymes and timing of digestion in *Octopus vulgaris* type II // Aquaculture Reports. 2020. Vol. 16. Article no. 100262. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2019.100262> EDN: HRFZIE
- [18] Anestis A., Pörtner H.O., Karagiannis D., Angelidis P., Staikou A., Michaelidis B. Response of *Mytilus galloprovincialis* (L.) to increasing seawater temperature and to martellosis: metabolic and physiological parameters // Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology. 2010. Vol. 156. Iss. 1. P. 57–66. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2009.12.018> EDN: YVOKVJ
- [19] Вербицкий В.Б., Шаров А.Н., Холодкевич С.В. Определение терморезистентности двустворчатых моллюсков *Unio pictorum* по кардиоактивности // Труды Института биологии внутренних вод имени И. Д. Папанина РАН. 2020. № 89 (92). С. 50–57. <https://doi.org/10.24411/0320-3557-2020-10005> EDN: SLAEIS
- [20] Rodland D.L., Schöne B.R., Baier S., Zhang Z., Dreyer W., Page N.A. Changes in gape frequency, siphon activity and thermal response in the freshwater bivalves *Anodonta cygnea* and *Margaritifera falcata* // Journal of Molluscan Studies. 2009. Vol. 75. No. 1. P. 51–57. <https://doi.org/10.1093/mollus/eyn038>
- [21] Тяняшин В.И., Зимин А.А., Шляпников М.Г., Боронин А.М. Трансдукция детерминант антибиотикорезистентности плазмид псевдо-Т-четными бактериофагами // Генетика. 2003. Т. 39. № 7. С. 914–926. EDN: OPSGLF
- [22] Тяняшин В.И., Зимин А.А., Боронин А.М. Котрансдукция плазмид системы рЕТ мутантами бактериофагов Т4 и RB43 // Микробиология. 2003. Т. 72. № 6. С. 785–791. EDN: OOGJER

References

- [1] Voigt E, Rall BC, Chatzinotas A, Brose U, Rosenbaum B. Phage strategies facilitate bacterial coexistence under environmental variability. *PeerJ*. 2021;9:e12194. <https://doi.org/10.7717/peerj.12194> EDN: LNUOPQ
- [2] Rogovski P, Cadamuro RD, da Silva R, de Souza EB, Bonatto C, Viancelli A, et al. Uses of bacteriophages as bacterial control tools and environmental safety indicators. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:793135. <http://10.3389/fmicb.2021.793135> EDN: GCTNTM
- [3] Arredondo-Hernandez LJR, Diaz-Avalos C, Lopez-Vidal Y, Castillo-Rojas G, Mazari-Hiriart M. FRNA bacteriophages as viral indicators of faecal contamination in Mexican tropical aquatic systems. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170399. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170399>
- [4] Karmanova AN, Zimin AA. Experimental model for study bacteriophage bioaccumulation by a bivalve *Unio pictorum* (L.1758). *Journal of Physics: Conference Series*. 2020;1701:012012. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1701/1/012012> EDN: EHNZSR
- [5] Ayala R, Street M, Moissenko A, Kulikov E, Kuznetsov A, Sokolova OS, et al. Reconstruction of the entire RB43 bacteriophage by single particle cryo-EM. *Microscopy and Microanalysis*. 2023;29(S1):928-929. <https://doi.org/10.1093/micmic/ozad067.460> EDN: CHZWQY
- [6] Almeida GMF, Laanto E, Ashrafi R, Sundberg LR. Bacteriophage adherence to mucus mediates preventive protection against pathogenic bacteria. *mBio*. 2019;10(6):e 01984-19. <https://doi.org/10.1128/mbio.01984-19>

