

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

ПРОДУКЦИЯ ПОЛИАМИНОВ ПРИРОДНЫМИ ШТАММАМИ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫМИ ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ

Ахова А.В.^{1,2},
Сагидуллина В.И.¹,
Абрамова В.А.^{1,2},
Годовалов А.П.³,
Кузнецова М.В.^{1,3},
Ткаченко А.Г.¹

¹ Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН – филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН (614081, г. Пермь, ул. Голева, 13, Россия)

² ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Ахова Анна Викторовна,
e-mail: akhovan@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Полиамины путресцин и кадаверин служат сырьем для синтеза полиамидов, а их получение путем микробиологического синтеза является одним из актуальных направлений биотехнологии, для развития которого требуется поиск активных продуцентов и аминоксилдекарбоксилаз. Кроме того, полиамины рассматривают как фактор адаптации бактерий к биотопам организма-хозяина и связывают с их патогенностью.

Цель исследования. Оценка способности природных штаммов *Escherichia coli*, выделенных из разных источников, продуцировать полиамины.

Материалы и методы. Объектами исследования явились штаммы *E. coli*: выделенные из мочи пациентов с инфекцией мочевыводящих путей (UPEC); выделенные из органов цыплят-бройлеров с признаками колисептицемии (APEC); комменсальные, выделенные из фекалий здоровых сельскохозяйственных животных (FEC) и здоровых людей (HFEC). Бактерии культивировали в базовых (бульон LB, 120 об/мин, 37°C) и индуцирующих (среда M9 с добавкой 0,4 % глюкозы и 10 г/л орнитина/аргинина/лизина, 0 об./мин, 37°C) условиях. Количественный анализ полиаминов проводили методом тонкослойной хроматографии с предварительной дериватизацией дансилхлоридом.

Результаты. Исследована активность полиамин-синтезирующей системы у 121 штамма *E. coli*. Выделены штаммы, способные продуцировать 3,5 мМ путресцина из орнитина и 5 мМ путресцина из аргинина, а также более 5,5 мМ кадаверина из лизина, что значительно превышало продукцию полиаминов штаммом *E. coli* K12 (0,3, 0,03 и 3 мМ, соответственно). Среднее значение продукции путресцина из орнитина в группах штаммов APEC и UPEC было более чем в два раза выше по сравнению с HFEC и FEC. В неиндуцирующих условиях способность продуцировать кадаверин у штаммов, выделенных от человека (UPEC, HFEC), была в 2–3 раза ниже по сравнению со штаммами, выделенными от животных (APEC, FEC).

Заключение. Выявлена зависимость способности продуцировать полиамины от источника выделения микроорганизма.

Ключевые слова: полиамины, путресцин, кадаверин, UPEC, APEC, орнитиндекарбоксилаза

Статья поступила: 16.06.2025
Статья принята: 16.01.2026
Статья опубликована: 25.03.2026

Для цитирования: Ахова А.В., Сагидуллина В.И., Абрамова В.А., Годовалов А.П., Кузнецова М.В., Ткаченко А.Г. Продукция полиаминов природными штаммами *Escherichia coli*, выделенными из разных источников. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 91-99. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.8

POLYAMINE PRODUCTION BY NATURAL *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED FROM VARIOUS SOURCES

**Akhova A.V.^{1,2},
Sagidullina V.I.¹,
Abramova V.A.^{1,2},
Godovalov A.P.³,
Kuznetsova M.V.^{1,3},
Tkachenko A.G.¹**

¹ Institute of Ecology and Genetics
of Microorganisms UB of the RAS (Golev str.
13, Perm 614081, Russian Federation)

² Perm National Research Polytechnic
University (Komsomolsky av., 29, Perm
614990, Russian Federation)

³ E.A. Vagner Perm State Medical
University (Petropavlovskaya str., 26, Perm
614990, Russian Federation)

Corresponding author:
Anna V. Akhova,
e-mail: akhovan@mail.ru

RESUME

Background. The polyamines putrescine and cadaverine serve as raw materials for the synthesis of polyamides; their production by microbial synthesis is a current issue of biotechnology, the development of which requires a search for effective producers and aminoacyl decarboxylases. In addition, polyamines are considered as factors of bacterial adaptation to the biotopes of the host and are associated with pathogenicity.

The aim. Evaluating the ability of natural strains of *Escherichia coli* isolated from different sources to produce polyamines.

Materials and methods. The objects of the study were the following strains of *E. coli*: isolated from the urine of patients with urinary tract infection (UPEC); isolated from the organs of broiler chickens with signs of colisepticemia (APEC); commensal, isolated from the feces of healthy farm animals (FEC) and healthy people (HFEC). Bacteria were cultured under basal (LB broth, 120 rpm, 37°C) and inducing conditions (M9 medium supplemented with 0.4 % glucose and 10 g/l ornithine/arginine/lysine, 0 rpm, 37°C). Quantitative analysis of polyamines was performed by thin-layer chromatography with preliminary derivatization with dansyl chloride.

