

УДК 579.22

**Л. Ю. Нестерова, И. В. Цыганов, А. Г. Ткаченко**

Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь, Россия  
Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

## РОЛЬ БИОГЕННЫХ ПОЛИАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ СКОЛЬЖЕНИЯ У МИКОБАКТЕРИЙ

Изучено влияние биогенных полиаминов (путресцин, спермидин, спермин, кадаверин) на скольжение (sliding) *Mycobacterium smegmatis*. Установлено, что полиамины не оказывают токсического действия на культуру *M. smegmatis* при росте на жидкой среде. Показано, что добавка в среду спермидина и спермина приводит к статистически значимому уменьшению размера sliding-колоний, при этом сила эффекта возрастает с увеличением концентрации полиаминов. Несмотря на высокий уровень устойчивости микроорганизмов, составляющих скользящую колонию, к действию фторхинолона левофлоксацина, достоверных различий по чувствительности к антибиотику у клеток, локализованных в различных зонах колонии, выявлено не было. Внесение в среду сублетальной концентрации антибиотика приводит к уменьшению размера скользящей колонии. Добавка кадаверина в этих условиях способствует увеличению диаметра колонии, в то время как спермин и спермидин оказывают противоположный эффект.

**Ключевые слова:** микобактерии; sliding; полиамины; антибиотикотолерантность.

**L. Yu. Nesterova, I. V. Tsyganov, A. G. Tkachenko**

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch RAS, Perm, Russian Federation  
Perm State University, Perm, Russian Federation

## ROLE OF BIOGENE POLYAMINES IN MYCOBACTERIAL SLIDING MOTILITY

Effects of biogene polyamines (putrescine, spermidine, spermine, cadaverine) on sliding motility of *Mycobacterium smegmatis* were studied here. We showed that polyamines had no toxic effects on *M. smegmatis* cells grown in a liquid medium. However, spermidine or spermine supplemented to nutritional medium cause statistically significant lowering in a size of sliding colonies. Furthermore, this polyamine effect is directly dependent on polyamine concentration. In spite of high resistance level of microorganisms forming sliding colony to quinolone levofloxacin, significant differences in the levels of antibiotic susceptibility between cells localized in different zones of colony were not observed. Sublethal antibiotic concentration, while it is added to medium, decreases the size of sliding colony. Medium supplementation with cadaverine under these conditions promotes an increase in colony diameter, however, spermine or spermidine have an inverse effect.

**Key words:** mycobacteria; sliding; polyamines; antibiotic tolerance.

В последнее время большое внимание уделяется изучению межклеточных взаимодействий внутри бактериальных популяций, а также скоординированных реакций микробных клеток на действие различных факторов внешней среды. Примером таких реакций служат образование биопленок и некоторые виды коллективного движения бактерий, такие как роение (swarming) и скольжение (sliding). Известно, что роение – процесс движения по поверхностям полужидких сред, характерный

для жгутиковых микроорганизмов – сопровождается формированием нескольких субпопуляций клеток, которые различаются по устойчивости к воздействию неблагоприятных факторов, в частности, антибактериальных препаратов [Harshey, Partridge, 2015]. Микобактерии, у которых отсутствует жгутиковый аппарат, долгое время считались абсолютно неподвижными. Однако сравнительно недавно было показано, что они могут перемещаться по поверхности полужидких сред, исполь-

зую механизм скольжения. Зона скольжения представлена монослоем клеток, которые перемещаются в пространстве, не изменяя положения относительно друг друга [Henrichsen, 1972; Murray, 2008]. Несмотря на большой объем исследований, посвященных изучению физиологии микобактерий, которые предприняты в последние десятилетия, публикации, посвященные скольжению, единичны, а сведения об этом явлении отрывочны и малочисленны.

