

# Изучение геномной организации *Chlamydia psittaci* с применением алгоритмов метагеномных исследований

А.Г.Богун<sup>1</sup>, В.А.Федорова<sup>2</sup>, А.А.Кисличкина<sup>1</sup>, А.А.Сизова<sup>1</sup>, И.А.Дятлов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», филиал в Саратове, Саратов, Российская Федерация

В работе приведено описание биоинформационных методов исследований, использованных для анализа геномов *Chlamydia psittaci*. Данный микроорганизм является облигатным внутриклеточным паразитом, культивирование которого возможно только с использованием живых эукариотических клеток. Особенность препаратов ДНК, получаемых из подобных образцов, заключается в значительном содержании нуклеиновых кислот из эукариотических клеток. В работе изучена эффективность методов биоинформационного анализа для осуществления сборки геномных последовательностей *Chlamydia psittaci*.

**Ключевые слова:** геномное секвенирование, биоинформационный анализ, внутриклеточные паразиты

**Для цитирования:** Богун А.Г., Федорова В.А., Кисличкина А.А., Сизова А.А., Дятлов И.А. Изучение геномной организации *Chlamydia psittaci* с применением алгоритмов метагеномных исследований. Бактериология. 2018; 3(3): 7–13. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-3-7-13

## The study of the genomic organization of *Chlamydia psittaci* by using algorithms for metagenomic research

A.G.Bogun<sup>1</sup>, V.A.Fedorova<sup>2</sup>, A.A.Kislichkina<sup>1</sup>, A.A.Sizova<sup>1</sup>, I.A.Dyatlov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;

<sup>2</sup>Federal Research Center of Virology and Microbiology, Branch in Saratov, Saratov, Russian Federation

The paper describes bioinformatic methods applied to analyze *Chlamydia psittaci* genomes. The microorganism is an obligate intracellular parasite, whose cultivation in living eukaryotic cells is possible only. DNA preparations obtained from such samples are characterized by high content of eukaryotic cell nucleic acids. The paper evaluates the efficiency of the bioinformatic analysis in assembling *Chlamydia psittaci* genomic sequences.

**Keywords:** genomic sequencing, bioinformatics analysis, intracellular parasites

**For citation:** Bogun A.G., Fedorova V.A., Kislichkina A.A., Sizova A.A., Dyatlov I.A. The study of the genomic organization of *Chlamydia psittaci* by using algorithms for metagenomic research. Bacteriology. 2018; 3(3): 7-13. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2018-3-7-13

Современные способы изучения бактерий включают большое количество молекулярно-генетических методов: полимеразная цепная реакция, гибридизация со специфическими последовательностями ДНК, анализ кривых плавления высокого разрешения, определение нуклеотидных последовательностей бактериальных генов и геномов. Наиболее информативные способы анализа бактериальных генов основываются на высокопроизводительном параллельном секвенировании [1, 2]. Главной отличительной осо-

бенностью этих методов является возможность получения информации о структуре всех генов, входящих в состав бактериальных хромосом и плазмид. Другая их важная особенность в том, что они дают возможность изучения некультивируемых бактерий, а также бактерий, для которых невозможно получение чистой культуры.

Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, культивирование которых возможно только на живых клетках. Для лабораторных исследований их культи-

### Для корреспонденции:

Богун Александр Геннадьевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская область, Серпуховский р-н, п. Оболенск, ФБУН ГНЦ ПМБ  
Телефон: (4967) 36-0000  
E-mail: bogun62@mail.ru

Статья поступила 17.06.2018 г., принята к печати 29.10.2018 г.

### For correspondence:

Alexander G. Bogun, Cand. Sci. (Biol.), Head of Microbial Collection Dep., State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology

Address: SRCAMB 142279 Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0000  
E-mail: bogun62@mail.ru

The article was received 17.06.2018, accepted for publication 29.10.2018

вируют в куриных эмбрионах [3]. Однако при работе с подобными образцами могут возникать сложности, связанные с наличием примесей ДНК из клеток куриного эмбриона в конечном препарате.

В этом исследовании нами описан алгоритм биоинформационного анализа данных высокопроизводительного секвенирования, полученных при анализе образца ДНК, выделенного из хламидий, выращенных на культуре клеток куриного эмбриона. Установлено, что ДНК хозяйского организма в изучаемом образце составляет 96%. Показана высокая эффективность данного метода анализа по отношению к другим используемым алгоритмам обработки данных.

Объектами исследования являются архивы ридов полногеномного секвенирования, алгоритмы фильтрации и идентификации таксономической принадлежности полученных нуклеотидных последовательностей.

### Материалы и методы

Для проведения исследования использованы архивы парных ридов высокопроизводительного параллельного секвенирования в формате fastq. Каждый архив состоял из 2 376 938 ридов длиной 220 оснований.