Results. The activity of the polyamine-synthesizing system of 121 strains of *E. coli* was studied. The strains that were capable of producing 3.5 mM putrescine from ornithine and 5 mM putrescine from arginine, as well as more than 5.5 mM cadaverine from lysine, which significantly exceeded the production of polyamines by the *E. coli* K12 strain (0.3, 0.03, and 3 mM, respectively) were found. The mean value of putrescine production from ornithine of the APEC and UPEC strains was more than 2-fold higher as compared with HFEC and FEC strains. Under non-inducing conditions, the ability to produce cadaverine in strains isolated from humans (UPEC, HFEC) was 2–3 times lower compared to strains isolated from animals (APEC, FEC).

Conclusion. A dependence of the ability of *E. coli* to produce polyamines on the source of isolation has been revealed.

Key words: polyamines, putrescine, cadaverine, UPEC, APEC, ornithine decarboxylase

Received: 16.06.2025

Accepted: 16.01.2026

Published: 25.03.2026

For citation: Akhova A.V., Sagidullina V.I., Abramova V.A., Godovalov A.P., Kuznetsova M.V., Tkachenko A.G. Polyamine production by natural *Escherichia coli* strains isolated from various sources. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(1): 91-99. doi: 10.29413/ABS.2026-11.1.8

ВВЕДЕНИЕ

Биогенные полиамины представляют собой низкомолекулярные линейные алифатические соединения, несущие две и более амино- или иминогруппы. Основными полиаминами бактерий являются путресцин (1,4-диаминобутан), кадаверин (1,5-диаминопентан) и спермидин (N-(3-аминопропил)-1,4-диаминобутан). Также в клетках разных видов бактерий могут обнаруживаться агматин (N-(4-аминобутил)гуанидин), 1,3-диаминопропан, норспермидин (N-(3-аминопропил)-1,3-диаминопропан), аминопропилкадаверин (N-(3-аминопропил)-1,5-диаминопентан) и ацетилированные производные полиаминов [1, 2, 3].

Биосинтез путресцина может происходить двумя путями: 1) в одностадийном процессе декарбоксилирования орнитина, катализируемом орнитиндекарбоксилазой (ОДК, ЕС 4.1.1.17), 2) в двухстадийном процессе, начинающемся с декарбоксилирования аргинина при участии аргининдекарбоксилазы (АДК, ЕС 4.1.1.19) с образованием агматина, который в результате активности агматинуреогидролазы (агматиназы) (ЕС 3.5.3.11) преобразуется в путресцин. На основе путресцина в реакции, катализируемой полиамин-аминопропилтрансферазой (спермидинсинтазой) (ЕС 2.5.1.16), за счет переноса аминопропильной группы с продукта реакции декарбоксилирования S-аденозилметионина синтезируется спермидин. Продуктом декарбоксилирования лизина при участии лизиндекарбоксилазы (ЛДК, ЕС 4.1.1.18) является кадаверин. Кадаверин выступает в качестве предшественника синтеза аминопропилкадаверина за счет активности аминопропилкадаверинсинтазы (ЕС 2.5.1). Ключевыми ферментами синтеза полиаминов являются декарбоксилазы аминокислот-предшественников, которые могут быть представлены у бактерий двумя изоформами: конститутивными (биосинтетическими) и индуцибельными (биодegradативными) [4, 5]. Изоформы различаются биохимическими свойствами, условиями активации и физиологическими функциями. Как правило, биосинтетические формы фермента имеют оптимум pH близкий к нейтральным значениям, и основной их функцией является базовый биосинтез полиаминов. Биодegradативные формы активны при низких значениях pH, и их активность направлена на адаптацию бактериальной клетки к стрессовым условиям (таким как кислотный стресс, окислительный стресс, осмотический стресс, воздействие антибиотиков) [6, 7]. У *Escherichia coli* конститутивная и индуцибельная изоформы ЛДК кодируются генами *ldcC* и *cadA*, соответственно, конститутивная и индуцибельная изоформы АДК – генами *speA* и *adiA*, изоформы ОДК – *speC* и *speF* [1, 2, 3].

Участие полиаминов в защите бактерий от действия свободных радикалов, короткоцепочечных жирных кислот, низкого pH среды позволило предположить их роль в преодолении защитных барьеров макроорганизма. В частности, показано, что основные полиамины (кадаверин, спермидин, путресцин) «оптимизируют» факторы вирулентности и способствуют

внутриклеточному выживанию некоторых патогенов человека [8]. С другой стороны, с потерей способности синтезировать полиамин кадаверин связывают происхождение патогенного рода *Shigella* [9]. В последнее время особое внимание уделяют изучению роли полиаминов во взаимодействии комменсальных микроорганизмов с макроорганизмом и адаптации к его биотопам [10, 11]. Можно предположить, что роль полиаминов во взаимодействии бактерий, в том числе *E. coli*, которые могут быть как безвредными комменсалами кишечного тракта человека и животных, так и причиной тяжелых токсикоинфекций [12, 13], с макроорганизмом определяется патотипом микроорганизмов.

