

УДК 579.22

Е. В. Лепехина<sup>a,b</sup>, Г. В. Смирнова<sup>b</sup>, О. Н. Октябрьский<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия

<sup>b</sup> Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Россия

## ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНОК *ESCHERICHIA COLI* ПРИ МОДИФИКАЦИИ РЕДОКС-СТАТУСА КЛЕТОК

Исследована способность к биопленкообразованию у бактерий *Escherichia coli*, имеющих мутации по компонентам редокс-систем глутатиона и тиоредоксина и по регулятору общего стрессового ответа RpoS при разных ростовых температурах. Выявленная статистически значимая корреляция между удельным биопленкообразованием бактерий и экспрессией антиоксидантного гена *katG* при 37°C указывает на возможный вклад активации OxyR регулона при формировании биопленок бактериями. Мониторинг экспрессии гена *sodA* в исследуемых мутантах при 37°C показал 1.15–1.8-кратное ее повышение у *gshA*, *gor*, *trxA*, *gshAtrxA* и *gortrxB* мутантов. Установлена прямая зависимость между биопленкообразованием и экспрессией гена *sodA* в этих же условиях. Наличие мутаций по компонентам тиоловых редокс-систем значительно изменяло профиль зависимости продукции биопленок от температуры, что, вероятно, связано с нарушениями в редокс-регуляции путей передачи внутриклеточных сигналов. Показаны участие RpoS в процессе биопленкообразования при оптимальной ростовой температуре и RpoS-зависимый характер индукции биопленкообразования при 24°C и 44°C.

**Ключевые слова:** *Escherichia coli*; биопленкообразование; тиоловые редокс-системы; окислительный стресс; дисульфидный стресс.

E. V. Lepekhina<sup>a,b</sup>, G. V. Smirnova<sup>a</sup>, O. N. Oktyabrsky<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch RAS, Perm, Russian Federation

<sup>b</sup> Perm national research polytechnic university, Perm, Russian Federation

## BIOFILM FORMATION OF *ESCHERICHIA COLI* UNDER THE REDOX-STATUS MODIFICATION

The ability of biofilm formation in *Escherichia coli* bearing mutants in the components of glutathione and thioredoxin redox systems, as well as in the regulator of the general stress response RpoS was studied at different growth temperatures. Statistically significant correlation between specific bacteria biofilm formation and expression of the antioxidant gene *katG* was revealed at 37°C. This indicates a possible contribution of the OxyR regulon activation in the formation of bacteria biofilms. Monitoring of the *sodA* gene expression in thiol redox system mutants at 37°C showed 1.15–1.8-fold increase in *gshA*, *gor*, *trxA*, *gshAtrxA* *gortrxB* mutants. A direct relationship between the biofilm formation and expression of the gene *sodA* under the same conditions was established. The presence of mutations in components of the thiol redox systems significantly changed the production of biofilms under temperature stresses, which is probably due to the interruptions in the redox regulation of intracellular signaling pathways. It was shown the RpoS participation in biofilm formation at the optimum growth temperature and RpoS-dependent nature of biofilm formation induction in 24°C and 44°C.

**Key words:** *Escherichia coli*; biofilm formation capacity; thiol redox-systems; oxidative stress; disulfide stress.

В отличие от планктонных свободно плавающих одиночных бактерий, биопленки представляют собой микробные консорциумы прикрепленных к субстрату и погруженных в экстраклеточный матрикс клеток. Этот жизненный стиль бактерий характеризуется высокой устойчивостью ко всем типам стрессовых воздействий, включая действие антибиотиков и дезинфектантов, что приводит к существенным медицинским и техническим проблемам и стимулирует исследование факторов, влияющих на биопленкообразова-

ние [Mah et al., 2003; Николаев, Плакунов, 2007]. Изменения условий окружающей среды напрямую влияют на формирование и дисперсию биопленок. В качестве стимулов, влияющих на образование биопленок, могут выступать доступность питательных компонентов, железа и кислорода в среде, осмотический шок и другие виды стрессов, межклеточная сигнализация и т.д.

