ژنتیک نوین
دوره شانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۰
صفحه ۱۸۱ – ۱۷۵

«مقاله کوتاه»

بیان ژن *gyrI* درموتان مقاوم به سیپروفلوکسازین در *E. coli* پس از تیمار با سیپروفلوکسازین

The expression of *gyrI* in ciprofloxacin resistant mutant of *E. coli* following treatment with ciprofloxacin

عارفه شاه‌محمدی بنی[۱]، راضیه پوراحمد*[۱]، محمدرضا محزونیه[۲]

۱- به‌ترتیب دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشیار ژنتیک، گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲- استاد میکروبیولوژی دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

Shahmohammadi beni A[1], Pourahmad R*[1], Mahzoonieh MR[2]

1- MSc Student, Associate Professor Department of Genetics, Faculty of Science, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
2- Professor of Veterinary Microbiology, Department of Pathbiology, Faculty of Veterinary, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: Razieh_Jaktaji@yahoo.com

(تاریخ دریافت: ۹۸/۱۱/۱۵ – تاریخ پذیرش: ۰۰/۰۲/۱۹)

چکیده

گسترش مقاومت در باکتری‌های گرم‌منفی به‌خصوص سویه‌های بیماری‌زا اشریشیا کلی، موجب کاهش اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله سیپروفلوکسازین در درمان بیماری‌های عفونی شده‌است. هدف مهم این آنتی‌بیوتیک در باکتری اشریشیا کلی، DNAجیراز است. یکی از مهارکننده‌های DNAجیراز پروتئین GyrI است که با اتصال به DNAجیراز مانع از اتصال سیپروفلوکسازین به این آنزیم می شود. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی بیان ژن *gyrI* درموتان مقاوم به سیپروفلوکسازین در باکتری اشریشیا کلی بود. برای بررسی بیان ژن ابتدا RNA سلول در مرحله‌ی نمایی‌رشد استخراج شد و پس‌از سنتزcDNA میزان بیان این ژن در موتان مقاوم به سیپروفلوکسازین در مقایسه با سویه‌ی تیپ وحشی با روش Real Time PCR اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از Real Time PCR نشان داد که ژن *gyrI* در موتان مقاوم به سیپروفلوکسازین در فاز نمایی رشد افزایش بیان دارد. افزایش بیان ژن *gyrI* در حضور و عدم حضور سیپروفلوکسازین نسبت به بیان این ژن در سویه تیپ وحشی معنی‌دار بود ($P<0/05$). افزایش بیان این ژن در عدم حضور و در حضور سیپروفلوکسازین در موتان مقاوم تقریبا به‌ترتیب ۸ و ۶۳ برابر مقدار بیان شده در سویه‌ی تیپ وحشی بود. در نتیجه به‌نظر می‌رسد که در موتان مقاوم به سیپروفلوکسازین بیش بیانی پروتئین GyrI در فاز نمایی رشد مخصوصاً در حضور سیپروفلوکسازین عامل مهمی در مهار آنزیم DNA جیراز و مقاومت به سیپروفلوکسازین باشد.

واژه‌های کلیدی

اشریشیا کلی
سیپروفلوکسازین
DNAجیراز
GyrI
Real Time PCR

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

باکتری (*E. coli*) *Escherchia coli* یک باکتری هوازی، میله‌ای شکل و گرم منفی (Lim et al. 2010)، از خانواده‌ی *انتروباکتریاسه*[1] است (Jang et al. 2017). بیش‌تر سویه‌های *E. coli* در دستگاه گوارش انسان و حیوان به‌عنوان یک فلور طبیعی بی‌ضرر هستند، اما برخی از سویه‌های *E. Coli* بیماری‌زا هستند (Lim et al. 2010). درمان عفونت‌های ناشی از *E. coli* معمولاً شامل یک دوره مصرف داروهای ضد میکروبی چون سیپروفلوکسازین[2] (یک آنتی بیوتیک مصنوعی) است (Manges et al. 2015; Mobley and Alteri 2015; Reis et al. 2016). سیپروفلوکسازین متعلق به فلوروکینولون‌های نسل دوم بوده و بیش‌ترین تاثیر را ضد باکتری‌های گرم منفی دارد (Drlica and Malik 2003). هدف این دارو در *E. coli* آنزیم DNAجیراز[3] است (Shelton and Greenwood 1987). DNAجیراز یک آنزیم ضروری برای حیات باکتری است و به‌صورت تترامر A_2B_2 از دو زیرواحد GyrA و GyrB تشکیل شده است (Von Wright and Bridges 1981; Khil and Camerini-Otero 2002; Nakanishi et al. 2002; Pang et al. 2005)، که به‌ترتیب محصول ژن‌های *gyrA* و *gyrB* هستند(Yoshida 1990; Oram et al. 1992; Drlica and Zhao 1997). DNAجیراز تنها توپوایزومراز نوع دو است که قادر به ایجاد سوپرکویل‌های منفی درDNA است (Johnsen et al. 2010; Hooper and Jacoby 2015). وسوپرکویل‌های مثبت جلوی چنگال همانندسازی DNA در حال رشد را برمی‌دارد (Nakanishi et al. 1998). هنگامی که سیپروفلوکسازین به DNAجیراز متصل‌شود مانع از ادامه فعالیت آن شده و در نهایت منجر به مرگ سلول می‌شود (Romanowski et al. 2002).