Для биоинформационной обработки данных использовали программы bowtie2 (версия 2.2.4), последовательности куриного генома galGal5 (AADN00000000), программы SPAdes 3.11, классификаторы систематической принадлежности нуклеотидных последовательностей Kraken и Kaiju. Для создания баз данных были использованы куриные, бактериальные и вирусные геномные последовательности, представленные в NCBI. Бактериальные и вирусные последовательности использовались для формирования стандартных баз данных Kraken и Kaiju. Последовательность galGal5 (AADN00000000) использовалась для создания базы данных для Kraken.

Биоинформационная обработка данных осуществлялась на рабочей станции HP Z800 Workstation с установленной системой Ubuntu 16.04 LTS, процессор Intel® Xeon(R) CPU X5675 @ 3.07GHz × 24, оперативная память 96 Гб (12 × 8 Гб). Для фильтрации ридов разработан авторский скрипт echidna.ru (доступен по запросу).

### Результаты и обсуждение

Результаты массивного параллельного секвенирования были проанализированы с использованием программ Kraken и Kaiju. Обе программы предназначены для определения принадлежности нуклеотидных последовательностей к определенной таксономической группе и относятся к наиболее распространенным и эффективным классификаторам. Однако алгоритмы анализа, реализованные в данных программах, существенно различаются. Программа Kraken осуществляет идентификацию имеющихся ридов на основании базы данных, состоящей из коротких последовательностей длиной в 31 нуклеотид (k-mer). Для каждого k-mer определена систематическая принадлежность. В зависимости от встречаемости k-mer среди живых организмов возможна идентификация вплоть до вида. В программе Kaiju для проведения идентификации осуществляется перевод из

нуклеотидной в аминокислотную последовательность кодируемых белков. Дальнейшая идентификация филогенетической принадлежности ридов осуществляется на уровне аминокислотных последовательностей.

Нами был проведен анализ имеющихся архивов данных с использованием программ Kaiju (рис. 1) и Kraken (рис. 2). Для создания базы данных для программы Kaiju были использованы геномные последовательности микробов и вирусов. Референсная база данных для Kraken включала геномные последовательности *Gallus gallus*, микробы и вирусы.

При использовании программы Kraken удалось провести классификацию 2 376 938 ридов из архивов сырых данных. В то же время программа Kaiju позволила классифицировать 1 829 934 сырых ридов. По результатам биоинформационного анализа архива ридов с использованием программы Kaiju установлено, что к роду *Chlamydia* относятся 138 581 ридов (8%). При использовании программы Kraken установлено, что к этому роду принадлежит 52 479 идентифицированных ридов (4%). Вероятно, программа Kaiju позволила провести идентификацию филогенетической принадлежности большего количества ридов из исходных архивов, поскольку алгоритм, используемый Kaiju, менее чувствителен к экспериментальным ошибкам, а также позволяет идентифицировать филогенетически удаленные штаммы бактерий, имеющие мутации в геномах. Однако программа Kaiju не позволяет эффективно проводить анализ последовательностей, которые не кодируют белковые молекулы.

Затем нами был проведен анализ имеющихся архивов ридов с использованием программы Kraken и базы данных, сгенерированной при анализе куриного генома *Gallus gallus* GCF\_000002315.4. В результате 2 282 025 ридов из 2 376 938 (96%) (рис. 3) были идентифицированы как последовательности, относящиеся к куриному геному. Этот результат плохо согласуется с данными, полученными при использовании базы микробных последовательностей, поскольку при ее использовании 922 564 ридов (39%) были



Рис. 1. Результат классификации исходных ридов с использованием программы Kaiju и базы данных, сформированной на основании геномных последовательностей бактерий и вирусов.

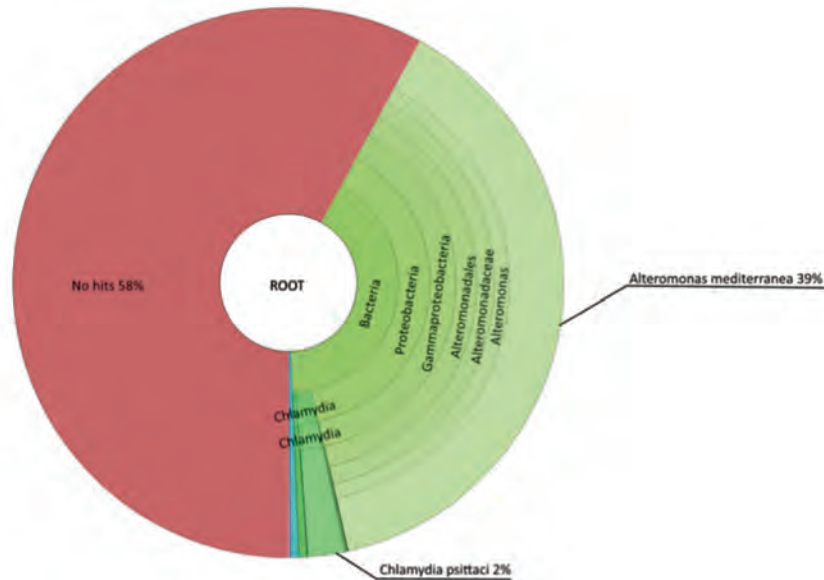


Рис. 2. Результат классификации исходных ридов с использованием программы Kraken и базы данных, сформированной на основании геномных последовательностей бактерий и вирусов.

