

УДК 579.841.11.114

Р.В. Грицай¹, О.В. Голубець², О.С. Броварська¹, Л.Д. Варбанець¹

¹Інститут мікробіології та вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України, вул. Академіка
Заболотного, 154, Київ ГСП, Д03680, Україна,

²Державне підприємство Всеукраїнський державний науково-виробничий центр
стандартизації, метрології, сертифікації та захисту прав споживача,
тел.: +38 (044) 526 23 39, e-mail: varbanets@serv.imv.kiev.ua

ЛІПОПОЛІСАХАРИДИ *RALSTONIA* *SOLANACEARUM*: ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

*Вивчення ендотоксичної активності свідчить про відносну нетоксичність (1–1,25 мг/кг маси тварини) ліпополісахаридів (ЛПС) більшості досліджуваних штамів *Ralstonia solanacearum* у порівнянні з ЛПС ентеробактерій. Винятком виявився ЛПС *R. solanacearum* 749, що проявив вищу (0,4 мг/кг маси тварин) токсичність. За пірогенною дією ЛПС штами *R. solanacearum* можна розділити на дві групи. ЛПС першої групи штамів (*R. solanacearum* 749, 758, 52 і 4) на другу годину після введення експериментальним тваринам викликали деяке зниження температури у кролів з тенденцією до її нормалізації і протягом третьої години значення температур досягли майже вихідних показників. ЛПС другої групи штамів (*R. solanacearum* 35, TX₁, TS₃, 7954) приводили до підвищення температури експериментальних тварин більше ніж на +0,45 °C, що виходить за межі фізіологічної норми здорових тварин. Вивчення ЛПС дослідних штамів *R. solanacearum* виявило високий рівень гетерогенності між ними за кількісним та якісним жирнокислотним складом.*

*Ключові слова: ліпополісахариди, жирнокислотний склад, *Ralstonia solanacearum*, токсичність, пірогенність.*

Ліпополісахариди (ЛПС), як амфіфільні компоненти зовнішньої мембрани клітинної оболонки грамнегативних бактерій проявляють біологічну активність після виходу із складу бактеріальної клітини у внутрішнє середовище організму тварин. Ініціація сигнальних шляхів імунної системи розпочинається із зв'язування ліпиду А — активного начала ендотоксинів із поверхнею клітин за посередництва рецептора TLR4, наслідком чого стає експресія ними ряду цитокінів та хемокінів запального процесу.

© Р.В. Грицай, О.В. Голубець, О.С. Броварська, Л.Д. Варбанець, 2012



Вуглеводній частині ЛПС відводиться роль модулятора біологічної активності, головним чином за рахунок участі у формуванні супрамолекулярної структури ендотоксинів у рідкому середовищі [4].

Доведеною є роль жирнокислотного складу ліпиду А в інтенсивності прояву ендотоксичних властивостей ліпополісахаридів, причому має значення не тільки кількість та довжина ацильних замісників, але і стереоізомерія ненасичених жирних кислот [7]. Структура ліпиду А є найбільш консервативною частиною молекули ЛПС. Він утворений β -(1-6)-диглюкозаміном, фосфорильованим в положеннях 1 та 4' і ацильованим первинними 3-гідроксикислотами у положеннях 2 і 3 кожної молекули глюкозаміну. Через гідроксильні групи первинних жирних кислот можуть бути приєднані вторинні ацильні залишки [5].

Характерним прикладом подібності композиції ліпиду А бактерій різних екологічних ніш існування можуть бути представники спорідненого до *Ralstonia solanacearum* роду *Burkholderia*, серед яких зустрічаються мешканці ґрунтів, водойм, паразити комах та хребетних тварин, рослин. З хімічної точки зору ліпід А бактерій цього роду відрізняється присутністю залишку 4-аміно-4-дезоксид-арабінопіранози та в незначній мірі — ступенем ацилювання [11].

Що стосується ліпиду А *R. solanacearum*, то в літературі немає даних про його структуру, проте за результатами хімічного аналізу, встановлено що переважаючими жирними кислотами ЛПС є $C_{14:0}$, 3-ОН- $C_{14:0}$, 3-ОН- $C_{16:0}$, 3-ОН- $C_{18:0}$ [1, 6]. Токсичність і пірогенність ЛПС *R. solanacearum* коливалися в широких межах, залежно від штаму [14]. Невідомим залишається біологічне значення варіації композиції ліпиду А для фітопатогенних бактерій.