Известно, что в адаптации микроорганизмов к различным видам неблагоприятных воздействий принимают участие биогенные полиамины (путресцин, спермидин, спермин, кадаверин) – алифатические поликатионы, имеющие в своем составе амино- или иминогруппы [Tkachenko, Nesterova, Pshenichnov, 2001; Tkachenko, Nesterova, 2003]. Ранее нами показано, что полиамины могут оказывать влияние на процесс формирования бактериальных биопленок [Нестерова, Караваева, Ткаченко, 2011], а также участвовать в адаптации микроорганизмов к действию антибиотиков [Tkachenko et al., 2012]. Полиамины присутствуют во всех живых организмах, включая прокариоты и эукариоты. Некоторые ткани человека содержат миллимолярные их концентрации, при этом преобладающими являются спермидин и спермин [Jänne et al., 1973; Pegg, McCann, 1982]. В отличие от этого, клетки микроорганизмов синтезируют в основном путресцин, кадаверин и спермидин [Igarashi, Kashiwagi, 1999; Tabor, Tabor, 1985]. До недавнего времени считалось, что микобактерии не синтезируют полиамины, но способны транспортировать их в клетки из окружающей среды. Однако результаты полногеномного секвенирования, приведенные в базе NCBI, указывают на то, что их ДНК все же содержат гены, кодирующие ферменты, ответственные за синтез полиаминов.

Исходя из этого, цель данной работы – исследование влияния биогенных полиаминов на скольжение *Mycobacterium smegmatis*.

## Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовали штамм *Mycobacterium smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 из коллекции лаборатории адаптации микроорганизмов Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН.

Культуру *M. smegmatis*, хранившуюся на чашках с LB-агаром, высевали на жидкую среду Middlebrook 7H9 (Difco, Франция), содержащую 50 мкг/мл ампициллина (ПАО «Синтез», Россия) и 0.05% Tween 80 (Panreac, Испания). После 22–24 ч. культивирования в термостатируемом шейкере (GFL 1092, Германия) при 37°C и 200 об/мин культуру использовали в качестве инокулята.

Для определения влияния экзогенных полиаминов на ростовые характеристики *M. smegmatis* суточную культуру доводили свежей средой до оптической плотности (OD<sub>600</sub>) 0.1 и культивировали при 200 об/мин и 37°C, каждый час проводя измерения оптической плотности на спектрофотометре UV1280 (Shimadzu, Япония). Полиамины путресцин, кадаверин, спермидин или спермин («Sigma», Германия) изначально вносили в питательную среду по отдельности в конечной концентрации 5мМ.

Скольжение воспроизводили на агаризованной (0.3%) среде Middlebrook 7H9 (Difco, Франция). В чашку Петри (9 см) наливали 13 мл расплавленной среды, подсушивали в открытом виде 15 мин., после чего в центр чашки на поверхность среды наносили 3 мкл культуры *M. smegmatis*, доведенной средой Middlebrook 7H9 до плотности (OD<sub>600</sub>) 0.4. Чашки помещали в термостат и культивировали 40 ч. при 37°C, после чего измеряли диаметр скользящей колонии. Полиамины вносили в охлажденную до 40°C расплавленную среду таким образом, чтобы их конечная концентрация составляла 0.1; 1 и 5 мМ. Левофлоксацин вносили в среду в конечной концентрации 0.1 мкг/мл.

Для определения влияния полиаминов на чувствительность клеток скользящей колонии к левофлоксацину, клетки из соответствующей области скользящей колонии переносили в PBS буфер, который содержал 0.1% Tween 80 и ресуспендировали. Суспензию доводили до одинаковой оптической плотности 0.4 (OD<sub>600</sub>) и в течение 24 ч. подвергали действию высокой (122 мкг/мл) концентрации антибиотика, которая в 100 раз превышала минимальную подавляющую концентрацию (МПК) левофлоксацина. После этого клетки отмывали от антибиотика физиологическим раствором и с помощью высева на агаризованную питательную среду LB (Sigma, США) определяли количество колониобразующих единиц (КОЕ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета стандартных программ Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., 2006). На графиках отражены значения медианы, вертикальными отрезками обозначены величины 25% и 75% процентов. Оценка статистической значимости различий сравниваемых групп произведена с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (сравнение двух независимых групп). Различия считали значимыми при  $p \leq 0.05$ .

## Результаты

Несмотря на то, что биогенные полиамины являются обязательными компонентами всех живых систем, известно, что высокие концентрации этих соединений способны оказывать токсическое действие на некоторые, в первую очередь грамположительные микроорганизмы [Yohannes, 2005]. В связи с этим необходимо было определить, какое

влияние на ростовые характеристики *M. smegmatis* оказывают эти поликатионы.

Установлено, что максимальная концентрация полиаминов, которая использовалась в данной работе (5 мМ), не оказывала значительного влияния на скорость роста *M. smegmatis*, а также не влияла на конечную плотность культуры (данные не показаны). Таким образом, концентрации полиаминов до 5 мМ, которые соответствуют физиологическим значениям, могут быть использованы для изучения роли этих соединений в регуляции различных процессов, происходящих в клетках *M. smegmatis*.