идентифицированы как принадлежащие к *Alteromonas mediterranea*.

Поскольку анализируемые архивы ридов были получены при изучении штамма хламидии, выделенного на территории Российской Федерации, в то время как другие штаммы *Chlamydia psittaci*, для которых имеются публично доступные данные, выделены за рубежом, дальнейшие исследования будут направлены на изучение его уникальных особенностей. Наиболее эффективным алгоритмом для изучения уникальных особенностей генома является сборка *de novo*. В результате анализа установлено что при использовании исходного архива ридов количество собранных контигов составило 104 651, а их суммарная длина – 46 063 704 основания.

Поскольку размер генома *Chlamydia psittaci* не превышает 1 200 000 оснований, то очевидно, что доля бактериальных геномных последовательностей в суммарной длине сборки не превышает 3% (табл. 1). Все остальные последовательности относятся к куриному геному. Это значительно усложняет анализ данных, полученных при анализе подобного образца.

Для увеличения эффективности сборки был применен алгоритм фильтрации данных, направленный на удаление нуклеотидных последовательностей куриного эмбриона. Для этих целей была использована программа bowtie2 (версия 2.2.4). В качестве референсного генома использовался

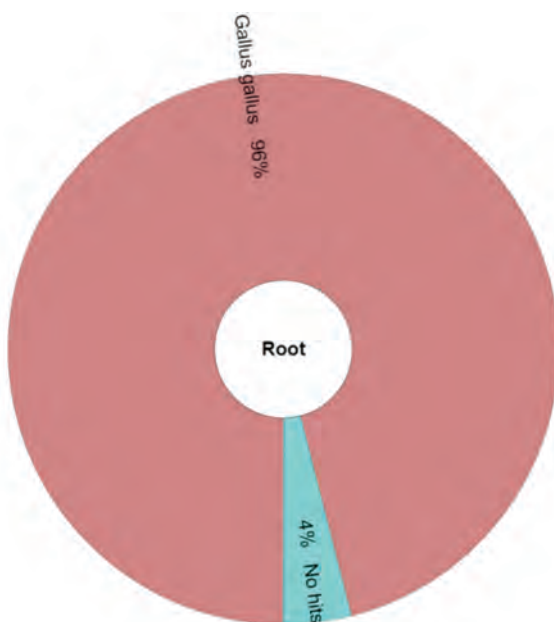


Рис. 3. Результат классификации исходных ридов с использованием программы Kraken и базы данных, сформированной на основании геномных последовательностей курицы.

Таблица 1. Анализ результатов сборки исходного архива ридов

Название сборки	Количество контигов	Суммарная длина контигов	Размер наибольшего контига	GC, %	N50
K21	5 491 424	382 061 537	1424	42,46	564
K33	4 009 634	415 284 853	1834	42,62	571
K55	132 699	45 557 932	113 266	44,01	677
K77	153 794	58 019 250	198 364	43,35	622
K99	175 907	70 003 541	144 453	43,64	599
K127	104 651	46 066 934	198 364	43,69	600
Конечная сборка	104 651	46 063 704	198 364	43,69	600

Таблица 2. Результаты сборки данных полногеномного секвенирования по алгоритму *de novo* после фильтрации bowtie2

Название сборки	Количество контигов	Суммарная длина контигов	Размер наибольшего контига	GC, %	N50
K91	659	1 375 105	18 479	40,59	4223
K95	622	1 368 492	18 479	40,65	4487
K99	776	1 430 529	26 965	40,58	4852
K103	873	1 446 411	26 965	40,56	5039
K107	602	1 368 742	18 479	40,59	4685
K111	608	1 368 285	18 153	40,54	4852
K115	573	1 357 188	18 153	40,54	5039
K119	611	1 377 308	26 965	40,48	5113
K123	568	1 364 600	26 965	40,45	5113
K127	516	1 339 092	18 153	40,47	5597