Продукция полиаминов бактериями представляет интерес с практической точки зрения, поскольку они, в частности путресцин и кадаверин, являются сырьем для синтеза полиамидов. Получение полиаминов из возобновляемых биологических ресурсов (аминокислот или углеводов) в процессах микробиологического синтеза является одним из активно развивающихся современных направлений биотехнологии [14-17]. Для совершенствования технологий получения биополиамидов требуется поиск высокоэффективных бактерий-продуцентов и высокоактивных и устойчивых аминоксилдекарбоксилаз.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — оценить способность природных изолятов *Escherichia coli*, выделенных из разных источников, продуцировать полиамины.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы ранее полученные штаммы *E. coli* с индивидуальными генетическими профилями: уропатогенные штаммы, выделенные в 2017–2018 гг. из мочи пациентов с инфекцией мочевыводящих путей – UPEC ($n = 30$) [18]; штаммы, выделенные в 2016–2018 гг. из органов цыплят-бройлеров с признаками колисептицемии – APEC ($n = 28$) [19], комменсальные штаммы, выделенные в 2020 г. из фекалий здоровых сельскохозяйственных животных – FEC ($n = 33$) [20], а также штаммы *E. coli*, выделенные в 2023–2024 гг. из фекалий здоровых людей – HFEC ($n = 30$) (настоящее исследование). В работе также использован штамм *E. coli* K12, полученный из Всероссийской коллекции микроорганизмов. Исследования проведены без использования животных и без привлечения людей в качестве испытуемых.

Культивирование бактерий проводили двумя способами. В первом случае (базовые условия), бактерии, сохраняемые в полужидком агаре LB (Amresco, США), переносили в 3 мл бульона LB (Amresco, США) и культивировали в течение 20 часов при 37°C и перемешивании со скоростью 120 об./мин. Во втором случае (индуцирующие условия), бактерии, сохраняемые

в полужидком агаре LB, переносили в 4 мл бульона LB и культивировали 18–20 ч при 37°C без перемешивания. Затем полученную культуру в соотношении 1:10 переносили в лунки микропланшета, содержащие 180 мкл среды M9 с добавкой 0,4 % глюкозы и 10 г/л L-аминокислоты (гидрохлориды орнитина, аргинина или лизина) (Applichem, Германия). Микропланшеты инкубировали 20 ч при 37°C без перемешивания, после чего отбирали пробы для определения концентрации полиаминов в среде. Проведено три отдельных эксперимента и на основании полученных данных вычислено среднее значение продукции полиамина для каждого штамма.

По окончании культивирования 200 мкл культуры переносили в микропробирки и центрифугировали (16000 g, 5 мин) (5415D, Eppendorf, Германия). Затем надосадов в соотношении 10:1 переносили в микропробирки, содержащие 4N HClO₄, и замораживали. Полученные образцы подвергали дериватизации дансилхлоридом, дансил-производные полиаминов разделяли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) [21]. Для этого 50 мкл полученного образца смешивали с 50 мкл раствора карбоната натрия насыщенного и 100 мкл дансилхлорида (2,7 мг/мл ацетона) и инкубировали смесь в темноте при 37°C в течение двух часов. После этого смесь выпаривали, а осадок заливали 100 мкл бензола. Параллельно с исследуемыми образцами тем же этапам обработки подвергали 0,2 мМ раствор гидрохлоридов путресцина, кадаверина и спермидина в 0,4N HClO₄ (стандартный образец). 10 мкл бензольного экстракта наносили на пластины для тонкослойной хроматографии размером 100x100 мм (Sorbfil, Россия) и проводили разделение в двух последовательных системах: 1) бензол:триэтиламин (10:1), 2) бензол:карбинол (10:0,45). После чего пластины фотографировали в ультрафиолетовом свете (340 нм) и измеряли яркость пятен на цифровом изображении с использованием программы Photoshop. Предварительно установлено, что яркость пятен дансил-полиаминов пропорциональна концентрации полиаминов. На каждую пластину с исследуемыми образцами наносили стандартный образец известной концентрации, и концентрацию исследуемого образца определяли путем сравнения яркости пятна исследуемого образца с яркостью пятна стандартного образца.

Для определения аминоксилдекарбоксилазной активности с использованием декарбоксилазного бульона бактерии, сохраняемые в полужидком агаре LB, переносили в 4 мл бульона LB и культивировали 18–20 ч при 37°C без перемешивания. Затем полученную культуру в соотношении 1:10 переносили в лунки микропланшета, содержащие 180 мкл декарбоксилазного бульона (ДК-бульона, бульона Меллера), с добавкой 10 г/л гидрохлорида орнитина, аргинина или лизина и без добавки аминокислоты. Микропланшеты инкубировали при 37°C без перемешивания в течение 8 ч. Каждый час визуально оценивали изменение цвета среды культивирования; появление фиолетового

окрашивания свидетельствовало о проявлении культурой аминоксилдекарбоксилазной активности.

Статистический анализ данных проведен с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). На рисунках данные представлены в формате среднее ± стандартное отклонение. Статистическую значимость различий средних значений сравниваемых групп определяли с использованием непарного *t*-критерия, различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследована способность природных культур *E. coli*, выделенных из разных источников, продуцировать в среде культивирования основные полиамины – путресцин, кадаверин и спермидин. Объекты исследования выделены из мочи людей с инфекцией мочеполовой системы (УРЕС, экстраинтестинальные, выделенные от людей) и фекалий здоровых людей (НФЕС, кишечные, выделенные от людей), из инфицированных органов и тканей цыплят-бройлеров (АРЕС, экстраинтестинальные, выделенные от животных) и фекалий здоровых животных (ФЕС, кишечные, выделенные от животных).