Известно, что как в эукариотических, так и в прокариотических клетках многие ключевые регу-

ляторы и ферменты содержат существенные SH-группы, окисление которых сопровождается образованием дисульфидных связей и изменением активности этих молекул. В качестве оксидантов SH-групп могут выступать активные формы кислорода, например  $H_2O_2$  в случае OxyR, регулирующего ответ на пероксидный стресс, или хиноны дыхательной цепи, как в случае сенсорной киназы ArcB, отвечающей на изменение условий аэрации. Восстановление дисульфидных связей в белках может осуществляться с участием глутаредоксинов и тиоредоксинов, окисленные формы которых, в свою очередь, восстанавливаются при помощи глутатиона (GSH) и глутатионредуктазы (GOR) или тиоредоксинредуктазы, соответственно [Potamitou, Holmgren, Vlamis-Gardikas, 2002, Октябрьский, Смирнова, 2007]. Под контролем OxyR и ArcAB находятся малые РНК OxyS и ArcZ, которые ингибируют подвижность бактерий *E. coli*, связываясь с матричной РНК *flhDC*, а также влияют на уровень RpoS и, прямо или косвенно, на экспрессию гена *csxD*, кодирующего ключевой регулятор, контролирующей биопленкообразование. Кроме того, OxyR участвует в регуляции адгезина AG43, необходимого для образования биопленок на различных поверхностях [Beloin, Roux, Ghigo, 2008]. Таким образом, можно ожидать, что изменение редокс-ситуации в клетках должно модулировать их способность к формированию биопленок. В данной работе мы изучали влияние мутаций в компонентах редокс-систем глутатиона и тиоредоксина на биопленкообразование *E. coli* при разных ростовых температурах.

## Материалы и методы исследования

**Штаммы бактерий и условия культивирования.** Объектом исследования служили бактерии *E. coli* BW25113 ( $\Delta(araD-araB)567$ ,  $\Delta lacZ4787(::rrnB-3)$ ,  $\lambda$ -, *rph-1*,  $\Delta(rhaD-rhaB)568$ , *hsdR514*) и одиночные делеционные мутанты JW2663 ( $\Delta gshA$ ), JW3467 ( $\Delta gor$ ), JW0833 ( $\Delta grxA$ ), JW1051 ( $\Delta grxB$ ), JW5856 ( $\Delta trxA$ ), JW0871 ( $\Delta trxB$ ), JW5536 ( $\Delta arcB$ ), JW2755 ( $\Delta relA$ ), JW0427 ( $\Delta clpP$ ) и JW5437 ( $\Delta rpoS$ ) из коллекции Keio [Baba et al., 2006]. Кроме того, использовали сконструированные в нашей лаборатории методом трансформации плазмид и трансдукции с фагом P1 двойные мутанты NM3655 ( $\Delta gshAtrxA$ ) и NM3761 ( $\Delta gortxB$ ), а также штаммы, содержащие одновременно соответствующие мутации и слияния промоторов генов *katG* и *sodA* со структурным геном *lacZ*, кодирующим  $\beta$ -галактозидазу.

Для проведения экспериментов бактерии *E. coli* выращивали при 37°C на минимальной среде M9 ( $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$  – 15.13 г/л;  $KH_2PO_4$  – 3 г/л;  $NH_4Cl$  – 1 г/л;  $NaCl$  – 0.5 г/л;  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  – 0.246 г/л;  $CaCl_2$  – 0.011 г/л) [Miller, 1972] с добавлением 0.15%-ной глюкозы и антибиотиков, к которым

был устойчив исследуемый штамм, затем клетки центрифугировали и ресуспендировали в 5 мл среды M9 (0.4% глюкозы) с добавлением 0.2%-ных казаминовых кислот и тиамин (10 мкг/мл) до значения оптической плотности  $OD_{600} = 0.1$ . В лунки полистирольных планшетов вносили по 100 мкл суспензии бактериальных клеток или среды M9 (контроль), культивировали 110 минут при 37°C в термостатируемом шейкере ST-32 ELMi, а затем помещали в термостат при температурах 24°C, 37°C или 44°C.