علاوه بر سیپروفلوکسازین DNAجیراز هدف مهارکننده‌های طبیعی و مصنوعی مختلفی است (Chatterji et al. 2003). برخی مهارکننده‌های DNAجیراز اثر محافظتی بر سلول دارند؛ مانند پروتئین GyrI که ژن سازنده‌ی آن (*gyrI*) روی کروموزوم باکتری *E. coli* قرار دارد (Sengupta and Nagaraja 2008). GyrI اثر مهارکننده‌های دیگر DNAجیراز را که مانند کینولون‌ها با تثبیت کمپلکس کوالان DNAجیراز–DNA عمل می‌کنند را مهار می‌کند (Nakanishi et al. 2002; Chatterji et al. 2003; Tran et al. 2005; Jacoby and Hooper 2005). اتصال GyrI به هولوآنزیم DNAجیراز و زیر واحدهای آن موجب کاهش اتصال DNAجیراز با DNA می‌شود و تعداد آنزیم‌های فعال را کاهش می‌دهد (Tran et al. 2005; Nagaraja 2002).

افزایش مقاومت، نه تنها ناشی از استفاده‌ی گسترده از آنتی‌بیوتیک‌ها است (Manges et al. 2015; Mobley and Alteri 2015; Reis et al. 2016)، بلکه زمینه‌ی ژنتیکی باکتری‌ها نظیر *E. coli* بر آن تاثیرمی‌گذارد (Hiasa and Shea 2000). عوامل ایجاد مقاومت در *E. coli* ناشی از جهش در ژن‌های رمزکننده‌ی زیر واحدهای DNAجیراز (*gyrA* و *gyrB*)، افزایش فعالیت پمپ غشایی AcrAB-TolC و القای SOS است (Pourahmad Jaktaji and Mohiti 2010; Pourahmad Jaktaji and Pasand 2016). طبق گزارش‌های قبلی *gyrI* ژن رگولون SOS است که بیان آن به‌دنبال آسیب به DNA و همچنین ورود سلول‌ها به فاز ایستایی ایجاد می‌شود (Baquero et al. 1995) و در مطالعات دیگری مشاهده شد که تیمار با غلظت‌های بالای سیپروفلوکسازین باعث افزایش بیان ژن‌های *gyrA* و *gyrB* در موتان‌های *E. coli* با مقاومت بالا به سیپروفلوکسازین می‌شود (Pourahmad Jaktaji et al. 2020). انتظار میرود سلول راهکاری برای کنترل بیان این ژن‌ها به‌دنبال تیمار با سیپروفلوکسازین در فاز نمایی رشد هم داشته باشد. همان‌طوری‌که در بالا ذکر شد یک راه مهار افزایش بیان ژن‌های *gyrA* و *gyrB* ، بیان مهارکننده‌ی DNAجیراز یعنی GyrI است. بنابراین هدف از این پژوهش بررسی بیان *gyrI* در موتان با مقاومت بالای سیپروفلوکسازین در فاز نمایی رشد بود.