Способность продуцировать путресцин при культивировании на бульоне обнаружена у 97 % всех исследованных культур (полиамин не детектировался в культуральной среде некоторых штаммов из группы АРЕС и ФЕС). Выделять в среду кадаверин были способны 99 % всех изученных штаммов, за исключением 3 % изолятов из группы АРЕС. Спермидин содержался в культуральной среде в следовых количествах.

На следующем этапе были изучены возможные биохимические пути синтеза полиаминов. С этой целью сначала применялся качественный метод оценки наличия орнитиндекарбоксилазной (ОДК), аргининдекарбоксилазной (АДК) и лизиндекарбоксилазной (ЛДК) активности, основанный на культивировании бактерий на селективной среде Меллера (декарбоксилазном бульоне) (табл. 1). Результаты анализа продемонстрировали присутствие активности ОДК у 60 % штаммов, активности АДК – у 18 % штаммов и активности ЛДК – у 93 % культур. Поскольку эти результаты мало коррелировали с оценкой продукции полиаминов на бульоне, был проведен количественный анализ полиаминов (методом ТСХ с предварительной дериватизацией дансилхлоридом), синтезируемых при культивировании в минимальных средах, содержащих аминокислоту-предшественник. В этих условиях 97 % штаммов были способны декарбоксилировать орнитин, 92 % – аргинин и 99 % – лизин. Разницу полученных разными методами результатов можно объяснить сравнительно более низкой чувствительностью качественного метода определения аминоксилдекарбоксилазной активности.

Анализ результатов показал, что способность продуцировать полиамины у природных штаммов *E. coli* варьирует в широком диапазоне. В исследованных

условиях максимальная концентрация путресцина, синтезированного за счет декарбоксилирования орнитина, составила 3,5 мМ, за счет декарбоксилирования аргинина – 5 мМ, максимальная концентрация кадаверина превысила 5,5 мМ. В то же время взятый для сравнения коллекционный штамм *E. coli* K12 в аналогичных условиях продуцировал 0,3 и 0,03 мМ путресцина при культивировании на среде, содержащей орнитин и аргинин, соответственно, и 3 мМ кадаверина. Среди природных микроорганизмов также встречались штаммы

с пониженной способностью продуцировать полиамины по сравнению со штаммом *E. coli* K12 (рис. 1, 2).

Штаммы, характеризующиеся повышенной способностью продуцировать полиамины, обнаружены во всех четырех группах, но частота встречаемости таких микроорганизмов зависела от источника выделения.

В группах кишечных штаммов (HFEC, FEC), большая часть культур характеризовалась низкими и средними показателями продукции путресцина (рис. 1А).

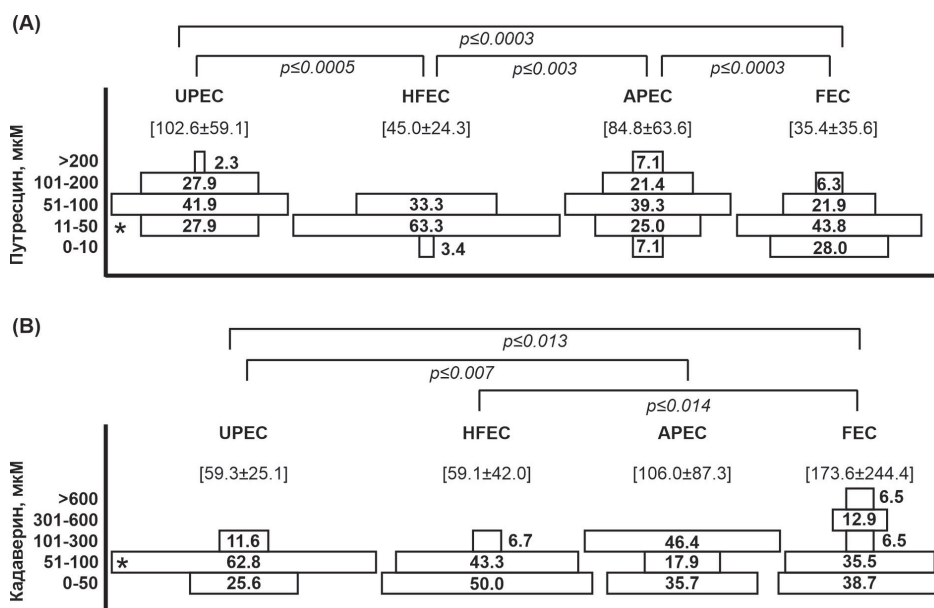
ТАБЛИЦА 1

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ (%) ПРИЗНАКА СПОСОБНОСТИ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАТЬ ОРНИТИН (ОДК), АРГИНИН (АДК) И ЛИЗИН (ЛДК) СРЕДИ ШТАММОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ

TABLE 1

FREQUENCY OF OCCURRENCE (%) OF THE ABILITY TO DECARBOXYLATE ORNITHINE (ODC), ARGININE (ADC) AND LYSINE (LDC) AMONG *E. COLI* STRAINS ISOLATED FROM DIFFERENT SOURCES

Группа	ОДК [ODC]		АДК [ADC]		ЛДК [LDC]	
	ДК-бульон	ТСХ	ДК-бульон	ТСХ	ДК-бульон	ТСХ
UPEC	63	100	23	81	98	100
HFEC	50	93	7	96	90	100
APEC	71	93	21	89	89	96
FEC	56	100	22	100	97	100



Данные представлены как % изолятов, характеризующихся продукцией полиаминов в определенном интервале концентраций (ширина столбцов, число в столбце), от общего количества изолятов в группе. В квадратных скобках представлено среднее значение продукции полиаминов в группе ± стандартное отклонение. * – продукция полиаминов штаммом *E. coli* K12. Для оценки статистической значимости отличий применен t-критерий.