Метою даної роботи є встановлення біологічної активності (токсичності і пірогенності) ЛПС штамів *R. solanacearum* — представників віддалених внутрішньовидових груп та кореляція її з жирнокислотним складом ліпиду А.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження було 8 штамів *R. solanacearum* різного географічного походження: новозеландської (749, 758, 7954), в'єтнамської (ТХ₁, ТS₃) колекцій та колекції відділу фітопатогенних бактерій Інституту мікробіології та вірусології імені Д.К. Заболотного (4, 35, 52б).

Культури бактерій вирощували на картопляному агарі та рідкому синтетичному середовищі N [15] при 28 °С, протягом 31—70 годин.

Ліпополісахариди отримували водно-фенольною екстракцією висушених ефіром та ацетоном клітин. Отримані препарати очищали від низькомолекулярних домішок діалізом проти водогінної, а потім дистильованої води. Очистку ЛПС від нуклеїнових кислот здійснювали шляхом осадження ТХУ і ультрацентрифугування (104000 g, 4 год), після чого ліофілізували [2].



Токсичну дію ЛПС вивчали на здорових білих мишах (4 тварини на кожну серію розведення) вагою 19–21 г, попередньо сенсibilізованих 3,2% D-галактозамінгідрохлоридом в непірогенному стерильному розчині 0,9% NaCl, після чого негайно вводили внутрішньочеревинно підігрітий до 37 °С розчин. У серії розведень ЛПС (8–50 мкг/мл) визначали дозу препарату, що викликає загибель 50% тварин (LD_{50}), яку використовували для оцінки токсичності. Спостереження за тваринами проводили протягом 48 год [13]. Пірогенну дію ЛПС вивчали на кролях (по 3 тварини на кожний дослід) вагою 2–3,5 кг шляхом внутрішньовенного введення мінімальної пірогенної дози (МПД), встановленої в серії розведень, з наступною термометрією тварин протягом 3 год [3].

Для визначення жирнокислотного складу препарату гідролізували в 1,5% розчині хлористого ацетилю в метанолі (попередньо охолоджену) при температурі 100 °С в запаяних ампулах протягом 4 год. Метиллові ефіри жирних кислот екстрагували тричі гексаном (по 3 мл). Фракцію n-гексану відбирали і висушували на вакуумному випаровувачі. Аналіз отриманих метилових ефірів жирних кислот та препаратів моносахаридів проводили на хромато-мас-спектрометричній системі Agilent Technology HP-6890. Колонка CP-Wax 58 (FFAP), довжина 30 м, внутрішній діаметр 0,32 мм, товщина фази 1,2 мкм. Температура інжектора 250 °С, детектора 280 °С, швидкість потоку через колонку 2,5 мл/хв., газ-носії — гелій. Ділення потоку 1:20. Обробку результатів проводили з використанням комп'ютерної бази даних та стандартної суміші метилових ефірів жирних кислот. Досліди проведені в трьох повторностях.

Статистичне опрацювання експериментальних даних проводили за допомогою ком'ютерних програм Microsoft Excel 2000.

Результати та обговорення

Для оцінки токсичності ЛПС досліджених штамів *R. solanacearum* (758, 7954, 749, TX₁, TS₃, 4, 35, 52б) визначали дозу препарату ЛПС, яка при внутрішньочеревинному введенні галактозамінгідрохлорид-сенсibilізованим мишам викликала загибель 50% експериментальних тварин (LD_{50}). Для більшості досліджуваних штамів токсичність ЛПС знаходилась в межах 1–1,25 мг/кг маси тварини (рис. 1). Винятком є ЛПС штаму 749, що проявив вищу токсичність (доза LD_{50} становила 0,4 мг/кг). Слід зазначити, що отримані результати вказують на відносну нетоксичність ЛПС *R. solanacearum* при порівнянні з ЛПС ентеробактерій [8].