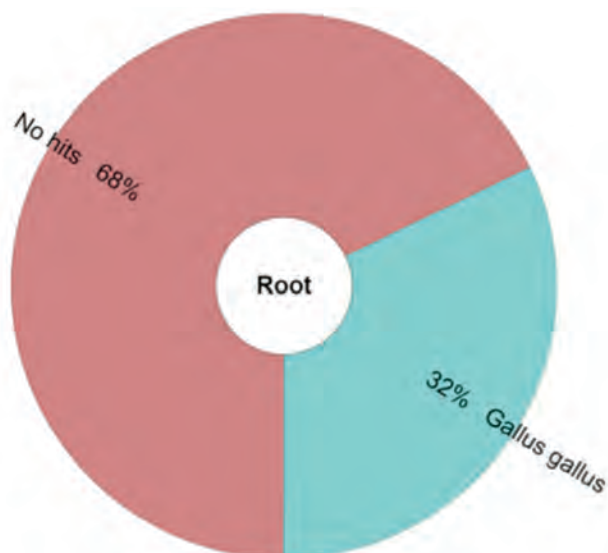


Рис. 4. Анализ сборки K127 с использованием программы Kraken (база данных для последовательностей куриного эмбриона).

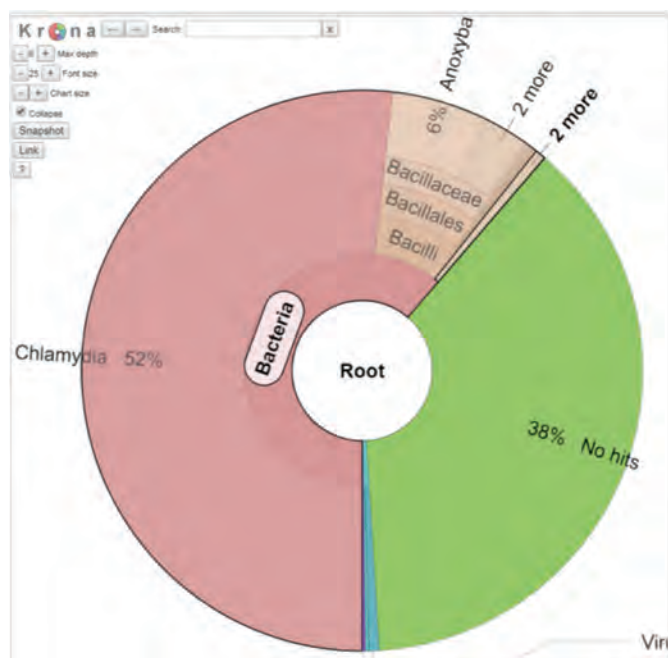


Рис. 5. Анализ сборки K127 с использованием программы Kraken (база данных для последовательностей геномов и вирусов).

Таблица 3. Результаты сборки данных полногеномного секвенирования по алгоритму *de novo* после фильтрации архива ридов в программе Kraken

Название сборки	Количество контигов	Суммарная длина контигов	Размер наибольшего контига	GC, %	N50
K21	11 728	3 375 984	61 317	39,69	11 025
K33	7227	3 108 882	127 311	39,82	26 917
K55	5080	2 861 962	129 891	39,76	36 787
K77	4207	2 746 263	228 822	39,55	91 037
K99	3534	2 584 596	228 822	39,63	70 278
K127	2350	2 196 256	228 822	39,67	70 278
Конечная сборка	2350	2 196 225	228 822	39,67	70 278

galGal5. Для последующей сборки использовались риды, для которых не удалось осуществить картирование на референсный геном.

В результате реконструкции генома хламидии по алгоритму *de novo* полученные риды удалось собрать менее чем в 1000 контигов (табл. 2). При этом суммарная длина контигов составляла 1 300 000–1 446 411 оснований, что несколько превышало размеры геномов известных штаммов *Chlamydia psittaci* [4]. При этом максимальная длина контига не превышала 26 965 оснований.

Поскольку суммарная длина контигов существенно превышала размер генома *Chlamydia psittaci*, нами было решено провести проверку полученных сборок на наличие последовательностей, принадлежащих геному куриного эмбриона. Пример анализа сборки K127 с использованием программы Kraken показан на рисунке 4.

При этом из 516 полученных контигов последовательностями, принадлежащими к геномам различных микроорганизмов, были идентифицированы 316 (62%) (рис. 5). К контигам, не принадлежащим какому-либо микроорганизму, было причислено 195 (38%). При использовании базы данных для генома курицы 166 контигов были идентифицированы (32%) как принадлежащие геному куриного эмбриона.

Полученные контиги были проанализированы с использованием программы Blast. Для некоторых из них была выявлена химерная структура реконструированной последовательности, при которой одна часть контига оказывалась гомологичной нуклеотидным последовательностям куриного эмбриона, а другая – геному хламидии (данные не приведены).