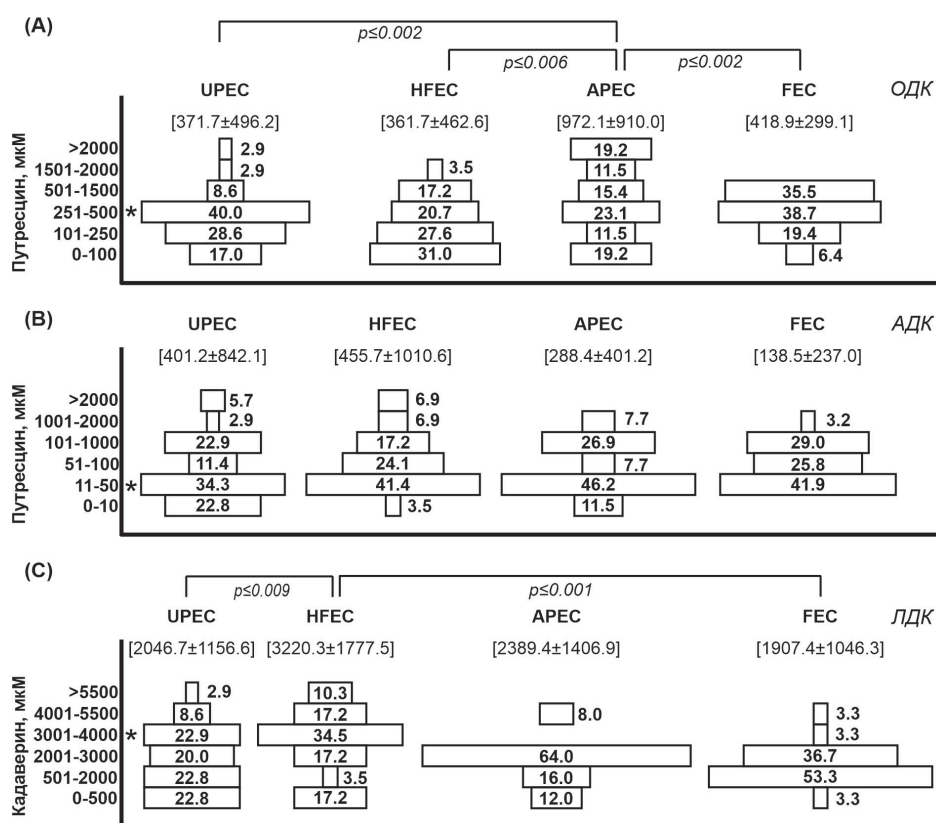
Data are presented as % of isolates characterized by the production of polyamines in a certain concentration range (bar width, number in the column) from the total number of isolates in the group. The mean value of polyamine production in the group ± standard deviation is presented in square brackets. * – production of polyamines by the *E. coli* K12 strain. The t-test was used to assess the statistical significance of differences.

РИС. 1.

Способность природных штаммов *E. coli* продуцировать полиамины в зависимости от источника их выделения при культивировании в бульоне LB (базовые условия)

FIG. 1.

The ability of natural *E. coli* strains to produce polyamines depending on their source of isolation when cultured in LB broth (basic conditions)



Данные представлены как % изолятов, характеризующихся продукцией полиаминов в определенном интервале концентраций (ширина столбцов, число в столбце), от общего количества изолятов в группе. В квадратных скобках представлено среднее значение продукции полиаминов в группе ± стандартное отклонение. * – продукция полиаминов штаммом *E. coli* K12. Для оценки статистической значимости отличий применен t-критерий.

Data are presented as % of isolates characterized by the production of polyamines in a certain concentration range (bar width, number in the column) from the total number of isolates in the group. The mean value of polyamine production in the group ± standard deviation is presented in square brackets. * – production of polyamines by the *E. coli* K12 strain. The t-test was used to assess the statistical significance of differences.

РИС. 2.

Способность природных штаммов *E. coli* продуцировать полиамины в зависимости от источника их выделения при культивировании в минимальной среде, содержащей орнитин (А), аргинин (В) и лизин (С) (индуцирующие условия)

FIG. 2.

The ability of natural *E. coli* strains to produce polyamines depending on the source of their isolation when cultivated in a minimal medium containing ornithine (A), arginine (B) and lysine (C) (inducible conditions)

В то же время, штаммы, выделенные из инфицированных органов и тканей, чаще обладали способностью к повышенной продукции путресцина. Отмеченная закономерность характерна как для микроорганизмов, выделенных от человека, так и от животных (UPEC, APEC) (рис. 1А).

В группе HFEC преобладали культуры с низкой орнитиндекарбоксилазной активностью, в то время как большая часть микроорганизмов в группе UPEC характеризовалась средним уровнем активности (рис. 2А). Также можно отметить, что среди экстраинтестинальных *E. coli* встречались штаммы, способные продуцировать за счет декарбоксилирования орнитина свыше 2 мМ путресцина, в группе кишечных такие сверхпродуценты не обнаружены.