Для проведення порівняльної оцінки пірогенних властивостей ЛПС досліджуваних штамів *R. solanacearum* була встановлена їх мінімальна пірогенна доза, яка складала $7,5 \cdot 10^{-3}$ мкг/мл апірогенного ізотонічного розчину. Протягом першої години після введення ЛПС відбулося підвищення температури у піддослідних тварин, імунізованих *R. solanacearum* 749, 758, 4, 35, TS₃. У кролів, імунізованих *R. solanacearum* TX₁ і 7954, після першої години температура не перевищувала порогу пірогенності.



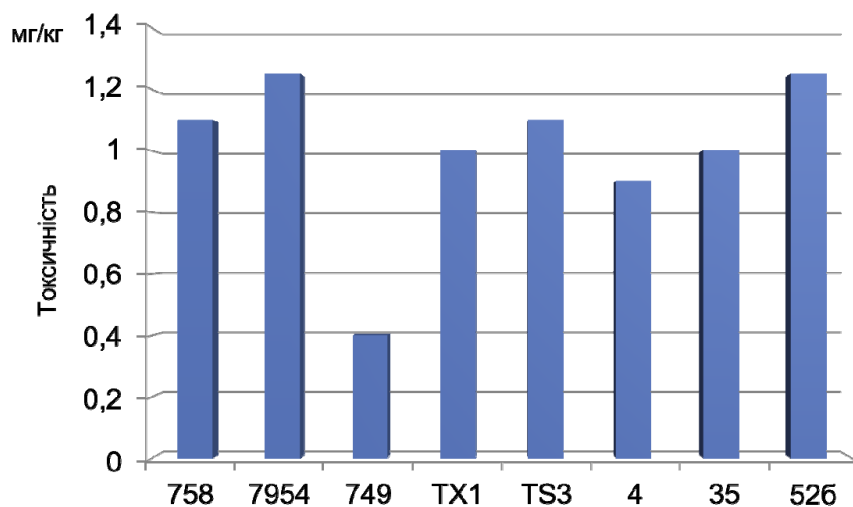


Рис. 1. Токсичність ЛПС *R. solanacearum* штамів: 758, 749, 7954, TX₁, TS₃, 4, 35, 526

Fig. 1. Toxicity of *R. solanacearum* LPS strains: 758, 749, 7954, TX₁, TS₃, 4, 35, 526

На другу годину штами *R. solanacearum* розділилися на дві групи: під дією ЛПС першої спостерігалось деяке зниження температури кролів з тенденцією до її нормалізації і протягом третьої години значення температур досягли майже вихідних показників (штами 749, 758, 526 і 4); ЛПС другої групи (штами 35, TX₁, TS₃, 7954) викликали підвищення температури експериментальних тварин більш ніж на +0,45 °С, що виходить за межі фізіологічної норми здорових тварин (рис. 2). За динамікою зміни температури виділяється *R. solanacearum* шт. 4, введення якого викликало стрімке підвищення температури тварин через годину, однак потім спостерігалось зниження її нижче за нормальну фізіологічну температуру тіла.

Відомо, що особливості будови ліпиду А визначають інтенсивність прояву його біологічних властивостей. На прикладі ентеробактерій показано, що токсичність ліпиду А залежить від якісного жирнокислотного складу та пропорційної кількості ацильних замісників і ступеню фосфорилування диглюкозаміну [7]. Однак поширення встановлених закономірностей на ендотоксини непатогенних для тварин бактерій потребує підтвердження.

Вивчення ЛПС дослідних штамів *R. solanacearum* виявляє високий рівень гетерогенності між ними за кількісним та якісним жирнокислотним складом (таблиця). Аналіз відмінностей за вмістом гідроксильованих жирних кислот у складі ЛПС, присутність яких є облігатною для прояву ендотоксичності ентеробактерій, показав, що ЛПС штаму *R. solanacearum* 35, із найбільшим вмістом 3-гідрокситетрадеканової кислоти, не виділяється за токсичністю, хоча проявляє відносно високий рівень пірогенності. В той