**Способность к биопленкообразованию** определяли по модифицированной методике, описанной Naves et al. [2008]. Для этого через 21 ч. измеряли  $OD_{600}$ , сливали содержимое лунок, дважды отмывали стерильным физраствором по 250  $\mu$ л и сушили на открытом воздухе 30 мин. Затем вносили в лунки по 150  $\mu$ л 0.1%-ного раствора генциан-виолета и оставляли на 30 мин., после чего удаляли краситель, промывали 5 раз по 200  $\mu$ л водой и подсушивали в течение 40 мин. Для количественного определения биопленкообразования в лунки вносили по 200  $\mu$ л 96%-ного этанола, пипетировали, переносили по 125  $\mu$ л в новый планшет и измеряли оптическую плотность связанных с красителем клеток и контрольных лунок на микропланшетном спектрофотометре xMarkTM Bio-Rad при длине волны 540 нм.

Расчеты проводили, согласно формулам

$$BF = AB - CW,$$

где BF – валовое биопленкообразование, AB –  $OD_{540}$  окрашенных бактериальных клеток, CW –  $OD_{540}$  окрашенных контрольных лунок;

$$sBF = (AB - CW) / \Delta OD_{600},$$

где sBF – удельное биопленкообразование,  $\Delta OD_{600}$  – разность между  $OD_{600}$  планктонной культуры и  $OD_{600}$  бактерий без среды.

**Экспрессию генов** оценивали путем измерения  $\beta$ -галактозидазной активности в клетках репортерных штаммов *E. coli*, несущих генные слияния *katG::lacZ* и *sodA::lacZ* при температурах 24°C, 37°C и 44°C по методу Миллера [Miller, 1972].

**Подвижность бактерий** определяли путем измерения диаметра зоны роста на полужидком агаре (0.3%) через сутки инкубации при 30°C по методике, описанной Pittman et al. [2002].

**Статистическую обработку** экспериментальных данных осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Excel (Microsoft Office 2003) и Statistica 6.0, вычисляя среднее значение, стандартную ошибку и доверительный интервал. Каждый результат показан как среднее значение не менее чем из пяти независимых экспериментов  $\pm$  стандартная ошибка среднего. Достоверность различий

между средними величинами оценивали согласно критерию Стьюдента, различия считались значимыми при  $p < 0.05$ .

## Результаты и их обсуждение

Мутации по компонентам тиоловых редокс-систем слабо влияли на способность к биопленкообразованию при оптимальной температуре 37°C. В отсутствие глутаредоксина В этот параметр снижался в 1.2 раза, а у двойного мутанта *gortrxB* и мутанта по тиоредоксину I биопленкообразование возрастало в 1.3 и 1.2 раза, соответственно, по сравнению с клетками дикого типа (рис. 1).

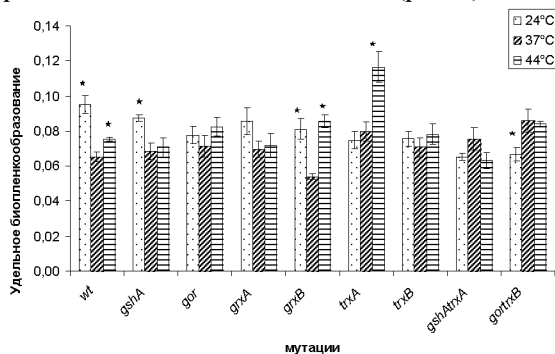


Рис. 1. Способность к биопленкообразованию мутантов *E. coli* по тиоловым редокс-системам при разных температурах культивирования

В то же время мутации по компонентам тиоловых редокс-систем значительно влияли на подвижность бактерий при температуре 30°C. Максимальное ингибирование подвижности (от 2 до 6 раз) было характерно для штаммов, несущих мутации *gor*, *grxB*, *trxA*, *gshAtrxA* и *gortrxB*.