В группе FEC преобладали средние показатели орнитиндекарбоксилазной активности и отсутствовали

микроорганизмы, способные продуцировать более 1,5 мМ путресцина, которые составили почти 1/3 в группе APEC.

Распределение частоты встречаемости штаммов с разным уровнем аргининдекарбоксилазной активности носило сходный характер во всех четырех группах (рис. 2В). В общем, основная часть микроорганизмов проявляла низкую аргининдекарбоксилазную активность, и частота встречаемости была обратно пропорциональна величине активности. Таким образом, наблюдаемое увеличение способности продуцировать путресцин у экстраинтестинальных *E. coli* обусловлено возрастанием их орнитиндекарбоксилазной активности.

В целом, способность продуцировать путресцин статистически значимо выше у экстраинтестинальных штаммов по сравнению с кишечными

штаммами. При этом, способность продуцировать путресцин увеличивалась в ряду штаммов HFEC и FEC < UPEC < APEC.

Распределение частоты встречаемости микроорганизмов с разным уровнем способности продуцировать кадаверин также имело некоторые особенности. При культивировании в бульоне повышенная способность продуцировать кадаверин чаще регистрировалась среди штаммов, выделенных от животных, при культивировании в минимальной среде с добавкой лизина – среди выделенных от человека (рис. 1В, рис. 2С). Это может быть связано с тем, что разные условия культивирования способствовали проявлению активности одной из изоформ лизиндекарбоксилазы. Выращивание на бульоне позволило измерить базовый уровень, который определяется, по большей части, активностью конститутивных изоформ. Культивирование в минимальной среде с добавкой глюкозы и аминокислоты-предшественника без перемешивания обеспечивало условия активации индуцибельных форм ферментов, которые включают закисление среды, снижение аэрации и содержание аминокислот-предшественников в высоких концентрациях [4]. Можно отметить отсутствие высокой базовой лизиндекарбоксилазной активности у экстраинтестинальных микроорганизмов, выделенных от животных, и высокой индуцибельной активности у экстраинтестинальных микроорганизмов, выделенных от людей, по сравнению с соответствующими кишечными штаммами (рис. 1В, рис. 2С).

Таким образом, установлено, что среди микроорганизмов, выделенных из инфицированных органов и тканей, чаще встречаются штаммы с повышенной способностью продуцировать путресцин за счет декарбоксилирования орнитина по сравнению с микроорганизмами, не ассоциированными с инфекционным процессом. Поэтому можно предположить, что способность синтезировать путресцин и выделять его в среду дает внекишечным патогенам (UPEC, APEC) преимущество при инфицировании макроорганизма.

Ранее было показано, что гены путей биосинтеза и системы экспорта путресцина необходимы для активного роста патогенной для птиц *E. coli* [22]. Продемонстрировано также, что энтероинвазивные *E. coli* (EIEC) содержат в клетках в 2–4 раза больше путресцина и ацетилспермидина по сравнению с *E. coli* K12 [9]. Известно, что путресцин играет роль при адаптации бактерий к окислительному стрессу, воздействие которого является одним из бактерицидных факторов иммунной защиты [23]. На *Salmonella enterica ser Typhimurium* показано, что путресцин и спермидин вовлечены в регуляцию экспрессии генов вирулентности [24]. Вышеприведенные факты могли бы объяснить значимость для бактерий внутриклеточного содержания путресцина. Преимущества, получаемые за счет выделения путресцина в среду, могут быть связаны с его влиянием на активность эффекторов иммунной системы. В частности, было показано, что добавка полиаминов, в том числе путресцина,

ингибирует образование активных форм азота в культуре макрофагов [25].