در این پژوهش از سویه‌های باکتری *E. coli* تیپ وحشی (MG1655) و موتان PM1 استفاده شد. این سویه‌ها در تحقیقات پیشین مورد استفاده قرار گرفته بودند (Pourahmad Jaktaji and Pasand 2016). به‌طور خلاصه موتان PM1 دارای موتاسیون در ژنهای *gyrA* و *marR* و به‌همین سبب دارای مقاومت بالا به سیپروفلوکسازین می‌باشد (جدول۱). طراحی آغازگرهای ژن *gyrI* (ID: 946546)، به‌صورت برخط با استفاده از نرم‌افزار OLIGO[4] و

[1] *Enterobactericea*
[2] Ciprofloxacin
[3] DNA Gyrase
[4] https://www.oligo.net/

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

سایت NCBI[1] انجام شد (جدول ۲). هم‌چنین از ژن خانه‌دار (ID: 947676) *gapA* در این پژوهش استفاده شد. آغازگرهای آن از قبل طراحی شده بود (Pourahmad Jaktaji and Pasand 2016). جهت استخراج RNA از کشت تازه سویه‌ها به محیط LB[2] مایع (شرکت مرک، آلمان) بدون سیپروفلوکسازین (شرکت سیگما، امریکا) و دارای ٦ µg/ml سیپروفلوکسازین تلقیح انجام شد. کشت‌ها در انکوباتور شیکردار در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با دور ۱۸۰rpm قرار گرفتند. در فواصل زمانی متعدد، OD[3] نمونه‌ها در طول موج ٦۰۰ نانومتر با دستگاه اسپکتوفتومتر UV/Visible (شرکت بیوکروم انگلستان) اندازه‌گیری شد و نمونه‌ها با جذب نوری ۰/٦ برای استخراج RNA جدا شدند. سلول باکتریایی یا محلول محافظ RNA[4] (شرکت کیاژن آمریکا) برای جلوگیری از تخریب سریع RNA طبق راهنمای کیت تیمارشد. سپس استخراج RNA، طبق دستورالعمل کیت RNeasy® Plus MiniKit (شرکت کیاژن آمریکا) انجام شد. جهت حذف DNA از نمونه‌ها از آنزیم DNase I (فاقد RNase) شرکت فرمنتاز (سوئد) به میزان گفته شده در راهنما کیت استفاده شد. به‌منظور بررسی کیفیت و کمیت RNA استخراجی و کسب اطمینان از این‌که نمونه‌ها فاقد DNA می‌باشند، برای هریک از نمونه‌ها (٦ نمونه) یک واکنش PCR برای ژن *gapA* مطابق جدول ۳ به غیر از مرحله ذوب انجام شد. دمای اتصال آغازگر ۵۱ درجه سانتی‌گراد بود. سپس ژل‌الکتروفورز نمونه‌ها انجام شد. بعد از اطمینان از عدم آلودگی نمونه‌های RNA با DNA، جذب و غلظت RNA و میزان خلوص آن در هریک از نمونه‌ها با دستگاه اسپکتوفتومتر UV/Visible (شرکت بیوکروم انگلستان) در طول موج ۲٦۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. جهت سنتز cDNA از کیت (M-MLV reverse transcriptase YT4502 شرکت یکتا تجهیز چین) استفاده شد و تمام مراحل کار طبق بروشور کیت انجام گرفت. غلظت ۱۰۰ نانوگرم از RNA برای تهیه‌ی cDNA استفاده شد. بعد از سنتز کتابخانه‌ی cDNA با استفاده از آغازگرهای تصادفی (YT4550 شرکت یکتا تجهیز چین)، برای اطمینان از سنتز cDNA واکنش PCR مطابق شرایط ذکر شده در بالا و همچنین ژل الکتروفورز انجام شد. بیان ژن *gyrI* در سویه‌های تیپ وحشی و جهش یافته به‌وسیله‌ی تکنیک Real Time PCR (سه بار و هر بار دو نمونه برای هریک از سویه‌ها) اندازه‌گیری شد. به‌منظور تکثیر نمونه‌ها از کیت سایبرگرین SYBR Green qPCR master mix (YT2551 شرکت یکتا تجهیز، چین) مطابق با راهنمای کیت استفاده شد. شرایط دمایی در جدول ۳ ذکر شده است. برای بررسی بیان نسبی ژن از روش فافل[5] مطابق با فرمول‌های زیر استفاده شد (Kozera and Rapacz 2013).