За исключением делеции по глутаредоксину В, во всех мутантах по компонентам тиоловых редокс-систем, и, особенно, у двойных мутантов в первые два часа инкубации в планшетах наблюдалось возрастание экспрессии гена *katG* относительно ее значения в родительском штамме (рис. 2), что является следствием активации регуляторного белка OxyR в условиях дисульфидного стресса, испытываемого этими мутантами. Была выявлена статистически значимая корреляция между удельным биопленкообразованием бактерий и экспрессией гена *katG* при 37°C ( $r = 0.69$ ,  $p < 0.05$ ). В этих условиях возрастает также экспрессия OxyR-контролируемого гена *oxyS*, кодирующего малую регуляторную РНК OxyS. Индукция OxyS приводит к ингибированию FlhDC регулона, что может объяснить наблюдаемое нами снижение подвижности у мутантных бактерий.

Вероятно, дисульфидный стресс влияет и на активность сенсорной киназы ArcB, которая ингибируется при окислении ее редокс-активных цистеиновых остатков, локализованных в цитоплазме. Известно, что редуктанты (дитиотреитол и меркап-

тоэтанол) повышают, а оксидант хлорамин значительно снижает активность ArcB [Malpica et al., 2004]. Следует ожидать, что в условиях дисульфидного стресса активность ArcB будет ингибироваться, что сопровождается дефосфорилированием транскрипционного регулятора ArcA, репрессирующего многие гены, участвующие в дыхательном метаболизме. Под негативным контролем двухкомпонентной системы ArcAB находится малая регуляторная РНК ArcZ, которая способна ингибировать подвижность бактерий, одновременно стимулируя продукцию биопленок за счет активирующего эффекта на центральный регулятор биопленкообразования CsgD. Таким образом, этот молекулярный механизм может вносить вклад в наблюдаемую нами стимуляцию биопленкообразования у мутантов по генам системы тиоредоксина. Под негативным контролем ArcAB системы находится ген *sodA*, кодирующий Mn-супероксиддисмутазу. Мониторинг экспрессии этого гена в мутантах по тиоловым редокс-системам в первые два часа инкубации в планшетах показал ее повышение у *gshA*, *gor*, *trxA*, *gshAtrxA* и *gortrxB* мутантов в 1.15-1.8 раза (рис. 2). Следует отметить, что через 21 ч. инкубации в планшете наблюдали 1.2–3.6-кратное снижение экспрессии *sodA* у бактерий, несущих мутации *grxA*, *grxB*, *trxA*, *trxB*, *gortrxB*. Двойной мутант *gshAtrxA* показывал 20-кратное снижение этого параметра. Стоит отметить, что делеция гена *arcB* не влияла на способность к образованию биопленок при 37°C.

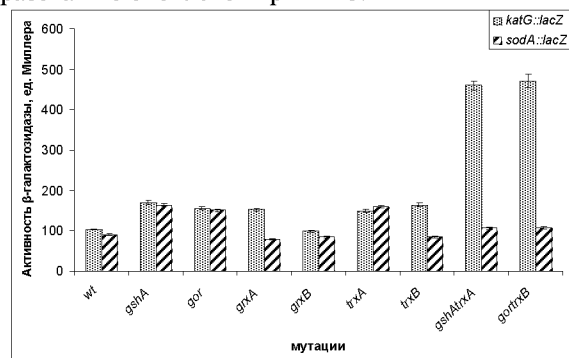


Рис. 2. Экспрессия антиоксидантных генов *katG* и *sodA* у мутантов *E. coli* по тиоловым редокс-системам через 2 ч. экспозиции при 37°C

Ранее было установлено, что наличие RpoS не является обязательным условием для процесса биопленкообразования при оптимальной ростовой температуре [White-Ziegler et al., 2008]. В наших экспериментах при 37°C, штамм, лишенный гена *rpoS*, продуцировал в 2.1 раза больше биопленок, чем клетки дикого типа. При этом делеции генов *relA*, кодирующих ppGpp синтетазу, активирующую экспрессию генов *rpoS*, и *clpP*, кодирующих протеазу RpoS, не влияли на степень продукции биопленок (рис. 3). Была выявлена статистически значимая корреляция между валовым биопленко-

образованием мутантов по тиоловым редокс-системам и регулятору общего стрессового ответа RpoS и экспрессией гена *sodA* в первые два часа инкубации в планшете ( $r = 0.71$ ,  $p < 0.05$ ).