Поскольку микобактерии, не имеющие жгутиков, не обладают способностью к плаванию и роению, долгое время считалось, что они вообще не способны к активному передвижению.

Тем не менее, недавно проведенные исследования показали, что микобактерии могут передвигаться по поверхностям полужидких сред, создавая экспансивную силу и уменьшая трение о поверхность, что дает им преимущество над полностью неподвижными видами [Martínez, Torello, Kolter, 1999].

Для определения влияния экзогенных полиаминов на скольжение *M. smegmatis* нами проведено исследование роста бактерий на полужидкой среде с добавками путресцина, кадаверина, спермидина и спермина. Показано, что добавка в среду спермидина и спермина, в отличие от кадаверина, приводила к статистически значимому уменьшению диаметра скользящей колонии. При этом величина эффекта возрастала с увеличением концентрации полиаминов (рис. 1).

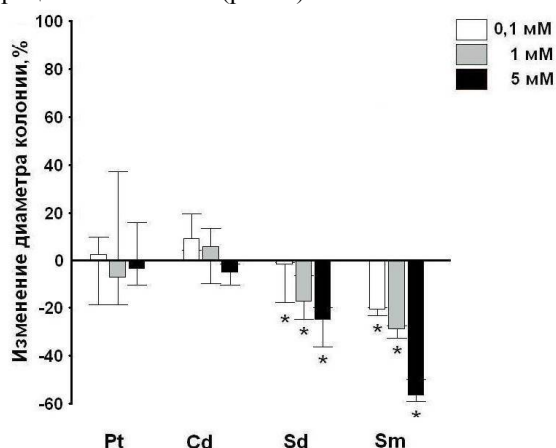


Рис. 1. Влияние экзогенных полиаминов на скольжение *Mycobacterium smegmatis*:

За точку начала отсчета (0) на шкале изменения диаметра колоний принято среднее значение диаметра колонии, выращенной на среде без полиаминов; Pt – путресцин; Cd – кадаверин; Sd – спермидин; Sm – спермин. \* – статистически значимое отличие от контрольной группы (с использованием критерия Манна-Уитни,  $p < 0.05$ )

Следует отметить, что колонии, образующиеся на среде с добавкой спермина, имели значительно меньшие размеры по сравнению с контрольными и практически не распространились по поверхности

в виде монослоя. В отличие от колоний, выращенных в отсутствие полиаминов, клетки на среде со спермином располагались в несколько слоев, толщина которых значительно превышала ее значения для контрольных колоний.

Поскольку используемые концентрации полиаминов не влияли на скорость роста *M. smegmatis*, их эффект, по-видимому, связан с изменением взаимодействия клеток, а также с поверхностью питательной среды.

Ранее, при изучении другого специфического типа перемещения по поверхности (роения) было показано, что клетки в составе роящейся колонии неоднородны. При этом клетки, расположенные по периферии обладают повышенной устойчивостью к воздействию неблагоприятных факторов, в том числе антибиотиков [Harshey, Partridge, 2015]. Поэтому кажется обоснованным предположение о том, что скольжение также может сопровождаться формированием подобного естественного барьера. Это могло бы способствовать повышенной устойчивости клеток к антибиотикам и их способности выживать в условиях, летальных для планктонных форм. Для проверки этого предположения мы исследовали выживаемость клеток, локализованных в различных зонах скользящей колонии, подвергнутой воздействию левофлоксацина. Данный антибиотик относится к 3 поколению фторхинолонов, обладающих широким спектром активности. Его действие на грам-положительные и грам-отрицательные микроорганизмы приводит к нарушению нормального функционирования ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV [Drlica et al, 2008]. Поэтому левофлоксацин широко применяется для лечения различных инфекционных заболеваний легких.

Исследования показали, что несмотря на высокий уровень устойчивости к действию антибиотика у микроорганизмов, составляющих скользящую колонию, достоверных различий по чувствительности к левофлоксацину между клетками, расположенными по периферии колонии и в ее центре, выявлено не было (рис. 2).

Ранее было установлено, что полиамины оказывают защитное действие на клетки *E. coli* в присутствии антибиотиков [Tkachenko et al., 2012]. Изучение толерантности клеток скользящей колонии *M. smegmatis* к действию левофлоксацина показало, что при росте на средах, содержащих полиамины, чувствительность клеток к действию антибиотика возрастает (рис. 3). При этом статистически значимый эффект наблюдается только при действии 5 мМ спермина (рис. 3А).