Поскольку алгоритм фильтрации, основанный на картировании на референсный геном, оказался малоэффективным, нами были проанализированы возможности технологий обработки информации, применяемых в метагеномных исследованиях для повышения эффективности анализа изучаемого генома хламидии. Сотрудниками отдела коллекционных культур ФБУН ГНЦ ПМБ был разработан скрипт, позволяющий осуществлять фильтрацию ридов на основании данных, генерируемых программой Kraken. Алгоритм работы скрипта позволяет удалять из архива ридов данные, классифицированные по принадлежности к какой-либо таксономической группе. Подобный подход позволил удалить из имеющегося архива все риды, обладающие частичной гомологией с геномом куриного эмбриона. В результате использования данного подхода нами был сгенерирован набор из 94 913 ридов. Полученные риды были использованы для сборки геномов по алгоритму *de novo* с использованием программы SPAdes (табл. 3). При этом длина наибольшего контига составила 228 822 оснований, что в 8,5 раза превосходит максимальную длину контигов, полученных с использованием фильтрации на референсный геном. Таким образом, в результате разработанного алгоритма фильтрации ридов нам удалось реконструировать в непрерывную протяженную область более 20% хромосомы *Chlamydia psittaci*.

Нуклеотидные последовательности, не отнесенные на основании анализа метагеномного классификатора Kraken к последовательностям *Gallus gallus*, были собраны с использованием программы SPAdes. Всего было получено 2350 контигов, общая длина сборки составила 2 196 225 оснований, размер самого протяженного контига – 228 822 основания.

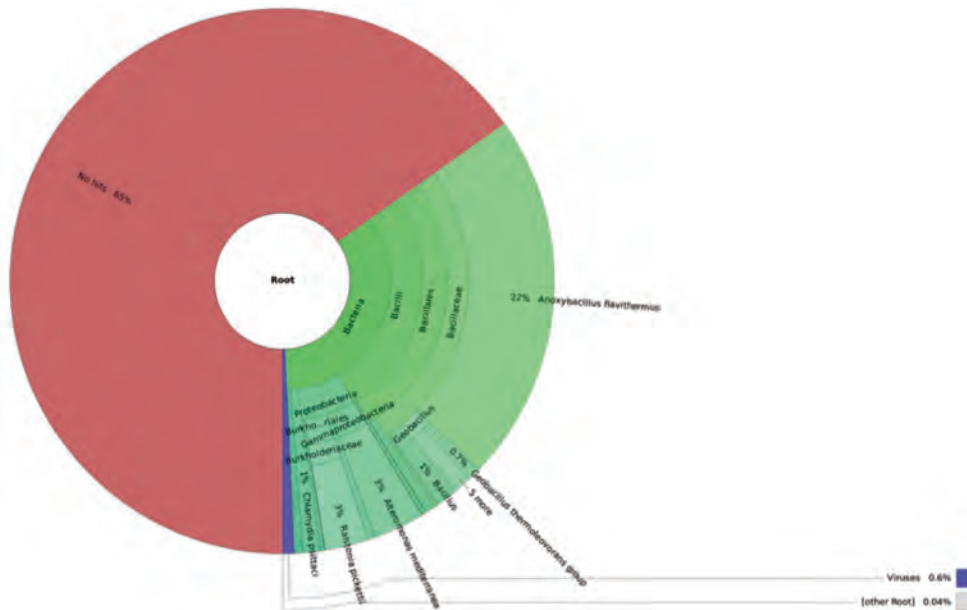


Рис. 6. Анализ сборки архива ридов после фильтрации с использованием программы Kraken (база данных для последовательностей геномов и вирусов).

Мы проанализировали полученную сборку с использованием классификатора Kraken. Результат анализа сборки представлен на рисунке 6.

При анализе полученных данных нами было обнаружено, что в исходном архиве ридов классификатор Kraken детектирует наличие 39% ридов, специфичных для *Alteromonas mediterranea*. При этом при использовании базы последовательностей, сформированной на основании анализа генома *Gallus gallus*, количество ридов, идентифицированных как риды куриного генома, составляет 96%. Очевидно, что подобное несоответствие связано с ошибками классификации. Вероятно, в базе данных, предназначенных для идентификации нуклеотидных последовательностей бактерий и вирусов, оказались последовательности, гомологичные с геномом клеток куриного эмбриона. При этом в зависимости от используемой базы часть ридов оказывалась идентифицированной либо как принадлежащие к геному курицы, либо как принадлежащие к геному *Alteromonas mediterranea*. С другой стороны, существует возможность, что при создании референсного генома *Gallus gallus* образцы ДНК оказались контаминированными микроорганизмами, обладающими высокой гомологией с геномом *Alteromonas mediterranea*.