Среди факторов окружающей среды, оказывающих влияние на процесс биопленкообразования, важную роль играет температура культивирования. Ранее было показано, что при 37°C в первичном прикреплении *E. coli* к субстрату участвуют фимбрии первого типа (пили) и адгезин AG43, а основным компонентом матрикса является PGA [Mika, Hengge, 2013]. При температурах ниже 30°C первичная адгезия осуществляется с участием фимбрий другого типа (curli), при этом матрикс состоит в основном из целлюлозы и колановой кислоты. Показано, что снижение температуры культивирования до 23°C сопровождается RpoS-зависимой стимуляцией продукции биопленок [White-Ziegler et al., 2008]. В наших экспериментах для бактерий *E. coli* дикого типа было выявлено повышение биопленкообразования при 24 и 44°C. Повышение продукции биопленок при 24°C отсутствовало в *clpP* и *rpoS* мутантах, но сохранялась в штамме с делецией *relA*, что подтверждает RpoS-зависимый характер индукции биопленкообразования при этой температуре (рис.3). Аналогичную картину наблюдали и при повышенной температуре 44°C. Стоит отметить, что штамм с мутацией *relA* демонстрировал характерные для дикого типа пики биопленкообразования при 24 и 44°C

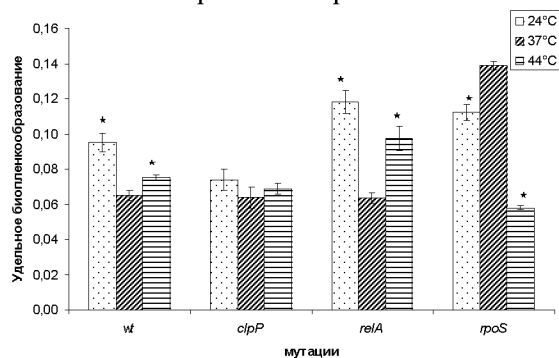


Рис. 3. Способность к биопленкообразованию мутантов *E. coli* по генам *relA*, *clpP* и *rpoS* при разных температурах культивирования

Наличие мутаций по компонентам тиоловых редокс-систем значительно изменяло профиль зависимости продукции биопленок от температуры. Удельное биопленкообразование бактерий не изменялось при сдвиге температур до 24 и 44°C у штаммов, несущих мутации по генам *gor*, *grxA*, *trxB*, *gshAtrxA* (см. рис. 1). В этих же условиях наблюдали статистически значимую стимуляцию способности к биопленкообразованию у мутанта по глутаредоксину В. Мутант по глутатиону показывал увеличение удельного биопленкообразования при 24°C, а мутант по тиоредоксину I – при 44°C.

Наблюдаемые процессы могут быть связаны с нарушениями в редокс-регуляции путей передачи внутриклеточных сигналов. При 24°C экспрессия антиоксидантного гена *katG* возрастала у штаммов, мутантных по глутатиону, обоим глутаредоксинам, тиоредоксинредуктазе и у двойного мутанта *gortrxB*, по сравнению с диким типом. В этих же условиях экспрессия гена *sodA* повышалась у мутантов по генам системы глутаредоксина и снижалась у двойных мутантов и мутантов по генам системы тиоредоксина, по сравнению с родительским штаммом. Была обнаружена статистически значимая обратная зависимость между уровнем экспрессии гена *katG* на момент начала холодного стресса и удельным биопленкообразованием при 24°C ( $r = -0.79$ ,  $p < 0.05$ ). При 44°C экспрессия генов *katG* и *sodA* значительно снижалась у всех штаммов, по сравнению с 37°C. Статистически значимая корреляция была выявлена при 44°C между валовым биопленкообразованием и экспрессией *katG* ( $r = -0.71$ ,  $p < 0.05$ ).

Известно, что RpoS негативно контролируется ArcAB двухкомпонентной системой, а малая регуляторная РНК OxyS оказывает ингибирующий эффект на экспрессию гена *rpoS*. Следовательно, образование S-S связей в регуляторных белках OxyR и ArcB в тиоловых мутантах, испытывающих дисульфидный стресс, должно ингибировать RpoS-зависимое биопленкообразование при неоптимальных температурах, что и наблюдалось в наших экспериментах.