Для изучения влияния полиаминов на скольжение *M. smegmatis* в присутствии антибиотика использована сублетальная концентрация левофлоксацина (0.1 мкг/мл), которая уменьшала размер скользящей колонии, не оказывая при этом летального действия. Добавка в среду левофлоксаци-

на в указанной концентрации уменьшала размер скользящей колонии более чем в 2 раза (рис. 4).

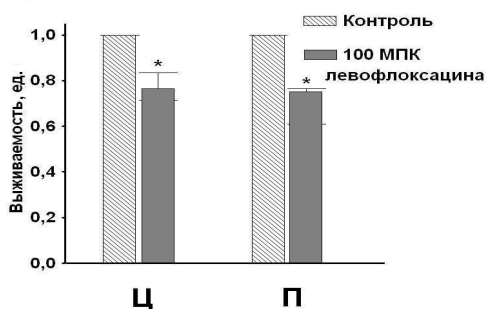


Рис. 2. Устойчивость клеток из разных участков скользящей колонии *Mycobacterium smegmatis* к левофлоксацину:

Ц – клетки центра колонии; П – клетки периферии колонии. Клетки подвергали действию левофлоксацина в концентрации эквивалентной 100 МПК в течение 24 ч. \*- статистически значимое отличие от контрольной группы (с использованием критерия Манна-Уитни,  $p \leq 0.05$ )

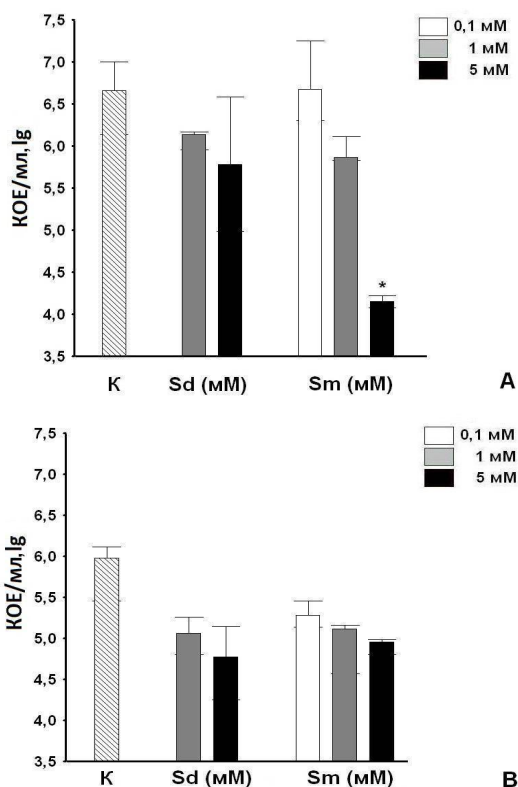


Рис. 3. Влияние полиаминов на антибиотикоустойчивость клеток из разных участков колонии *Mycobacterium smegmatis*:

К – контроль; Sd – спермидин; Sm – спермин; А – клетки из центра колонии; В – клетки из периферии колонии. \*- статистически значимое отличие от контрольной группы (с использованием критерия Манна-Уитни,  $p \leq 0.05$ )

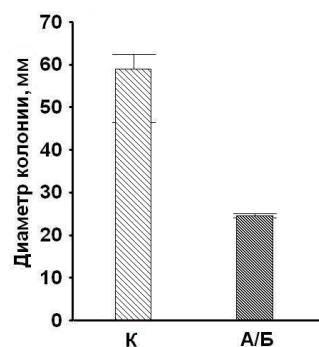


Рис. 4. Влияние сублетальной (0.1 мг/мл) концентрации левофлоксацина на скольжение *Mycobacterium smegmatis*:

К – контроль без левофлоксацина; А/Б – с добвкой левофлоксацина в среде

В ходе исследования влияния полиаминов на слайдинг в присутствии левофлоксацина показано, что только кадаверин способствовал увеличению диаметра скользящей колонии, тогда как путресцин, спермидин и спермин способствовали дальнейшему уменьшению ее размера. Наибольшее действие оказывали спермидин и спермин (рис. 5).