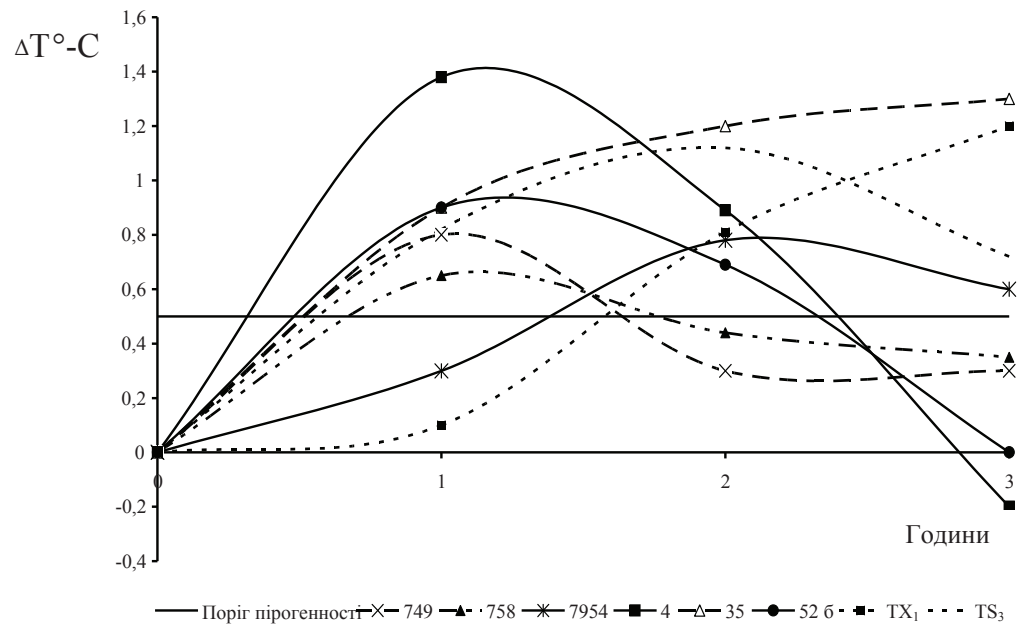


Рис. 2. Пірогенність ЛПС *R. solanacearum* штамів: 749, 758, 7954, 4, 35, 526 TX₁, TS₃

Fig 2. Pyrogenicity of *R. solanacearum* LPS strains: 749, 758, 7954, 4, 35, 526 TX₁, TS₃

час як висока токсичність ЛПС штаму 749 *R. solanacearum* супроводжується помірним вмістом гідроксикислот ліпиду А. Штами *R. solanacearum* TX₁ і 35, ЛПС яких характеризувалася максимальною пірогенністю та однаковим рівнем токсичності, виділяються підвищеним вмістом гексадеценної кислоти та в цілому виявляють подібності за жирнокислотним складом. Зокрема це стосується підвищеного вмісту, щодо ЛПС інших досліджуваних штамів, 3-гідроксидодеканової кислоти. Привертає увагу неможливість ідентифікації в ліпіді А *R. solanacearum* 526 гідроксикислот взагалі. Причиною останнього може бути не повний гідроліз ліпиду А, про що свідчить підвищений вміст гексадеканової кислоти в ЛПС цього штаму. Це саме стосується також ЛПС *R. solanacearum* 749 та 4, що продемонстрували найвищий рівень токсичності, та може бути обумовлено заниженими значеннями вмісту гідроксикислот. Всі досліджувані ЛПС характеризувалися присутністю тетрадеканової, гексадеканової, октадеканової та октадеценної кислот. *R. solanacearum* TX₁ TS₃ вирізняються відсутністю 3-гідрокситетрадеканової кислоти.

Отримані результати не розкривають загальних закономірностей залежності рівня біологічної активності досліджуваних ЛПС від їх жирнокислотного складу. Імовірно, що ендотоксичність аналізованих