## Заключение

Выявленные нами различия в способности к биопленкообразованию у бактерий *E. coli* указывают на модулирующее действие изменений редокс-статуса клеток, в основе которого может лежать дисульфидный стресс и активация OxyR регулона. Показан RpoS-зависимый характер индукции биопленкообразования вблизи границ температурного оптимума для роста *E. coli*. Поскольку многие патогенные микроорганизмы образуют биопленки в инфицированном макроорганизме, а также на поверхности изделий, имеющих медицинское назначение, полученные нами в работе данные открывают возможности для модуляции биопленкообразования путем изменения редокс-статуса среды и клеток.

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-04-00762 и № 14-04-96031.

## Библиографический список

Николаев Ю.А., Плакунов В.К. Биопленка – «Город микробов» или аналог многоклеточного организма? // Микробиология. 2007. Т. 76. С.

- 149–163.
- Октябрьский О.Н., Смирнова Г.В. Редокс регуляция клеточных функций // Биохимия. 2007. Т. 72. С. 158–174.
- Baba T. et al. Construction of *Escherichia coli* strain K-12 in-frame, single-gene knockout mutants: the Keio Collection // *Mol. Syst. Biol.* 2006. Vol. 2. P. 1–11.
- Beloin C., Roux A., Ghigo J-M. *Escherichia coli* biofilms // *Curr. Top Microbiol. Immunol.* 2008. Vol. 322. P. 249–289.
- Mah T.F. et al. A genetic basis for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm antibiotic resistance // *Nature.* 2003. V. 426. P. 306–310.
- Malpica R. et al. Identification of a quinone-sensitive redox switch in the ArcB sensor kinase // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2004. Vol. 101. P. 13318–13323.
- Mika F., Hengge R. Small Regulatory RNAs in the control of motility and biofilm Formation in *E. coli* and *Salmonella* // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol. 14. P. 4560–4579.
- Miller J. N. Experiments in molecular genetics. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1972.
- Naves P. et al. Measurement of biofilm formation by clinical isolates of *Escherichia coli* is method-dependent // *J. Appl. Microbiol.* 2008. Vol. 105. P. 585–590.
- Pittman M.S. et al. Cysteine is exported from the *Escherichia coli* cytoplasm by CydDC, an ATP-binding cassette-type transporter required for cytochrome assembly // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. P. 49841–49849.
- Potamitou A., Holmgren A., Vlamis-Gardikas A. Protein levels of *Escherichia coli* thioredoxins and glutaredoxins and their relation to null mutants, growth phase, and function // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. P. 18561–18567.
- Povolotsky T.L., Hengge R. 'Life-style' control networks in *Escherichia coli*: Signaling by the second messenger c-di-GMP // *J Biotechnol.* 2012. Vol. 160. P. 10–16.
- White-Ziegler C.A. et al. Low temperature (23°C) increases expression of biofilm-, cold-shock- and RpoS-dependent genes in *Escherichia coli* K-12 // *Microbiology.* 2008. Vol.154. P. 148–166.
- (2007): pp. 158-174. (In Russ.).
- Baba T., Ara T., Hasegawa M., Takai Y., Okumura Y., Baba M., Datsenko K.A., Tomita M., Wanner B.L., Mori H. Construction of *Escherichia coli* strain K-12 in-frame, single-gene knockout mutants: the Keio Collection. *Mol. Biol. Syst. Biol.* V. 2 (2006) :0008
- Beloin C., Roux A., Ghigo J-M. *Escherichia coli* biofilms. *Curr. Top Microbiol. Immunol.* V. 322 (2008): pp. 249-289
- Mah T.F., Pitts B., Pelloc B., Walker G.C., Stewart P.S., O-Toole G.A. A genetic basis for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm antibiotic resistance. *Nature.* V. 426 (2003): pp. 306-310.
- Malpica R. Franco B., Rodriguez C., Kwon O., Georgellis D. Identification of a quinone-sensitive redox switch in the ArcB sensor kinase. *Proc. Natl. Acad. Sci.* V. 101 (2004): pp. 13318-13323.
- Mika F, Hengge R. Small Regulatory RNAs in the control of motility and biofilm Formation in *E. coli* and *Salmonella*. *Int. J. Mol. Sci.* V. 14 (2013): pp. 4560-4579.
- Miller J. N. Experiments in molecular genetics. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1972.
- Naves P., del Prado G., Huelves L., Gracia M., Ruiz V., Blanco J., Rodriguez-Cerrato V., Ponte M.C., Soriano F. Measurement of biofilm formation by clinical isolates of *Escherichia coli* is method-dependent. *J. Appl. Microbiol.* V. 105 (2008): pp. 585–590.
- Pittman M.S., Corker H., Wu G., Binet M.B., Moir A.J., Poole R.K. Cysteine is exported from the *Escherichia coli* cytoplasm by CydDC, an ATP-binding cassette-type transporter required for cytochrome assembly. *J. Biol. Chem.* V. 277 (2002): pp. 49841-49849.
- Potamitou A., Holmgren A., Vlamis-Gardikas A. Protein levels of *Escherichia coli* thioredoxins and glutaredoxins and their relation to null mutants, growth phase, and function. *J. Biol. Chem.* V. 277 (2002): pp. 18561-18567.
- Povolotsky T.L., Hengge R. 'Life-style' control networks in *Escherichia coli*: Signaling by the second messenger c-di-GMP. *J Biotechnol.* V. 160 (2012): pp. 10-16.
- White-Ziegler C.A. Um S., Perez N., Berns A.L., Malhowski A.J., Young S. Low temperature (23°C) increases expression of biofilm-, cold-shock- and RpoS-dependent genes in *Escherichia coli* K-12. *Microbiology.* V. 154 (2008): pp. 148-166.