Для определения причин, связанных с проблемами идентификации большого числа ридов из изучаемых архивов, мы провели анализ теоретически ожидаемой величины покрытия при реконструкции генома *Alteromonas mediterranea*. Поскольку геном данной бактерии составляет приблизительно 4 480 937 оснований, кратность покрытия при сборке 918 143 ридов длиной 220 оснований каждый должна составить более 45. Однако при анализе сборок, полученных при использовании алгоритма *de novo*, нам не удалось обнаружить ни одного контига с подобной кратностью покрытия. Более того, в итоговых сборках вообще не удалось обнаружить контиги, принадлежащие к *Alteromonas mediterranea*. При этом обычное покрытие контигов, относящихся к геному *Chlamydia psittaci* по данным SPAdes, имело кратность по-

крытия порядка 4–6 (рис. 7). Эти данные позволяют прийти к заключению, что в исходном архиве риды, принадлежащие к геному куриного эмбриона, были ошибочно классифицированы как риды, принадлежащие к *Alteromonas mediterranea*.

Дополнительно нами был проведен анализ кратности покрытия контигов, отнесенных к классу *Bacilli*. Для обнаруженных контигов кратность покрытия составляла порядка 1. Для части ридов нами был проведен анализ в программе Blast. Например, контиг NODE\_20 из сборки отнесен к бациллам, однако при анализе Blast нами было обнаружено, что нуклеотидные последовательности контига в позициях 1–76 обладают высокой гомологией с геномом карпа

```

NODE_1_length_228822_cov_6.275358
NODE_2_length_144502_cov_6.299567
NODE_3_length_138117_cov_5.646496
NODE_4_length_106804_cov_5.304030
NODE_5_length_91794_cov_5.407071
NODE_6_length_70278_cov_5.878020
NODE_7_length_65701_cov_5.432748
NODE_8_length_62050_cov_6.109039
NODE_9_length_51227_cov_5.804932
NODE_10_length_41308_cov_5.979481
NODE_11_length_30318_cov_5.221026
NODE_12_length_25991_cov_5.472394
NODE_13_length_23514_cov_5.415060
NODE_14_length_17095_cov_5.377004
NODE_15_length_13616_cov_5.731485
NODE_16_length_12522_cov_5.453489
NODE_17_length_12045_cov_5.193908
NODE_18_length_7679_cov_20.016022
NODE_19_length_7413_cov_5.751853
NODE_22_length_2814_cov_6.045404
NODE_24_length_2751_cov_6.415015
NODE_26_length_1908_cov_6.211679
NODE_30_length_1450_cov_4.557823
NODE_31_length_1437_cov_6.039695
    
```

Рис. 7. Анализ контигов, полученных при ассемблировании архивов ридов с элиминированными последовательностями *Gallus gallus*. Красным выделен контиг, принадлежащий плазмиде.

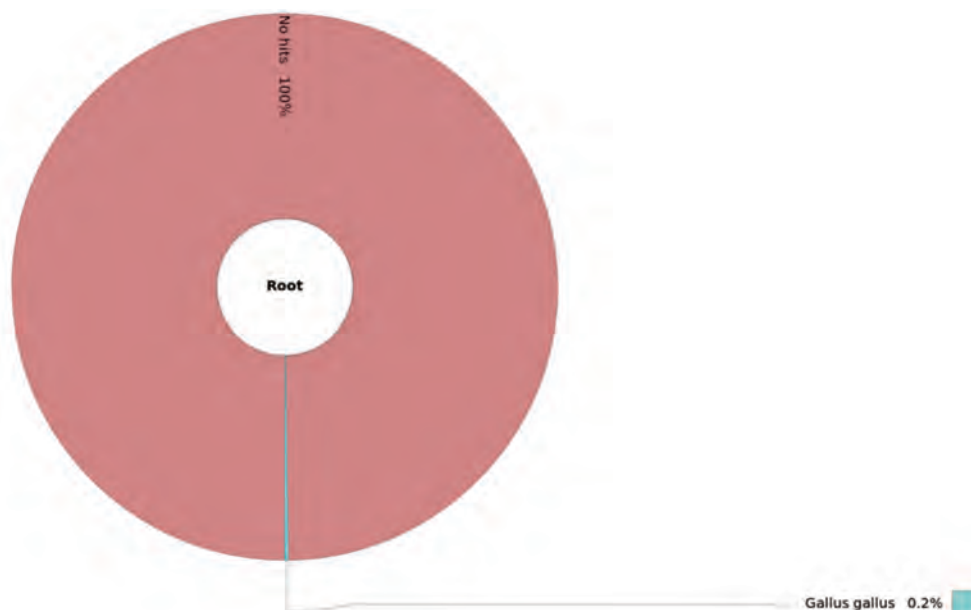


Рис. 8. Результат идентификации последовательностей, гомологичных геному *Gallus gallus* в сборках, сформированных из фильтрованных ридов.

