

Поиск прокариотических кластеров биосинтеза биологически активных веществ на основе генов устойчивости к антибиотикам

Научный руководитель – Залевский Артур Олегович

Сухинина Анастасия Павловна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: sukhinina-a@fbb.msu.ru

Амикумадин А - антибиотик, синтезируемый как грамположительными (*Bacillus pumilus*[2]), так и грамотрицательными (*Xenorhabdus bovienii*[1]) бактериями. Несмотря на то, что организмы производят одно и то же вещество, кластеры биосинтеза в них заметно различаются и по архитектуре, и по аминокислотной последовательности гомологичных белков. Нашей целью был поиск новых биосинтетических кластеров, в том числе возможных промежуточных форм между *B. pumilus* и *X. bovienii* и выявление потенциальных продуцентов. Для этого проведен массовый поиск белков двух вышеупомянутых кластеров среди более 300 тысяч прокариотических геномов, доступных в базе NCBI.

В группе грамположительных *Thermoactinomycetaceae* (сестринский таксон семейства *Bacillaceae*) обнаружены организмы, белки которых демонстрируют сходство с обоими кластерами, взятыми за основу поиска, но при этом находки различны между собой и показывают лишь небольшое сходство с известными кластерами биосинтеза. В группе грамотрицательных бактерий *Chitinophaga* (относятся к типу *Bacteroidetes*) обнаружено несколько видов неаннотированных кластеров биосинтеза, имеющих признаки, характерные для гибридного биосинтеза поликетидов и нерибосомных пептидов, к которым относится и амикумациновый кластер. Эти и другие вычислительные находки будут проходить экспериментальную валидацию, для этого отдельно выделены микроорганизмы, доступные в коллекциях микроорганизмов DSM и VKM.

При детальном сравнении результатов мы обнаружили, что гомологи генов AmiE-AmiH из кластера биосинтеза амикумацина формируют в ряде таксонов отдельную группу, в то время как гомологи основных белков биосинтеза в них не обнаруживаются. При этом они входят в состав других предполагаемых кластеров различных вторичных метаболитов. Это открывает возможность для новой стратегии геномного майнинга биосинтетических кластеров.

Благодарности:

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова.

Источники и литература

- 1) Park H. B. [и др.]. Activating and Attenuating the Amicoumacin Antibiotics // *Molecules*. 2016. № 7 (21). С. 824.

- 2) Terekhov S. S. [и др.]. Ultrahigh-throughput functional profiling of microbiota communities // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2018. № 38 (115). С. 9551–9556.