## References

- Nilolaev Yu.A., Plakunov V.K. [Biofilm is «The town of microbes» or the analogue of a multicellular organism?] *Microbiologiya.* V. 76 (2007): pp. 149-163. (In Russ.).
- Oktyabrsky O.N., Smirnova G.V. [The redox regulation of cellular functions] *Biochimiya.* V. 72

Поступила в редакцию 06.09.2016

**Об авторах**

Лепехина Елена Владимировна, кандидат биологических наук, сотрудник лаборатории физиологии и генетики микроорганизмов ФГБУН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН»  
614081, Пермь, ул. Голева, 13; alenshick@mail.ru

доцент кафедры химии и биотехнологии ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»  
614990, Пермь, Комсомольский пр., 29

Смирнова Галина Васильевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и генетики микроорганизмов ФГБУН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН»  
614081, г. Пермь, ул. Голева, 13, smirnova@iegm.ru; (342)2122086

Октябрьский Олег Николаевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии и генетики микроорганизмов ФГБУН Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН  
614081, Пермь, ул. Голева, 13; oktyabr@iegm.ru; (342)2122086

профессор кафедры химии и биотехнологии ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»  
614990, Пермь, Комсомольский пр., 29

**About the authors**

Lepekhina Elena Vladimirovna, candidate of biology, engineer of Laboratory of Physiology and Genetics of Microorganisms Institute of Ecology and Genetics of Microorganism UB RAS. 13, Golev str., Perm, Russia, 614081; alenshick@mail.ru

Associate Professor of the Department of Chemistry and Biotechnology Perm National Research Polytechnic University. Komsomolsky av., 29, Perm, Russia, 614990

Smirnova Galina Vasil'evna, doctor of biology, leading researcher of Laboratory of Physiology and Genetics of Microorganisms Institute of Ecology and Genetics of Microorganism UB RAS. 13, Golev str., Perm, Russia, 614081; smirnova@iegm.ru; (342)2122086

Oktyabrsky Oleg Nikolaevich, doctor of biology, professor, director of Laboratory of Physiology and Genetics of Microorganisms Institute of Ecology and Genetics of Microorganism UB RAS. 13, Golev str., Perm, Russia, 614081; oktyabr@iegm.ru; (342)2122086

Professor of the Department of Chemistry and Biotechnology Perm National Research Polytechnic University. Komsomolsky av., 29, Perm, Russia, 614990