فرمول ۱: $\Delta Ct(gapA) = Ct$ (نه تیمار شده) $- Ct$ (نمونه کنترل)

فرمول ۲: بیان نسبی $= E(target)^{\Delta Ct(target)} / E(gapA)^{\Delta Ct(gapA)}$

Ct تعداد چرخه‌های موردنیاز برای رسیدن به آستانه و E کارایی واکنش را نشان می‌دهد. در نهایت نتایج به‌دست آمده برای بیان ژن‌ها با استفاده از آزمون تی‌جفت[6] و با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ١٦ مورد بررسی قرارگرفت. بیان بیش از ۲ بیش بیان و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. بعد از انجام ژل الکتروفورز محصول PCR نمونه‌های RNA استخراج شده، هیچ باندی رویت نشد که حاکی از عدم آلودگی نمونه‌ها به DNA ژنومی است (شکل ۱). جذب و غلظت RNA استخراج شده به‌وسیله دستگاه اسپکتوفتومتر UV/Visible در طول موج ۲٦۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. کیفیت RNA استخراج شده برای تمام نمونه‌ها مطلوب و نسبت A_{260}/A_{280} مناسب و از ۱/۸ به بالا (معمولاً ۲ و بالاتر) بود. نتیجه‌ی ژل الکتروفورز برای بررسی محصول PCR نمونه‌ی cDNA با آغازگر اختصاصی *gapA* روی ژل‌آگارز باند ۱۷۱bp را نشان داد (شکل۲). بعد از انجام ژل الکتروفورز محصول PCR نمونه‌های RNA استخراج شده، هیچ باندی رویت نشد که حاکی از عدم آلودگی نمونه‌ها به DNA ژنومی است (شکل ۱).

[1] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/
[2] Luria-Bertani
[3] Optical Density
[4] RNA protect bacteria reagent
[5] Pfaffl
[6] T student

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

جدول ۱- مشخصات سویه‌ها.

نام سویه	خصوصیات ژنتیکی-فنوتیپی	میزان MIC (µg/ml)
MG1655	تیپ وحشی، حساس به سیپروفلوکسازین	۰/۰۳۵
PM1	*gyrA*(Ser_{83}→Leu),*marOR*(20 bp duplication), *acrAB* بیش بیان و مقاوم به سیپروفلوکسازین	۱۰۰

جدول ۲- توالی پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه.

نوع آغازگر	ترتیب توالی	طول توالی (جفت‌باز)	اندازه محصول (جفت‌باز)	دمای اتصال (سانتی‌گراد)
gyrI F	5′-AAG CGT AAA GTA ACC CGG CA-3′	۲۰		
gyrI R	5′-CCG TGG GAA CAG ACG GTA AA-3′	۲۰	۱۷۱	۵۵
gapA F	5′-ACTTACGAGCAGATCAAAGC-3′	۲۰	۱۷۱	۵۱
gapA R	′-AGTTTCACGAAGTTGTCGTT-3′5	۲۰		

جدول ۳- شرایط دمایی واکنش Real Time PCR.

مرحله	درجه‌حرارت (سانتی‌گراد)	مدت‌زمان (دقیقه، ثانیه)	تعداد سیکل
واسرشتگی اولیه	۹۵	۵ دقیقه	۱ سیکل
واسرشتگی	۹۵	۱۰ ثانیه	۴۰ سیکل
اتصال پرایمر	۵۵ و ۵۱	۱۵ ثانیه	
تکثیر	۷۲	۲۰ ثانیه	-
ذوب	۹۷-۶۵	هر سیکل ۵ ثانیه	-

جذب و غلظت RNA استخراج شده به‌وسیله‌ی دستگاه اسپکتوفتومتر UV/Visible در طول‌موج ۲۶۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. کیفیت RNA استخراج شده برای تمام نمونه‌ها مطلوب و نسبت A_{260}/A_{280} مناسب و از ۱/۸ به بالا (معمولاً ۲ و بالاتر) بود. نتیجه‌ی ژل الکتروفورز برای بررسی محصول PCR نمونه‌ی cDNA با آغازگر اختصاصی *gapA* روی ژل‌آگارز باند ۱۷۱bp را نشان داد (شکل ۲).