Исследованию роли кадаверина при адаптации бактерий к условиям макроорганизма посвящено большее количество работ, но полученные результаты достаточно противоречивы. С одной стороны, считается, что синтез кадаверина в результате декарбоксилирования лизина играет роль в преодолении естественных защитных барьеров макроорганизма – кислотной среды желудка и условий мочеполовой системы [7, 26]. Например, обнаружено, что уропатогенные штаммы *Escherichia coli* демонстрировали большую устойчивость к нитрозативному стрессу, чем эталонный штамм K12 MG1655, и *cad*-оперон был идентифицирован как важный фактор устойчивости UPEC к нитрозативному стрессу [26]. С другой стороны, предполагается взаимосвязь между потерей индуцибельной лизиндекарбоксилазы и вирулентностью кишечных патогенов, в частности, продемонстрировано повышение адгезивности и способности колонизировать подвздошную кишку кроликов у энтерогемморрагической *E. coli* O157:H7 после делеции гена *cadA* [27]. Также показано, что энтероинвазивные *E. coli* не были способны синтезировать кадаверин [9]. С другой стороны, установлено, что вирулентность *Edwardsiella tarda* напрямую зависит от способности синтезировать кадаверин (наличия *cad*-регулона) [28]. Анализ наших данных показал отсутствие в группе экстраинтестинальных микроорганизмов сверхпродуцентов кадаверина по сравнению с микроорганизмами, не ассоциированными с инфекционным процессом. В то же время, в первой группе чаще встречались микроорганизмы со средними показателями лизиндекарбоксилазной активности, а во второй группе – с низкими показателями активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружена зависимость способности продуцировать полиамины от источника выделения микроорганизма и их ассоциированности с инфекционным процессом. Выявленные закономерности представляют интерес с точки зрения определения новых факторов вирулентности и требуют дальнейшего изучения, в частности, сопоставления способности микроорганизмов продуцировать полиамины с их патогенностью. Обнаружены перспективные продуценты путресцина и кадаверина.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда и Правительства Пермского края (проект № 25-24-20140, <https://rscf.ru/project/25-24-20140/>).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tabor CW, Tabor H. Polyamines in microorganisms. *Microbiological Reviews*. 1985; 49(1): 81-99. doi: 10.1128/mr.49.1.81-99.1985
2. Gevrekci AÖ. The roles of polyamines in microorganisms. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2017; 33(11): 204. doi: 10.1007/s11274-017-2370-y
3. Michael AJ. Polyamines in eukaryotes, bacteria, and archaea. *Journal of Biological Chemistry*. 2016; 291(29): 14896-14903. doi: 10.1074/jbc.R116.734780
4. Michael AJ. Polyamine function in archaea and bacteria. *Journal of Biological Chemistry*. 2018; 293(48): 18693-18701. doi: 10.1074/jbc.TM118.005670
5. Morris DR, Fillingame RH. Regulation of amino acid decarboxylation. *Annual Review of Biochemistry*. 1974; 43(1): 303-321. doi: 10.1146/annurev.bi.43.070174.001511
6. Michael AJ. Biosynthesis of polyamines and polyamine-containing molecules. *Biochemical Journal*. 2016; 473(15): 2315-29. doi: 10.1042/BCJ20160185
7. Schwarz J, Schumacher K, Brameyer S, Jung K. Bacterial battle against acidity. *FEMS Microbiology Reviews*. 2022; 46(6): fuac037. doi: 10.1093/femsre/fuac037
8. Nair AV, Singh A, Chakravorty D. Defence Warriors: Exploring the crosstalk between polyamines and oxidative stress during microbial pathogenesis. *Redox Biology*. 2025; 83: 103648. doi: 10.1016/j.redox.2025.103648
9. Campilongo R, Di Martino ML, Marcocci L, Pietrangeli P, Leuzzi A, Grossi M, et al. Molecular and functional profiling of the polyamine content in enteroinvasive *E. coli*: looking into the gap between commensal *E. coli* and harmful *Shigella*. *PLoS One*. 2014; 9(9): e106589. doi: 10.1371/journal.pone.0106589
10. Bekebrede AF, Keijer J, Gerrits WJJ, Boer VCJ. The molecular and physiological effects of protein-derived polyamines in the intestine. *Nutrients*. 2020; 12(1): 197. doi: 10.3390/nu12010197
11. Hosseinkhani F, Heinken A, Thiele I, Lindenburg PW, Harms AC, Hankemeier T. The contribution of gut bacterial metabolites in the human immune signaling pathway of non-communicable diseases. *Gut Microbes*. 2021; 13(1): 1-22. doi: 10.1080/19490976.2021.1882927
12. Denamur E, Clermont O, Bonacorsi S, Gordon D. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*. 2021; 19(1): 37-54. doi: 10.1038/s41579-020-0416-x
13. Mueller M, Tainter CR. *Escherichia coli* infection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
14. Ma W, Chen K, Li Y, Hao N, Wang X, Ouyang P. Advances in cadaverine bacterial production and its applications. *Engineering*. 2017; 3(3): 308-317. doi: 10.1016/j.ENG.2017.03.012
15. Huang Y, Ji X, Ma Z, Łężyk M, Xue Y, Zhao H. Green chemical and biological synthesis of cadaverine: recent development and challenges. *RSC Advances*. 2021; 11(39): 23922-23942. doi: 10.1039/d1ra02764f
16. Skoczinski P, Carus M, Tweddle G, Ruiz P, Hark N, Zhang A, et al. Bio-based building blocks and polymers – global capacities, production and trends 2023–2028. *Industrial biotechnology*. 2024; 20(2): 52-59. doi: 10.52548/VXTH2416
17. Wang J, Du M, Wang X, He J, Zhang A, Chen K. Highly efficient bio-production of putrescine from L-arginine with arginase and L-ornithine decarboxylase in engineered *Escherichia coli*. *Bioresource Technology*. 2024; 413: 131471. doi: 10.1016/j.biortech.2024.131471
18. Кузнецова М.В., Проворова С.В., Кубарев О.Г., Юдин Д.С., Каримова Н.В., Баяндина Н.В., и др. Сравнительная характеристика штаммов уропатогенной *Escherichia coli*, выделенных в условиях поликлиники и стационара. *Урология*. 2018; 6: 37-44. [Kuznetsova MV, Provorova SV, Kubarev OG, Yudin DS, Karimova NV, Bayandina NV, et al. Comparative characteristics of uropathogenic *Escherichia coli* strains, allocated in polyclinic and stationary conditions. *Urology*. 2018; 6: 37-44. (In Russ.)]. doi: 10.18565/urology.2018.6.37-44
19. Kuznetsova MV, Gizatullina JS, Nesterova LY, Starčič EM. *Escherichia coli* isolated from cases of colibacillosis in Russian poultry farms (Perm Krai): Sensitivity to antibiotics and bacteriocins. *Microorganisms*. 2020; 8(5): 741. doi: 10.3390/microorganisms8050741
20. Kuznetsova MV, Mihailovskaya VS, Remezovskaya NB, Starčič EM. Bacteriocin-producing *Escherichia coli* isolated from the gastrointestinal tract of farm animals: prevalence, molecular characterization and potential for application. *Microorganisms*. 2022; 10(8): 1558. doi: 10.3390/microorganisms10081558
21. Akhova AV, Tkachenko AG. Cadaverine biosynthesis in *Escherichia coli* adaptation to hydrogen peroxide. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2022; 58: 582–589. doi: 10.1134/S0003683822050039
22. Guerra PR, Herrero-Fresno A, Pors SE, Ahmed S, Wang D, Thøfner I, et al. The membrane transporter PotE is required for virulence in avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Veterinary Microbiology*. 2018; 216: 38-44. doi: 10.1016/j.vetmic.2018.01.011
23. Nair AV, Singh A, Rajmani RS, Chakravorty D. *Salmonella* Typhimurium employs spermidine to exert protection against ROS-mediated cytotoxicity and rewires host polyamine metabolism to ameliorate its survival in macrophages. *Redox Biology*. 2024; 72: 103151. doi: 10.1016/j.redox.2024.103151
24. Guerra PR, Liu G, Lemire S, Nawrocki A, Kudirkiene E, Møller-Jensen J, et al. Polyamine depletion has global effects on stress and virulence gene expression and affects HilA translation in *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *Research in Microbiology*. 2020; 171(3-4): 143-152. doi: 10.1016/j.resmic.2019.12.001
25. Szabó C, Southan GJ, Thiemermann C, Vane JR. The mechanism of the inhibitory effect of polyamines on the induction of nitric oxide synthase: role of aldehyde metabolites. *British journal of pharmacology*. 1994; 113(3): 757-766. doi: 10.1111/j.1476-5381.1994.tb17058.x
26. Bower JM, Gordon-Raagas HB, Mulvey MA. Conditioning of uropathogenic *Escherichia coli* for enhanced colonization of host. *Infection and immunity*. 2009; 77(5): 2104-2112. doi: 10.1128/iai.01200-08