Таблица 4. Результаты сборки, полученной из архива ридов, отобранных на принадлежность к роду хламидии

Название сборки	Количество контигов	Суммарная длина контигов	Размер наибольшего контига	GC, %	N50
K21	3820	1 226 116	10 531	38,95	2782
K33	1002	1 176 830	23 992	38,98	6740
K55	473	1 168 794	30 319	39,02	11 628
K77	76	1 140 588	125 854	39,01	59 694
K99	53	1 140 716	125 888	39,02	61 208
K127	37	1 138 357	125 888	39,02	61 236
Конечная сборка	37	1 138 357	125 888	39,02	61 236

*Cyprinus carpio*, а с 88 до конца контига – высокой гомологией с *Anoxybacillus flavithermus*.

Дополнительно мы провели анализ сборки, полученной после фильтрации ридов с использованием разработанного нами алгоритма, на наличие последовательностей, гомологичных геному клеток куриного эмбриона. При этом было обнаружено присутствие пяти контигов, содержащих последовательности, гомологичные *Gallus gallus* последовательностям, что составило 0,2% от суммарного числа контигов (рис. 8).

Вероятно, это связано с алгоритмом анализа, используемым Kraken. В тех случаях, когда исходные риды содержали последовательности, гомологичные геному курицы длиной меньше 31 нуклеотида, эффективность фильтрации может оказаться недостаточной для их элиминирования в сортируемом архиве. При этом в результате сборки подобные риды могли быть реконструированы в последовательности, содержащие гомологичные участки длиннее, чем используемый k-mer.

Также мы использовали разработанный скрипт для извлечения из исходного архива 49 909 ридов, принадлежащих к *Chlamydia psittaci*. Полученные риды были собраны в контиги с помощью SPAdes. Всего было сгенерировано 37 контигов, суммарная длина сборки составила 1 138 357. Размер самого длинного контига составил 125 888 основа-

ний (табл. 4). Размеры геномов референсных штаммов хламидий варьируют от 1 140 789 до 1 172 064 оснований [4]. Таким образом, можно прийти к заключению, что нам удалось реконструировать от 99,8% до 97,1% генома изучаемого штамма *Chlamydia psittaci*.

### Заключение

В результате проведенных исследований был разработан подход, основанный на использовании алгоритмов метагеномных исследований для обработки данных полногеномного секвенирования образца, содержащего смесь нуклеиновых кислот, принадлежащих клеткам куриного эмбриона и *Chlamydia psittaci*, а также изучена его эффективность. Несмотря на большую эволюционную дистанцию между данными организмами, а также низкую гомологию в последовательностях нуклеиновых кислот, показана возможность образования как химерных ридов, так и химерных контигов при проведении подобных исследований.

Разработанный алгоритм и программное обеспечение для фильтрации полученных данных могут быть легко адаптированы для исследований других микроорганизмов, при изучении которых возможно наличие контаминирующих нуклеиновых кислот.

### Информация о финансировании

Исследование выполнено в рамках Государственного контракта № 8-Д от 18.07.2016 г (биоинформационная обработка данных) и при поддержке Российского научного фонда (проект № 17-16-01099) (пробоподготовка материала штамма *Chlamydia psittaci*, секвенирование образца).

### Литература

1. Онищенко ГГ, Дятлов ИА, Светоч ЭА, Воложанцев НВ, Баннов ВА, Карцев НН, и др. Молекулярно-генетическая характеристика шига-токсинпродуцирующих *Escherichia coli*, выделенных при вспышке пищевой инфекции в Санкт-

- Санкт-Петербург в 2013 году. Вестник РАМН. 2015;70(1):70-81. DOI: 10.15690/vramn.v70i1.1234
2. Sizova OV, Shashkov AS, Kondakova AN, Knirel YA, Shaikhutdinova RZ, Ivanov SA, et al. Full structure and insight into the gene cluster of the O-specific polysaccharide of *Yersinia intermedia* H9-36/83 (O:17). Carbohydr Res. 2018 May 2;460:51-56. DOI: 10.1016/j.carres.2018.02.014. Epub 2018 Feb 28.
  3. Перетрухина АТ, Блинова ЕИ. Бактерийные и вирусные препараты. Академия Естествознания, 2010 г. ISBN: 978-5-91327-156-3.
  4. Van Lent S, Piet JR, Beekman D, van der Ende A, Van Nieuwerburgh F, Bavoil P, et al. Full genome sequences of all nine *Chlamydia psittaci* genotype reference strains. J Bacteriol. 2012 Dec;194(24):6930-1. DOI: 10.1128/JB.01828-12