Таблиця

Жирнокислотний склад (%) ЛПС *R. solanacearum*

Table

Fatty acid composition of LPS *R. solanacearum*

Жирна кислота	Штам <i>R. solanacearum</i>										TX ₁	TS ₃	
	749	758	7954	4	35	526	526	526	526	526			
C _{12:0}	-	-	1,80±0,09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28,53±1,42
3-OH-C _{12:0}	0,69±0,03	0,29±0,01	3,50±0,18	3,10±0,16	4,48±0,21	5,43±0,28	3,73±0,18	3,73±0,18	3,73±0,18	3,73±0,18	3,73±0,18	3,73±0,18	0,53±0,03
C _{14:0}	40,64±2,03	2,38±0,12	13,64±0,69	2,99±0,14	1,83±0,09	-	11,70±0,51	11,70±0,51	11,70±0,51	11,70±0,51	11,70±0,51	11,70±0,51	38,72±1,93
3-OH-C _{14:0}	2,12±0,11	-	2,61±0,14	5,12±0,25	72,93±3,64	18,14±0,91	-	-	-	-	-	-	-
C _{16:0}	7,97±0,39	29,18±1,45	26,95±1,34	7,90±0,36	5,14±0,26	-	34,34±1,17	34,34±1,17	34,34±1,17	34,34±1,17	34,34±1,17	34,34±1,17	21,67±1,08
C _{16:1}	1,16±0,05	1,31±0,07	-	8,18±0,31	9,57±0,47	-	-	-	-	-	-	-	1,53±0,03
3-OH-C _{16:0}	0,25±0,01	1,58±0,08	4,92±0,25	0,90±0,04	-	6,12±0,31	2,10±0,01	2,10±0,01	2,10±0,01	2,10±0,01	2,10±0,01	2,10±0,01	0,48±0,02
C _{18:0}	1,80±0,09	12,05±0,6	12,75±0,63	4,66±0,23	0,71±0,03	5,48±0,29	14,40±0,71	14,40±0,71	14,40±0,71	14,40±0,71	14,40±0,71	14,40±0,71	1,80±0,09
C _{18:1}	1,42±0,07	21,48±1,07	9,75±0,49	6,41±0,32	2,27±0,11	5,26±0,26	16,42±0,82	16,42±0,82	16,42±0,82	16,42±0,82	16,42±0,82	16,42±0,82	1,27±0,06
тC _{18:1}	0,85±0,04	17,18±0,85	16,99±0,82	35,40±1,77	1,67±0,08	59,57±2,97	17,31±0,86	17,31±0,86	17,31±0,86	17,31±0,86	17,31±0,86	17,31±0,86	5,47±0,28
C _{19:0}	43,10±2,15	14,55±0,73	7,09±0,35	25,31,264±	1,40±0,06	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітка. «-» — жирна кислота не виявлена



препаратів обумовлюється факторами, які не охоплені в даному дослідженні, серед яких: конформація ацильних замісників ліпиду А, ступінь фосфорилювання диглюкозаміну і, як було показано в дослідженнях останніх років — композиція вуглеводної частини молекули, яка разом із фізико-хімічними факторами середовища обумовлює особливості супрамолекулярної структури ЛПС. Завдяки амфифільній природі молекули ендотоксинів при концентраціях вищих за 10^{-7} М (критична міцелярна концентрація) у фізіологічних розчинах формують тривимірні агрегати з молекулярною масою 0,3—1,0 МДа [16].

Згідно з сучасними уявленнями, біологічна активність ендотоксинів реалізується через афінну взаємодію із мембранними рецепторами макроорганізму, чому передує інтеграція доменів молекул ЛПС у ліпідний бішар клітини-мішені [12].

В результаті численних досліджень було встановлено, що ендотоксичність корелює зі здатністю ЛПС утворювати неламелярні тривимірні структури (кубічні або гексагональні) що, враховуючи гомеостаз внутрішнього середовища організму, обумовлюється хімічною структурою ліпиду А. Так, типові ЛПС ентеробактерій, диглюкозамін у ліпіді А яких ацильований жирними кислотами з довжиною вуглецевого ланцюга 10—16, характеризуються максимальним рівнем ендотоксичності. Варіації хімічного складу ЛПС, що відрізняються від вищеописаних, характеризуються нижчою біологічною активністю, однак залежність її рівня від хімічної структури є складно прогнозованою [7]. При цьому може мати місце модифікувальний вплив ендотоксично менш активних варіантів ліпиду А (із редукованим вмістом ацильних замісників), що хоч і в меншій кількості, завжди присутні в пулі повноцінних за складом молекул. Це явище було розкрито, зокрема в досліді з використанням синтетичних компонентів 506 та 406 (гекса- та тетраацил ліпиду А, відповідно) [9, 10]. Комбіновані препарати, що містили у своєму складі до 20% компоненту 406 (який є біологічно малоактивним) виявилися більш ендотоксичними, ніж чистого компоненту 506. Включення тетраацил ліпиду А, температура плавлення якого менша, призводило до збільшення вільної енергії взаємодії молекул ендотоксинів, і як наслідок, зростання спорідненості гексаацил ліпиду А до протеїнових рецепторів. Ці та ряд інших досліджень формують нову концепцію ендотоксичності, де функціональною одиницею біологічної активності є не окрема молекула, а впорядкована структура із молекул ЛПС (міцела).