27. Vasquez-Juarez RC, Kuriakose JA, Rasko DA, Ritchie JM, Kendall MM, Slater TM, et al. CadA negatively regulates *Escherichia coli* O157:H7 adherence and intestinal colonization. *Infection and immunity*. 2008; 76(11): 5072-5081. doi: 10.1128/iai.00677-08

28. Du C, Huo X, Gu H, Wu D, Hu Y. Acid resistance system CadBA is implicated in acid tolerance and biofilm formation and is identified as a new virulence factor of *Edwardsiella tarda*. *Veterinary Research*. 2021; 52(1): 117. doi: 10.1186/s13567-021-00987-x

Сведения об авторах

Ахова Анна Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории адаптации микроорганизмов «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН; доцент ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»; e-mail: akhovan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3477-750X>

Сагидуллина Вероника Илнуровна – инженер лаборатории адаптации микроорганизмов «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН; e-mail: veronikabarda@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1597-1718>

Абрамова Валентина Алексеевна – лаборант лаборатории адаптации микроорганизмов «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН; студентка кафедры «Химия и биотехнология», Пермский национальный исследовательский политехнический университет; e-mail: valyusha_abramova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2006-1543>

Годовалов Анатолий Петрович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ведущий научный сотрудник ЦНИЛ, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; e-mail: AGodovalov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5112-2003>

Кузнецова Марина Валентиновна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиала ФГБУН ВО «Пермский федеральный исследовательский центр УрО РАН»; профессор ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; e-mail: mar@iegm.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2448-4823>

Ткаченко Александр Георгиевич – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией адаптации микроорганизмов «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН; e-mail: agtkachenko@iegm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8631-8583>

Information about the authors

Anna V. Akhova – Cand. Sc. (Biol.), senior researcher of the Laboratory of Microbial Adaptation of the Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB of the RAS; associate professor of the Department of Chemistry and Biotechnology, Perm National Research Polytechnic University; e-mail: akhovan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3477-750X>

Veronika I. Sagidullina – research engineer of the Laboratory of Microbial Adaptation of the Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB of the RAS; e-mail: veronikabarda@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1597-1718>

Valentina A. Abramova – laboratory assistant of the Laboratory of Microbial Adaptation of the Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB of the RAS; student of the Department of Chemistry and Biotechnology, Perm National Research Polytechnic University; e-mail: valyusha_abramova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2006-1543>

Anatoliy P. Godovalov – Cand. Sc. (Med.), associate professor at the Microbiology and Virology Department; leading researcher of the Central Research Laboratory, E.A. Vagner Perm State Medical University; e-mail: AGodovalov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5112-2003>

Marina V. Kuznetsova – Dr. Sc. (Med.), leader researcher at the Laboratory of Molecular Biotechnology of the Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS; professor of the E.A. Vagner Perm State Medical University; e-mail: mar@iegm.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2448-4823>

Alexander G. Tkachenko – Dr. Sc. (Med.), head of the Laboratory of Microbial Adaptation of the Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB of the RAS; e-mail: agtkachenko@iegm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8631-8583>