بعد از انجام واکنش Real Time PCR منحنی تکثیر ژن *gyrI* در سویه‌های تیپ وحشی و موتان که افزایش سیگنال‌های فلورسنس ساطع شده از رنگ سایبرگرین را حین پیشروی سیکل‌های واکنش مشخص می‌کند توسط نرم‌افزار دستگاه ترسیم شد. سیکل آستانه محل تقاطع خط آستانه و نمودار است (شکل ۳). در واکنش Real Time PCR برای ژن *gyrI* تنها یک قله‌ی شاخص ایجاد شد که نشان‌دهنده‌ی تکثیر اختصاصی ژن مورد نظر و عدم آلودگی به DNA ژنومی است. نقطه‌ی ذوب این ژن ۸۴/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد بود (شکل ٤). شیب منحنی استاندارد، بین ۳- تا ۳/۲- در محدوده‌ی متداول بررسی بیان بود. منحنی تکثیر و ذوب به‌دست آمده برای ژن *gapA* در سویه‌های تیپ وحشی و موتان *gapA*، نیز تکثیر اختصاصی این ژن را تایید نمود. میزان بیان ژن‌ها در سویه‌ها (میانگین سه‌بار تکرار آزمایش با میزان خطای کمتر از ۱۰٪ و کارایی هر واکنش بین ۰/۹ تا ۱/۱ بود (جدول ٤). مقایسه‌ی میزان بیان ژن *gyrI* در سویه موتان نسبت به میزان بیان آن در سویه تیپ وحشی در حضور و عدم حضور سیپروفلوکسازین با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۵$).

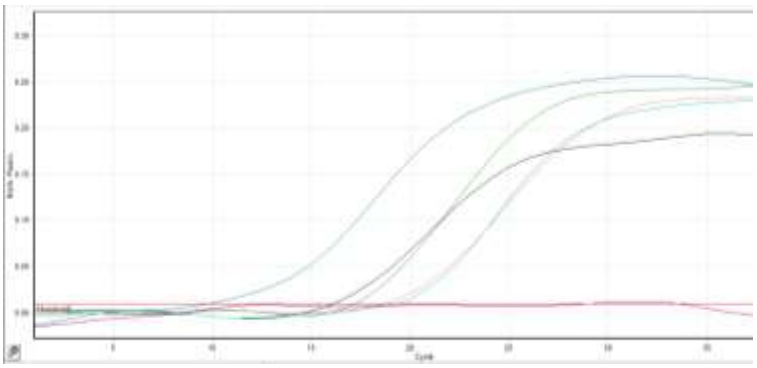
[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]



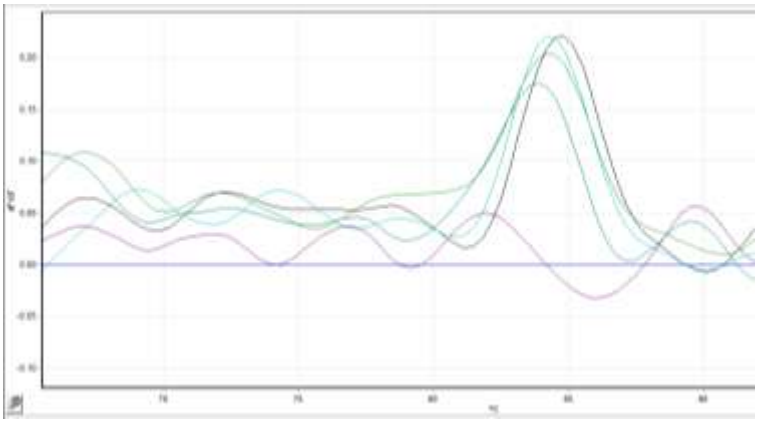
شکل ۱- ژل الکتروفورز بررسی عدم آلودگی RNA استخراج شده به DNA با مارکر ۱Kb



شکل۲- آنالیز cDNA سنتز شده با مارکر ۱۰۰bp



شکل۳- منحنی تکثیر ژن*gyrI*



شکل ٤- منحنی ذوب ژن*gyrI*

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

جدول ٤- بیان نسبی ژن *gyrI* در فاز نمایی.