Як було показано в актуальному та попередніх дослідженнях [14], ЛПС *R. solanacearum* характеризується багатокомпонентним жирнокислотним складом. Це дає підстави стверджувати про гетерогенність ліпиду А у представників цього виду, а відповідно формування ЛПС міцел складної композиції, із важкопрогнозованими біологічними властивостями.



Автори висловлюють щирю подяку зав. кафедрою мікробіології і вірусології Одеського національного університету імені І.І. Мечникова, проф., докт. біол. наук Іваниці В.О., а також пров. інж. ІМВ НАН України Н.В. Житкевич за люб'язно надані культури *R. solanacearum*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Варбанець Л.Д., Мукас В.А., Гвоздяк Р.И., Васюренко З.П., Рубан Н.М. Липополисахариды *Pseudomonas solanacearum* // Мікробіол. журн. — 1992. — № 2. — С. 26–31.
2. Варбанець Л.Д., Здоровенко Г.М., Книрель Ю.А. Методи дослідження ендотоксинів. — К.: Наук. думка, 2006. — 237 с.
3. Глазова Н.В. О внедрении современных методов контроля пирогенности фармацевтических объектов // Фарм. производителю. — 2001. — 17, № 3. — С. 23–26.
4. Грицай Р.В., Варбанець Л.Д. Липополисахариди грамнегативних бактерій: структурні особливості, біосинтез, біологічна роль // Біотехнологія. — 2011. — Т. 4, № 1. — С. 41–59.
5. Caroff M., Karibian D. Structure of bacterial lipopolysaccharides // Carbohydr. Res. — 2003. — V. 338. — P. 2431–2447.
6. Drigues P., Demery-Lafforgue D., Trigalet A., Dupin P., Samain D., Asselineau J. Comparative studies of lipopolysaccharide and exopolysaccharide from a virulent strain of *Pseudomonas solanacearum* and from three avirulent mutants // J. Bacteriol. — 1985. — V. 162, № 2. — P. 504–509.
7. Erridge C., Poxton B.J. Structure and function of lipopolysaccharides // Microbes Infect. — 2002. — V. 4. — P. 837–851.
8. Fujimoto Y., Adachi Y., et al. Synthesis of lipid A and its analogues for investigation of the structural basis for their bioactivity // J Endotoxin Res. — 2005. — V. 11, № 6. — P. 341–347.
9. Kumazawa Y., Nakatsuka M., Takimoto H. et al. Importance of fatty acid substituents of chemically synthesized lipid A-subunit analogs in the expression of immunopharmacological activity // Infect Immun. — 1988 — V. 56, № 1. — P. 149–155.
10. Mueller M., Lindner B., Dedrick R., Schromm A.B., Seydel U. Endotoxin: physical requirements for cell activation // J Endotoxin Res. — 2005. — V. 11, № 5. — P. 299–303.
11. Silipo A., De Castro C., Lanzetta R., Molinaro A., Parrilli M. Complete structural characterization of the lipid A fraction of a clinical strain of *B. cepacia* genomovar I lipopolysaccharide // Glycobiology. — 2005. — V. 15. — P. 561–570.
12. Seydel U., Wiese A., Schromm A., Brandenburg K. A biophysical view on the function and activity of endotoxins // In: Endotoxin in health and disease (Eds. Brade H., Opal S., Vogel S., Morrison D.) Marcel Dekker, Inc. — 1999. — P. 195–219.