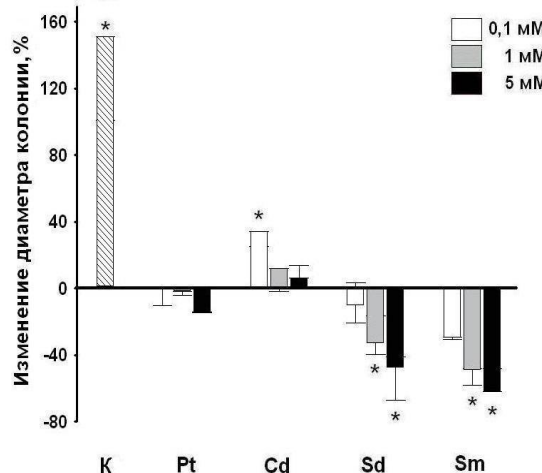


Рис. 5. Влияние добавок полиаминов на скольжение *Mycobacterium smegmatis* в среде с левофлоксацином:

0 – контроль с левофлоксацином; К – контроль без левофлоксацина и полиаминов; Pt - путресцин; Cd – кадаверин; Sd – спермидин; Sm – спермин. \*-статистически значимое отличие от контрольной группы (с использованием критерия Манна-Уитни,  $p \leq 0.05$ )

Наблюдаемый эффект кадаверина можно объяснить его способностью стабилизировать мембранные структуры и ограничивать пориновый транспорт, что может препятствовать проникновению антибиотика в клетку [Samartzidou, Delcour, 1999].

## Обсуждение

Результаты исследования показали, что полиамины вызывают концентрационно-зависимое понижение способности *M. smegmatis* к скольжению. Поскольку используемые концентрации полиаминов не оказывали видимого эффекта на рост *M. smegmatis* в жидкой культуре, полиамины, по-видимому, способны оказывать специфическое воздействие на уровне взаимодействия клеток в колонии и/или между клетками и плотной питательной средой.

При изучении антибиотикотолерантности клеток *M. smegmatis* из разных участков слайдинг-колонии не было обнаружено функциональной дифференциации по чувствительности к антибиотикам, как это имеет место у грамотрицательных микроорганизмов при формировании роящихся колоний [Harshey, Partridge, 2015].

Присутствие в среде сублетальной концентрации фторхинолона левофлоксацина подавляло способность к формированию слайдинг-колоний *M. smegmatis*, а присутствие полиаминов усиливало его действие. Исключение составлял кадаверин, добавка которого приводила к увеличению диаметра слайдинг-колонии. Подобное действие кадаверина обусловлено, по-видимому, его влиянием на проницаемость клеточной стенки и пориновых каналов [Samartzidou, Delcour, 1999]. Его участие в регуляции проницаемости этих структур снижает вероятность проникновения антибиотика в клетку, что может привести к частичному восстановлению способности к слайдингу. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о том, что подобное действие кадаверина проявляется только в присутствии левофлоксацина. В отсутствие антибиотика в среде статистически значимого эффекта не наблюдалось.

Уменьшение размеров слайдинг-колонии, сопровождающееся ее утолщением в присутствии полиаминов, приводит к ограничению контакта колонии со средой и, соответственно, с антибиотиком, что ослабляет антибактериальный эффект. В этом случае полиамины можно, по-видимому, рассматривать как фактор, способствующий адаптации бактерий на популяционном уровне поведенческих реакций бактерий к сублетальным воздействиям антибиотиков. При этом эффект различных полиаминов на скольжение носит специфический характер, что проявляется в прямой зависимости его величины от количества аминогрупп в молекуле поликатионов.

Поскольку аминогруппы полиаминов, присутствующих в клетке, находятся в протонированном состоянии и несут положительный заряд, это приводит к их электростатическим взаимодействиям с отрицательно заряженными компонентами клетки, в том числе с нуклеиновыми кислотами. Ранее по-

казано участие полиаминов в регуляции генной экспрессии во время адаптации бактерий к различным видам неблагоприятных воздействий [Tkachenko, Nesterova, Pshenichnov, 2001; Tkachenko, Nesterova, 2003]. Гены, экспрессия которых может специфически модулироваться полиаминами, объединены в структуру «полиаминового модулона» [Igarashi et al., 2006]. Нельзя исключать, что влияние полиаминов на способность *M. smegmatis* к скольжению может осуществляться за счет изменения экспрессии генов, регулирующих этот процесс. Вероятной является также возможность участия полиаминов в регуляции слайдинга посредством межклеточной коммуникации.