سویه	بیان نسبی	مقدار P
MG1655	۱	-
PM1	۷/۹٦	۰/۰۰۲
PM1(cip)*	٦۳/۰۷	۰/۰۰۲

*نمونه تیمار شده با سیپروفلوکسازین

ظهور سویه‌های مقاوم باکتری‌ها یک تهدید جدی برای سلامت در سراسر جهان است و باتوجه به این‌که زمینه‌ی ژنتیکی باکتری‌ها بر نحوه‌ی مقاومت تاثیر می‌گذارد مطالعه‌ی سیستم‌های مقاومت ضرورت می‌یابد. GyrI یک بازدارنده‌ی طبیعی است که فعالیت مهارکننده‌های DNAجیراز را که با تثبیت کمپلکس کوالان DNAجیراز-DNA عمل می‌کنند را مهار می‌کند. بنابراین، GyrI سلول‌ها را در برابر این مهارکننده‌ها محافظت می‌کند (Nakanishi et al. 2002; Chatterji et al. 2003; Tran et al. 2005). ژن *gyrI* متعلق به رگولون SOS است این رگولون توسط پروتئین بازدارنده lexA مهار می‌شود و به کمک پروتئین RecA این بازدارنده شکسته و غیر فعال می‌شود. به‌دنبال آسیب به DNA و تحت شرایط استرسی ژن *recA* سازنده پروتئین RecA افزایش بیان می‌یابد (Oh et al. 2001; Romanowski et al. 2002; Chatterji and Nagaraja 2002). یافته‌های تحقیق قبلی افزایش بیان ژن *recA* را در موتان‌های مقاوم به سیپروفلوکسازین پس از تیمار با سیپروفلوکسازین نشان داد (Pourahmad Jaktaji and Pasand 2016). هم‌چنین گزارش شده در شرایط عادی فعالیت پروموتر ژن *gyrA*، که کدکننده‌ی زیر واحد GyrA DNAجیراز است، در اواسط فازنمایی رشد افزایش می‌یابد (Pourahmad Jaktaji et al. 2020). احتمال دارد که بیان *gyrI* نیز به‌دنبال افزایش بیان ژن‌های سازنده زیر واحدهای DNAجیراز افزایش بیان یابد. یافته‌های تحقیق نشان داد که بیان ژن *gyrI* در موتان مقاوم به سیپروفلوکسازین در حضور و عدم حضور سیپروفلوکسازین در فاز نمایی رشد به‌طور معنی‌داری افزایش بیان داشت ($P<۰/۰۵$). هم‌چنین GyrI هم در پروکاریوت‌ها و هم در یوکاریوت‌ها وجوددارد، که این نشان می‌دهد GyrI یک پروتئین حفاظت شده است و نقش مهمی در میزبان خود از لحاظ محافظت سلول در برابر سموم و بازدارنده‌ها دارد (Yuan et al. 2017). بنابراین به‌نظر می‌رسد در شرایط استرسی مانند تیمار با سیپروفلوکسازین، GyrI می‌تواند یکی از عوامل تنظیم‌کننده‌ی فعالیت DNAجیراز باشد.

منابع

Baquero M, Bouzon M, Varea J, Moreno F (1995) *sbmC*, a stationary phase induced SOS *Escherichia coli* gene, whose product protects cells from the DNA replication inhibitor microcin B17. Molecular Microbiology18:301-311.

Chatterji M, Nagaraja V (2002) GyrI: a counter-defensive strategy against proteinaceous inhibitors of DNA gyrase. EMBO Reports 3:261-267.

Chatterji M, Sengupta S, and Nagaraja V (2003) Chromosomally encoded gyrase inhibitor GyrI protects Escherichia coli against DNA-damaging agents. Archives of Microbiology 180:339-346.

Drlica K, Malik M (2003) Fluoroquinolones: action and resistance. Current Topics in Medicinal Chemistry 3:249-282.

Drlica K, Zhao X (1997) DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. Microbiology and Molecular Biology Reviews 61:377-392.

Hiasa H, Shea M E (2000) DNA gyrase-mediated wrapping of the DNA strand is required for the replication fork arrest by the DNA gyrase-quinolone-DNA ternary complex. Journal of Biological Chemistry 275:34780-34786.

Hooper DC, Jacoby GA (2015) Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. Annals of the New York academy of sciences 1354:12-31.

Jang J, Hur H-G, Sadowsky MJ, Byappanahalli M, Yan T and Ishii S (2017) Environmental *Escherichia coli*: ecology and public health implications—a review. Journal of Applied Microbiology 123:570-581.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]

Johnsen L, Weigel C, von Kries J, Møller M and Skarstad K (2010) A novel DNA gyrase inhibitor rescues *Escherichia coli dnaA cos* mutant cells from lethal hyperinitiation. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 65:924-930.