13. Takahashi K., Morikawa A., Kato Y. et al. Flavonoids protect mice from two types of lethal shock induced by endotoxin // FEMS Immun. Microbiol. —2001. — V. 31. —P. 29—33.
14. Varbanets L.D., Brovarkaya O.S., Vasiliev V.N., Vinarskaya N.V., Gogoman I.V. Characterization of lipids A of *Ralstonia solanacearum* lipopolysaccharides // Біополімери і клітина. — 2004. — Т. 20, № 5. — С. 398—401.
15. Vidaver A. Synthetic and complex media for the rapid detection of fluorescence of phytopathogenic *Pseudomonads*: Effect of the carbon source // Appl. Microbiol. — 1967. — V. 15. — P. 1523—1524.
16. Williams K. Endotoxins pyrogens, LAL testing and depyrogenation. — N.Y.: Informa Healthcare, 2007. — 419 p.

Стаття надійшла до редакції 16.01.2012 р.

Р.В. Грицай¹, О.В. Голубец², О.С. Броварская¹, Л.Д. Варбанец¹

¹Институт микробиологии и вирусологии имени Д.К. Заболотного НАН Украины,
ул. Академика Заболотного, 154, Киев ГСП, Д03680, Украина

²Государственное предприятие Всеукраинский государственный научно-производственный
центр стандартизации, метрологии, сертификации и защиты прав потребителя, тел.: +38
(044) 526 23 39, e-mail: varbanets@serv.imv.kiev.ua

ЛИПОПОЛИСАХАРИДЫ *RALSTONIA SOLANACEARUM*: ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Реферат

Изучение эндотоксической активности свидетельствует об относительной нетоксичности (1–1,25 мг/кг массы животных) липополисахаридов (ЛПС) большинства исследуемых штаммов *Ralstonia solanacearum* в сравнении с ЛПС энтеробактерий. Исключение составлял ЛПС *R. solanacearum* 749, который проявил более высокую (0,4 мг/кг массы животных) токсичность. По пирогенному действию ЛПС штаммы *R. solanacearum* можно разделить на две группы. ЛПС первой группы штаммов на второй час после введения экспериментальным животным вызывали некоторое снижение температуры у кроликов с тенденцией к ее нормализации и в течение третьего часа значения температур достигли почти исходных показателей (*R. solanacearum* 749, 758, 52, 4). ЛПС другой группы штаммов (*R. solanacearum* 35, TX₁, TS₃, 7954) приводили к повышению температуры экспериментальных животных более чем на +0,45 °С, что выходит за пределы физиологической нормы здоровых животных.



Изучение ЛПС исследуемых штаммов *R. solanacearum* выявило высокий уровень гетерогенности между ними по количественному и качественному жирнокислотному составу.

Ключевые слова: липополисахариды, жирнокислотный состав, *Ralstonia solanacearum*, токсичность, пирогенность.

R.V. Gritsay¹, O.V. Golubets², O.S. Brovaraskaya¹, L.D. Varbanets¹

¹Zabolotny Institute of Microbiology and Virology,
National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,
154, Academ. Zabolotny str., Kyiv, Ukraine

²State enterprise All-Ukrainian state research and production center for standardization,
metrology, certification and consumers' rights protection

LIPOPOLYSACCHARIDES OF *RALSTONIA SOLANACEARUM*: FATTY ACID COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY

Summary

The study of endotoxic activity indicates the relative non-toxicity (1–1.25 mg/kg) of lipopolysaccharides (LPS) from the majority of studied *Ralstonia solanacearum* strains comparative to enterobacterial LPS. The exception was LPS *R. solanacearum* 749, which showed a higher (0.4 mg/kg) toxicity. The strains of *R. solanacearum* exhibited division into two groups on the basis of their LPS pyrogenic action. LPS of the first group of strains in the second hour after administration caused decreasing of the temperature in rabbits with a tendency to normalisation and during the third hour, the temperature values reached nearly baseline (*R. solanacearum* 749, 758, 52, 4). LPS of other strains (*R. solanacearum* 35, TX₁, TS₃, 7954) led to increasing of the temperature in experimental animals by more than 0.45 °C, which overcomes the physiological norm of healthy animals.

The study of *R. solanacearum* LPS revealed a high level of heterogeneity in quantitative and qualitative fatty acid composition.

Key words: lipopolysaccharides, fatty acid composition, *Ralstonia solanacearum*, toxicity, pyrogenicity.