## References

1. Onishchenko GG, Dyatlov IA, Svetoch EA, Volozhantsev NV, Bannov VA, Kartsev NN, et al. Molecular-genetic Characterization of Shiga-Toxin Producing *Escherichia Coli* Isolated During a Food-Borne Outbreak in St. Petersburg in 2013. Herald of the Russian Academy of Sciences. 2015;70(1):70-81. DOI: 10.15690/vramn.v70i1.1234 (In Russian).
2. Sizova OV, Shashkov AS, Kondakova AN, Knirel YA, Shaikhutdinova RZ, Ivanov SA, et al. Full structure and insight into the gene cluster of the O-specific polysaccharide of *Yersinia intermedia* H9-36/83 (O:17). Carbohydr Res. 2018 May 2;460:51-56. DOI: 10.1016/j.carres.2018.02.014. Epub 2018 Feb 28.
3. Peretruxhina AT, Blinova EI. Bakteriinye i virusnye preparaty. Akademiya Estestvoznaniya, 2010 g. ISBN: 978-5-91327-156-3. (In Russian).
4. Van Lent S, Piet JR, Beekman D, van der Ende A, Van Nieuwerburgh F, Bavoil P, et al. Full genome sequences of all nine *Chlamydia psittaci* genotype reference strains. J Bacteriol. 2012 Dec;194(24):6930-1. DOI: 10.1128/JB.01828-12

## Информация об авторах:

Федорова Валентина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией, заместитель по НИР филиала ФГБУН «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии», филиал в Саратове  
Адрес: 410028, Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6  
E-mail: feodorovav@mail.ru

Кисличкина Ангелина Александровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора  
Адрес: 142279, Московская область, Серпуховский р-н, п. Оболensk, ФБУН ГНЦ ПМБ  
Телефон: (4967) 36-0000  
E-mail: kislichkina@obolensk.org

Сизова Анжелика Александровна, техник-программист отдела коллекционных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора  
Адрес: 142279, Московская область, Серпуховский р-н, п. Оболensk, ФБУН ГНЦ ПМБ  
Телефон: (4967) 36-0000  
E-mail: sizova1508@gmail.com

Дятлов Иван Алексеевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора  
Адрес: 142279, Московская область, Серпуховский р-н, п. Оболensk, ФБУН ГНЦ ПМБ  
Телефон: (4967) 360003  
E-mail: dyatlov@obolensk.org

## Information about co-authors:

Valentina A. Fedorova, MD, PhD, DSc, professor, chief researcher, head of laboratory, deputy on research of the branch Federal Research Center of Virology and Microbiology, a branch in Saratov  
Address: 6, 53 Rifle Division str., Saratov, 410028, Russian Federation  
E-mail: feodorovav@mail.ru

Angelina A. Kislichkina, PhD (biol.), Senior Researcher of Microbial Collection Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology  
Address: SRCAMB, 142279 Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0000  
E-mail: kislichkina@obolensk.org

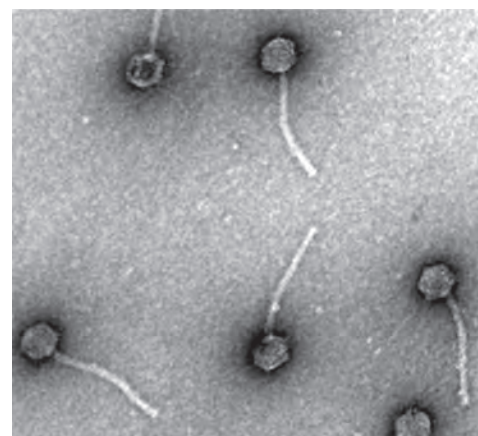
Angelica A. Sizova, software technician of Microbial Collection Department, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology  
Address: SRCAMB, 142279 Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0000  
E-mail: sizova1508@gmail.com

Ivan A. Dyatlov, Academician of RAS, Dr. Sci. (Med), Professor, Director, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology  
Address: SRCAMB 142279 Obolensk, Serpukhov district, Moscow region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0003  
E-mail: dyatlov@obolensk.org

## НОВОСТИ НАУКИ

### Фаги жизни – путь к фармации

Фаговая терапия в прошлом веке столкнулась как с энтузиазмом, так и скептицизмом. Новые антимикробные стратегии против летальных патогенов в настоящее время являются первоочередной задачей для ВОЗ, и хотя использование фагов в последнее время достигло значительных успехов, регулярное клиническое применение их вряд ли появится в ближайшем будущем. Столетие со дня открытия фагов – подходящее время для возрождения фаговой терапии, особенно по мере развития дилеммы устойчивости к антибиотикам. Фаги повсеместны в окружающей среде, в нашей пище и в наших телах. Их влияние на здоровье человека в настоящее время оценивается, и в обзоре представлены данные последних метагеномных исследований, которые предлагают роль фагов в структуре микробиома, а также в области здоровья и болезней. Оцениваются доказательства фагов как транспортных средств для переноса генов в контексте устойчивости к антибиотикам и обсуждаются проблемы и возможности по критическому пути от открытия фага к фармацевтическому вмешательству, ориентированному на пациента.



Forde A, Hill C.

Phages of life – the path to pharma.

Br J Pharmacol. 2018 Feb;175(3):412-418. DOI: 10.1111/bph.14106