Khil PP and Camerini-Otero RD (2002) Over 1000 genes are involved in the DNA damage response of Escherichia coli. Molecular Microbiology 44:89-105.

Kozera B and Rapacz M (2013) Reference genes in real-time PCR. Journal of Applied Genetics 54:391-406.

Lim J, Yoon JW, Hovde CJ (2010) A brief overview of *Escherichia coli* O157: H7 and its plasmid O157. Journal of Microbiology and Biotechnology 20:5-14.

Manges, AR, Tabor H, Tellis P, Vincent C and Tellier PP (2008) Endemic and epidemic lineages of Escherichia coli that cause urinary tract infections. Emerging Infectious Diseases 14:1575-1583.

Mobley H, Alteri C (2015) Development of a vaccine against *Escherichia coli* urinary tract infections. Pathogens 5:1-8.

Nakanishi A, Oshida T, Matsushita T, Imajoh-Ohmi S and Ohnuki T (1998) Identification of DNA Gyrase Inhibitor (GyrI) in *Escherichia coli.* Journal of Biological Chemistry 273:1933-1938.

Nakanishi A, Imajoh-Ohmi S and Hanaoka F (2002) Characterization of the interaction between DNA gyrase inhibitor and DNA gyrase of *Escherichia coli.* Journal of Biological Chemistry 277:8949-8954.

Oh TJ, Jung IL, Kim IG (2001) The *Escherichia coli* SOS gene *sbmC* is regulated by H-NS and RpoS during the SOS induction and stationary growth phase. Biochemical and Biophysical Research Communications 288:1052-1058.

Oram M, Kuroda R and Fisher LM (1992) *Escherichia coli* DNA gyrase: Genetic analysis of *gyr A* and *gyr B* mutations responsible for thermosensitive enzyme activity. FEBS Letters 312:61-65.

Pang Z, Chen R, Manna D and Higgins NP (2005) A gyrase mutant with low activity disrupts supercoiling at the replication terminus. Journal of Bacteriology 187:7773-7783.

Pourahmad Jaktaji R, Lesani S M, Akhavan H, Tanhaei M (2020) The role of some transcription factors in expression of GyrA and GyrB following exposure to ciprofloxacin. Jundishapur Journal of Microbiology 13:2008-4161.

Pourahmad Jaktaji R, Mohiti E (2010) "Study of mutations in the DNA gyrase *gyrA* gene of *Escherichia coli* . Iranain Journal of Pharmaceutical Research IJPR 9:43-48.

Pourahmad Jaktaji R, Pasand S (2016) Overexpression of SOS genes in ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* mutants Gene (ELS) 576:115-118.

Reis ACC, Santos SRS, Souza SC, Saldanha MG, Pitanga TN and Oliveira RR (2016) Ciprofloxacin resistance pattern among bacteria isolated from patients with community-acquired urinary tract infection. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 58.

Romanowski MJ, Gibney SA and Burley SK (2002) Crystal structure of the *Escherichia coli* SbmC protein that protects cells from the DNA replication inhibitor microcin B17. Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics 47:403-407.

Sengupta S, Nagaraja V (2008) YacG from *Escherichia coli* is a specific endogenous inhibitor of DNA gyrase. Nucleic Acids Research 36:4310-4316.

Tran JH, Jacoby GA, Hooper DC (2005) Interaction of the plasmid-encoded quinolone resistance protein Qnr with Escherichia coli DNA gyrase. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 49:118-125.

Von Wright A, Bridges BA (1981) Effect of *gyrB*-mediated changes in chromosome structure on killing of *Escherichia coli* by ultraviolet light: experiments with strains differing in deoxy ribonucleic acid repair capacity. Journal of Bacteriology 146:18-23.

Yoshida H, Bogaki M, Nakamura M, Nakamura S (1990) Quinolone resistance-determining region in the DNA gyrase *gyrA* gene of *Escherichia coli.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy 34:1271-1272.

Yuan H, Zhang J, Cai Y, Wu S, Yang K, Chan HS, Huang W, Jin W-B, Li Y, and Yin Y (2017) GyrI-like proteins catalyze cyclopropanoid hydrolysis to confer cellular protection. Nature Communications 8:1485-1493.

[Downloaded from mail.mg.genetics.ir on 2026-11-20]