

© Коллектив авторов, 2016

УДК 579.25

А.С. Балкин¹, В.Я. Катаев², Н.Е. Гоголева³, А.О. Плотников¹, Ю.В. Гоголев³

ТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ *SALMONELLA TYPHIMURIUM* 14028S В УСЛОВИЯХ ГОЛОДАНИЯ ПО УГЛЕРОДУ

¹ Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

² Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

³ Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН, Казань, Россия

Цель. Охарактеризовать изменения экспрессии генов популяции *Salmonella typhimurium* 14028s с исходной высокой плотностью клеток в условиях голодания по углероду.

Материалы и методы. Клетки *Salmonella typhimurium* 14028s помещали в стерильную безуглеродную минеральную среду с исходным титром 10⁹ КОЕ/мл. Образцы для анализа отбирали через 4 и 72 часа после инокуляции. Из отобранных образцов выделяли суммарную РНК. После удаления ДНК и обогащения матричной РНК, препарат РНК использовали для приготовления библиотек. Приготовление библиотек ДНК проводили с помощью набора Superscript (Illumina, США). Качество полученных библиотек оценивали с помощью генетического анализатора Agilent 2100. Секвенирование проводили на платформе Illumina HiSeq. Данные транскриптомного анализа обрабатывали с помощью программного обеспечения CLC Genomics Workbench. Принадлежность генов тому или иному метаболическому пути определяли по базе данных KEGG.

Результаты. Получены данные о более чем 80 дифференциально экспрессирующихся генах. Наибольшую экспрессию через 72 часа после инкубации проявили гены, участвующие в биопленкообразовании (*csgE*, *csgB*, *csgA*). Гены *csgB* и *csgA* увеличили свою экспрессию соответственно в 138 и 25 раз через 72 часа после инокуляции по сравнению с экспрессией через 4 часа. Так же на 3 сутки активировались гены множественной устойчивости к антибиотикам двухкомпонентной регуляторной системы *marA-marR*. Через 4 часа после инокуляции наибольшую экспрессию проявляли гены триптофанового оперона (*trpL*, *mtr*), а также транспорта фосфора. Экспрессия генов, кодирующих двухкомпонентную регуляторную систему PhoR и PhoB, в данной фазе была в 10-30 раз выше, чем через 72 часа инкубации.

Заключение: Адаптация сальмонелл к условиям голодания по углероду приводит к увеличению экспрессии генов, участвующих в более эффективном использовании субстратов, формировании биопленок, а также поринов и транспортных систем.

Ключевые слова: *Salmonella typhimurium*, транскриптомный анализ, голодание по углероду.

A.S. Balkin¹, V.Y. Kataev², N.E. Gogoleva³, A.O. Plotnikov¹, Y.V. Gogolev³

TRANSCRIPTOME ANALYSIS OF *SALMONELLA TYPHIMURIUM* 14028S UNDER CARBON STARVATION

¹ Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis UrB RAS, Orenburg, Russia

² Orenburg State University, Orenburg, Russia

³ Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, Kazan Scientific Center of RAS, Kazan, Russia

Objective. Characterization of the differentially expressed genes of *Salmonella typhimurium* 14028s at initial high cell density under carbon starvation.

Materials and methods. *Salmonella typhimurium* 14028s was grown in sterile carbon-free

mineral medium AB at initial titer $1 \cdot 10^9$ CFU/ml. The specimens were taken in 4 and 72 h after inoculation. The total RNA was isolated from the specimens. After DNA removal and enrichment the obtained mRNA was used to prepare libraries with the Superscript kit (Illumina). Quality of the prepared libraries was assessed with genetic analyzer Agilent 2100. Sequencing was performed on the HiSeq (Illumina, USA). The transcriptome data were processed using CLC Genomics Workbench software. The determination of genes to particular metabolic pathway was revealed with KEGG database.

Results. Data on more than 80 differentially expressed genes have been obtained. The highest expression in 72 h of incubation was marked for genes involved in biofilms formation (*csgE*, *csgB*, *csgA*). In 72 h compared to 4 h after inoculation the *csgB* and *csgA* genes increased their expression by 138 and 25 times, respectively. Also, on the 3rd day genes of two-component regulatory system *marA-marR* encoding multiple antibiotic resistance were activated. In 4 h after inoculation the expression of tryptophan operon genes (*trpL*, *mtr*), as well as of the phosphorus transport was the highest. The expression of genes encoding two-component regulatory system PhoR and PhoB at this stage was 10-30 times more than in 72 h of incubation.

Conclusion. Adaptation of *Salmonella* to carbon starvation leads to increased expression of genes involved in more efficient use of substrates, formation of biofilms as well as porins and transport systems.

Keywords: *Salmonella typhimurium*, transcriptome analysis, carbon starvation.