- [7] Fraser JS, Yu Z, Maxwell KL, Davidson AR. Ig-like domains on bacteriophages: a tale of promiscuity and deceit. *Journal of Molecular Biology*. 2006;359(2):496–507. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2006.03.043> EDN: MIKGLH
- [8] Sathaliyawala T, Islam MZ, Li Q, Fokine A, Rossmann MG, Rao VB. Functional analysis of the highly antigenic outer capsid protein, Hoc, a virus decoration protein from T4-like bacteriophages. *Molecular Microbiology*. 2010;77(2):444-455. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2010.07219.x> EDN: MYEMEN
- [9] Barr JJ, Auro R, Furlan M, Whiteson KL, Erb ML, Pogliano J, et al. Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(26):10771–10776. <https://doi.org/10.1073/pnas.1305923110>
- [10] Zimin AA, Nikulina AN, Nikulin NA, Xia H, Lu Y, Osepchuk DV, et al. Homologs of the Major antigene of bacteriophage RB30 from compost methagenome. *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. 2022;97:(4):215–227. (In Russ.) <https://doi.org/10.21515/1999-1703-97-215-227> EDN: AEKWRF
- [11] Zimin AA, Mikoulskaia GV, Nigmatullina LR, Nazipova NN. Comparative analysis of individual domains of Hoc proteins in subfamily *Teequatrovirinae* bacteriophages. *Mathematical Biology and Bioinformatics*. 2018;13(Suppl.):t39-t58. <https://doi.org/10.17537/2018.13.t39> EDN: VRPDFU
- [12] Wu J, Fu K, Hou C, Wang Y, Ji C, Xue F, Ren J, Dai J, Barr JJ, Tang F. Bacteriophage defends murine gut from *Escherichia coli* invasion via mucosal adherence. *Nature Communications*. 2024;15:4764. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48560-2> EDN: QUYWHY
- [13] Bulavina MK, Abashina TN, Suzina NE, Polivtseva VN, Zimin AA. Bioaccumulation of bacteriophages T4 and RB43 by freshwater bivalvesmolluscs in sterile aquarium water. *RUDN Journal of Ecology and Life Safety*. 2025;33(1):7–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.22363/2313-2310-2025-33-1-7-20> EDN: AEMDOT
- [14] Wang L, Song J, Bi H, Gray M, Fan C, Liu M, et al. Adaptive feeding in the American oyster *Crassostrea virginica*: complex impacts of pulsatile flow during pseudofecal ejection events. *Limnology and Oceanography*. 2020;65(9):2010-2023. <https://doi.org/10.1002/lno.11433> EDN: VUZWMS
- [15] Fokine A, Islam MZ, Fang Q, Chen Z, Sun L, Rao VB. Structure and function of Hoc-a novel environment sensing device encoded by T4 and other bacteriophages. *Viruses*. 2023;15(7):1517. <https://doi.org/10.3390/v15071517> EDN: EUGPIG
- [16] Qin L, Fokine A, O'Donnell E, Rao VB, Rossmann MG. Structure of the small outer capsid protein, Soc: a clamp for stabilizing capsids of T4-like phages. *Journal of Molecular Biology*. 2010;395(4):728-741. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2009.10.007> EDN: MZUBKB
- [17] Bastos P, Fracalossi DM, Chimal ME, Sánchez A, Rosas C. Digestive enzymes and timing of digestion in *Octopus vulgaris* type II. *Aquacult Rep*. 2020;16:100262. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2019.100262> EDN: HRFZIE
- [18] Anestis A, Pörtner HO, Karagiannis D, Angelidis P, Staikou A, Michaelidis B. Response of *Mytilus galloprovincialis* (L.) to increasing seawater temperature and to martellosis: metabolic and physiological parameters. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2010;156(1):57–66. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2009.12.018> EDN: YVOKVJ
- [19] Verbitsky VB, Sharov AN, Kholodkevich SV. Determination of the bivalve *Unio pictorum* critical temperature maximum by cardioactivity. *Transactions of Papanin institute for biology of inland waters RAS*. 2020;89:50–57. (In Russ.) <http://10.24411/0320-3557-2020-10005> EDN: SLAEIS

- [20] Rodland DL, Schöne BR, Baier S, Zhang Z, Dreyer W, Page NA. Changes in gape frequency, siphon activity and thermal response in the freshwater bivalves *Anodonta cygnea* and *Margaritifera falcata*. *Journal of Molluscan Studie*. 2009;75(1):51–57. <https://doi.org/10.1093/mollus/eyn038>
- [21] Tanyashin VI, Zimin AA, Shlyapnikov MG, Boronin AM. Transduction of plasmid antibiotic resistance determinants with pseudoT-even bacteriophages. *Russian Journal of Genetics*. 2003;39(7):761–772. (In Russ.) EDN: OPSGLF
- [22] Tanyashin VI, Zimin AA, Boronin AM. The cotransduction of pET system plasmids by mutants of T4 and RB43 bacteriophages. *Microbiology*. 2003;72(6):694–700. (In Russ.). EDN: OOGJER

Сведения об авторах:

Булавина Мария Константиновна, аспирант, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Российская Федерация, 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а. ORCID: 0009-0005-2361-8975; eLIBRARY SPIN-код: 6064-5938. E-mail: ruffusramone@yandex.ru

Назипова Нафиса Наилевна, кандидат физико-математических наук, Институт математических проблем биологии РАН — филиал института прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН, лаборатория биоинформатики, Российская Федерация, 142290, Московская область, г. Пушкино, ул. Профессора Виткевича, д. 1. ORCID: 0000-0003-0162-7967; eLIBRARY SPIN-код: 9748-7520. E-mail: nafisa.nazipova@gmail.com

Зимин Андрей Антонович, кандидат биологических наук, Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН, ФИЦ Пушкинский научный центр биологических исследований РАН, Российская Федерация, 142290, Московская область, г. Пушкино, Институтская улица, д. 5. ORCID: 0000-0003-0578-9963; eLIBRARY SPIN-код: 3598-9078. E-mail: dr.zimin8@yandex.ru

Bio notes:

Maria K. Bulavina, Postgraduate Student, Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Centre of Cardiology Named After Academician E.I. Chazov” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 15a Akademika Chazova St, Moscow, 121552, Russian Federation. ORCID: 0009-0005-2361-8975; eLIBRARY SPIN-code: 6064-5938. E-mail: ruffusramone@yandex.ru

Nafisa N. Nazipova, Ph.D. in Physics and Mathematics, Institute of Mathematical Problems of Biology RAS, Keldysh Institute of Applied Mathematics of Russian Academy of Sciences, Bioinformatics Laboratory. 1 Vitkevich St, Pushchino, Moscow Region, 142290, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0162-7967; eLIBRARY SPIN-code: 9748-7520. E-mail: nafisa.nazipova@gmail.com

Andrey A. Zimin, Ph.D. in Biology, G.K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms RAS, Federal Research Center Pushchino Scientific Center for Biological Research, Russian Academy of Sciences, 5 Institutskaya St, Pushchino, Moscow Region, 142290, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0578-9963; eLIBRARY SPIN-code: 3598-9078. E-mail: dr.zimin8@yandex.ru