

Биотрансформация стероидов штаммами *Ascremonium chrysogenum***Научный руководитель – Жгун Александр Александрович*****Кукушкина Вера Ильинична****Студент (специалист)*

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет биотехнологии и промышленной экологии (БПЭ), Москва, Россия

E-mail: kucku.vera2011@ya.ru

Мицелиальный гриб *Ascremonium chrysogenum* способен трансформировать различные фармакологически-важные стероиды, например, эффективно проводит 11 α - гидроксирование ацетата медроксипрогестерона (МРА) или 14 α гидроксирование прогестерона. С другой стороны, *A. chrysogenum* - основной продуцент антибиотика цефалоспоринона С (СРС), исходного сырья для производства цефалоспоринов 1-го - 5-го поколений [1]. Создание высокоактивного продуцента СРС является в настоящее время рутинной задачей, поскольку после случайного мутагенеза существует быстрая и эффективная система скрининга увеличения содержания антибиотика (против чувствительных штаммов бактерий или с помощью ВЭЖХ). При этом скрининг на биотрансформацию стероидов после улучшения классическими методами затруднен, поскольку требует инкубации каждого скринируемого клона с различными стероидами и детекцию спектра получаемых продуктов. Известно, что у высокоактивных продуцентов вторичных метаболитов грибов, помимо апрегуляции соответствующих генов биосинтетического кластера, происходят также общие изменения, связанные с превращением клетки в биофабрику, например, более эффективное потребление питательных веществ, изменения адгезивных свойств и циркуляции клеточной биомассы в условиях ферментации, и многие другие. В связи с этим целью нашей работы было изучение биотрансформации стероидов штаммами *A. chrysogenum* WT (дикого типа) и полученного на его основе высокоактивного продуцента СРС, *A. chrysogenum* НУ [1].

Трансформацию андростендиона (АД), андростадиендиона (АДД), кортексолона (S) и медроксипрогестерона (МПП) в количестве 1 г/л проводили при культивировании штаммов на среде F (г/л: сахароза 30, дрожжевой экстракт 5, NaNO₃ 2, (NH₄)H₂PO₄ 3, KCl 0,5, MgSO₄ x 7H₂O, pH 5,5 - 6,0). Биотрансформация стероидов начиналась после 72-96 ч. Наибольшие различия в работе двух штаммов обнаружили при трансформации S; *A. chrysogenum* НУ после 168 ч практически полностью трансформировал этот субстрат, тогда как у *A. chrysogenum* WT трансформация S отсутствовала. Такое длительное время, 168 ч, требуемое для трансформации стероидов *A. chrysogenum* НУ, возможно, связано с жизненным циклом этого штамма. Известно, что при биосинтезе СРС у этого продуцента спустя 72-96 ч основными морфологическими формами являются одноклеточные артроспоры, образующиеся в результате сегментации мицелия. Мы показали, что на среде F три трансформации стероидов также происходит переход морфологических форм, от мицелия к артроспорам. Возможно, это и обуславливает биотрансформацию стероидов, что может в дальнейшем может быть использовано для нужд биотехнологии.

Автор выражает благодарность к.б.н. Жгуну Александру Александровичу за научное руководство этой работы. Работа поддержана грантом РФФИ 19-04-01173

Источники и литература

- 1) Zhgun A. et al. The critical role of plasma membrane H⁺-ATPase activity in cephalosporin C biosynthesis of *Acremonium chrysogenum* // PLoS One / ed. Borkovich K.A. PLoS One, 2020. Vol. 15, № 8. P. e0238452.