Таким образом, влияние полиаминов на скольжение может осуществляться на различных уровнях, включая клеточный, опосредованный через влияние на их поверхностные структуры, генно-экспрессионный, а также популяционный, реализуемый через механизмы межклеточной коммуникации.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Администрации Пермского края в рамках научного проекта  $\rho$  а 16-44-590279 и программы УрО РАН проект 15-4-4-1.

## Библиографический список

- Нестерова Л.Ю., Караваева Е.А., Ткаченко А.Г. Полиамины как регуляторы биоплёнокообразования природных изолятов *Escherichia coli* с разной степенью устойчивости к фторхинолонам // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2011. Вып. 2. С. 32–37.
- Drlica K. et al. Quinolone-Mediated Bacterial Death // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2008. Vol. 52. P. 385–392.
- Harshey R.M., Partridge J.D. Shelter in a swarm // *Journal of molecular biology*. 2015. Vol. 427, № 23. P. 3683–3694.
- Henrichsen J. Bacterial surface translocation: a survey and a classification // *Bacteriological reviews*. 1972. Vol. 36, № 4. P. 478.
- Igarashi K., Kashiwagi K. Polyamine transport in bacteria and yeast // *Biochemical Journal*. 1999. Vol. 344, № 3. P. 633–642.
- Igarashi K. et al. Polyamines in renal failure // *Amino acids*. 2006. Vol. 31, № 4. P. 477–483.
- Jänne J. et al. Polyamines and polyamine-metabolizing enzyme activities in human semen // *Clinica Chimica Acta*. 1973. Vol. 48, № 4. P. 393–401.
- Martinez A., Torello S., Kolter R. Sliding motility in mycobacteria // *Journal of bacteriology*. 1999. Vol. 181, № 23. P. 7331–7338.
- Murray T.S., Kazmierczak B.I. *Pseudomonas aeruginosa* exhibits sliding motility in the absence of

- type IV pili and flagella // *Journal of bacteriology*. 2008. Vol. 190, № 8. P. 2700–2708.
- Pegg A. E., McCann P. P. Polyamine metabolism and function // *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 1982. Vol. 243, № 5. P. 212–221.
- Samartzidou H., Delcour A. H. Excretion of endogenous cadaverine leads to a decrease in porin-mediated outer membrane permeability // *Journal of bacteriology*. 1999. Vol. 181, № 3. P. 791–798.
- Tabor C.W., Tabor H. Polyamines in microorganisms // *Microbiological reviews*. 1985. Vol. 49, № 1. P. 81.
- Tkachenko A. G. et al. Polyamines reduce oxidative stress in *Escherichia coli* cells exposed to bactericidal antibiotics // *Research in microbiology*. 2012. Vol. 163, № 2. P. 83–91.
- Tkachenko A.G., Nesterova L. Y., Pshenichnov M. The role of the natural polyamine putrescine in defense against oxidative stress in *Escherichia coli* // *Archives of microbiology*. 2001. Vol. 176, № 1–2. P. 155–157.
- Tkachenko A. G., Nesterova L. Y. Polyamines as modulators of gene expression under oxidative stress in *Escherichia coli* // *Biochemistry (Moscow)*. 2003. Vol. 68, № 8. P. 850–856.
- Yohannes, E. Polyamine stress at high pH in *Escherichia coli* K-12 // *BMC Microbiology*. 2005. Vol. 59, № 5. P. 59–71.
- Jänne J. et al. Polyamines and polyamine-metabolizing enzyme activities in human semen. *Clinica Chimica Acta*. V. 48, N 4. (1973): pp. 393–401.
- Martínez A., Torello S., Kolter R. Sliding motility in mycobacteria. *Journal of bacteriology*. V. 181, N 23 (1999): pp. 7331–7338.
- Murray T.S., Kazmierczak B.I. *Pseudomonas aeruginosa* exhibits sliding motility in the absence of type IV pili and flagella. *Journal of bacteriology*. V. 190, N 8 (2008): pp. 2700–2708.
- Nesterova L.Yu., Karavaeva E.A., Tkachenko A.G. [Polyamines as regulators of biofilm formation of natural isolates of *Escherichia coli* with different degrees of resistance to fluoroquinolones]. *Vestnik Permskogo Universiteta. Ser. Biologiya* V. 2 (2011): pp. 32–37. (In Russ.).
- Pegg A.E., McCann P.P. Polyamine metabolism and function. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. V. 243, N 5. (1982): pp. 212–221.
- Samartzidou H., Delcour A.H. Excretion of endogenous cadaverine leads to a decrease in porin-mediated outer membrane permeability. *Journal of bacteriology*. V. 181, N 3 (1999): pp. 791–798.
- Tabor C.W., Tabor H. Polyamines in microorganisms. *Microbiological reviews*. V. 49, N 1. (1985): pp. 81.
- Tkachenko A.G. et al. Polyamines reduce oxidative stress in *Escherichia coli* cells exposed to bactericidal antibiotics. *Research in microbiology*. V. 163, N 2. (2012): pp. 83–91.
- Tkachenko A.G., Nesterova L.Y., Pshenichnov M. The role of the natural polyamine putrescine in defense against oxidative stress in *Escherichia coli*. *Archives of microbiology*. V. 176, N 1–2. (2001): pp. 155–157.
- Tkachenko A.G., Nesterova L.Y. Polyamines as modulators of gene expression under oxidative stress in *Escherichia coli*. *Biochemistry (Moscow)*. V. 68, N 8. (2003): pp. 850–856.
- Yohannes E. Polyamine stress at high pH in *Escherichia coli* K-12. *BMC Microbiology*. V. 59, N 5. (2005): pp. 59–71.

Поступила в редакцию 18.08.2017

## References

- Drlica K., Malik M. Kerns R.L., Zhao X. Quinolone-Mediated Bacterial Death *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2008. V. 52, pp. 385–392.
- Harshey R.M., Partridge J.D. Shelter in a swarm. *Journal of molecular biology*. V. 427, N 23 (2015): pp. 3683–3694.
- Henrichsen J. Bacterial surface translocation: a survey and a classification. *Bacteriological reviews*. V. 36, N 4. (1972): p. 478.
- Igarashi K., Kashiwagi K. Polyamine transport in bacteria and yeast. *Biochemical Journal*. V. 344, N 3. (1999): pp. 633–642.
- Igarashi K. et al. Polyamines in renal failure. *Amino acids*. V. 31, N 4. (2006): pp. 477–483.

## Об авторах

Нестерова Лариса Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории адаптации микроорганизмов  
 Филиал ФГБУН ПФИЦ УрО РАН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН»  
**ORCID:** 0000-0003-2885-2777  
 614081, Пермь, ул. Голева, 13;  
 larisa.nesterova@bk.ru; (342)2122159

## About the authors

Nesterova Larisa Yurievna, candidate of biology, senior scientist of the laboratory of microorganisms adaptation  
 Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS.  
**ORCID:** 0000-0003-2885-2777  
 13, Golev str., Perm, Russia, 614081;  
 larisa.nesterova@bk.ru; (342)2122159

доцент кафедры физиологии растений и микроорганизмов  
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»  
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

Цыганов Иван Вадимович, студент  
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»  
**ORCID:** 0000-0002-5030-7997  
614990, Пермь, ул. Букирева, 15;  
zamegagurrendan@gmail.com; (342)2122159

лаборант лаборатории адаптации микроорганизмов  
Филиал ФГБУН ПФИЦ УрО РАН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН»  
614081, Пермь, ул. Голева, 13

Ткаченко Александр Георгиевич, доктор медицинских наук, зав. лабораторией адаптации микроорганизмов  
Филиал ФГБУН ПФИЦ УрО РАН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН»  
**ORCID:** 0000-0002-8631-8583  
614081, Пермь, ул. Голева, 13;  
agtkachenko@iegm.ru; (342)2122159

профессор кафедры микробиологии иммунологии  
ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»  
614990, Пермь, ул. Букирева, 15

associate professor of the Department of physiology of plants and microorganisms  
Perm State University.  
15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

Tsyganov Ivan Vadimovich, student  
Perm State University.  
**ORCID:** 0000-0002-5030-7997  
15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990;  
zamegagurrendan@gmail.com; (342)2122159

Laboratory assistant of laboratory of microorganisms adaptation  
Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS.  
13, Golev str., Perm, Russia, 614081

Tkachenko Alexander Georgievich, Doctor of Medicine, head of the laboratory of microorganisms adaptation  
Institute of Ecology and Genetics of Microorganism UB RAS.  
**ORCID:** 0000-0002-8631-8583  
13, Golev str., Perm, Russia, 614081;  
agtkachenko@iegm.ru; (342)2122159

professor of the Department of Microbiology and immunology  
Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990





