

**Актиномицеты-продуценты анголамицина и их перспективы в биотехнологии**

**Научный руководитель – Бирюков Михаил Владимирович**

**Макарова Алина Владиславовна**

*Студент (магистр)*

Пушкинский государственный естественно-научный институт, Московская область, Россия

*E-mail: alinavm19@gmail.com*

Актиномицеты - бактерии с высокой долей ГЦ-пар в геноме, - являются богатым источником вторичных метаболитов с разной биологической активностью, в том числе антибиотиков. По прогнозам аналитиков ВОЗ к 2025 году многие антибактериальные средства потеряют свою эффективность [1]. Поэтому поиск новых антибиотиков или более глубокое исследование уже известных субстанций являются актуальными подходами, позволяющими осуществлять эффективный контроль над патогенами.

Целью работы было раскрытие биотехнологического потенциала актиномицетов, продуцирующих анголамицин, выделенных из различных почв на территории России.

В ходе широкомасштабного скрининга почв России по обнаружению актиномицетов-продуцентов антибиотиков с привлечением возможностей "гражданской науки" [3] были обнаружены штаммы, синтезирующие анголамицин - антибиотик макролидной природы, впервые описанный в 1950-х годах, механизм действия которого, однако, остается недостаточно изученным.

Выявление и определение механизма антибиотического действия проводилось с помощью репортерных штаммов *E. coli*: dtolc и lptd, содержащих плазмидную конструкцию pDualrep2 [2], которая позволяет обнаруживать сходные по механизму действия, но разнообразные по строению антибиотики. По результатам оценки ингибирования роста репортерных штаммов были отобраны актиномицеты, вызывающие экспрессию флюоресцентного белка Katushka2S, что свидетельствует о нарушении работы рибосомы. Активных продуцентов наращивали глубинным культивированием, затем ферментационную жидкость подвергали твердофазной экстракции с использованием сорбента LPS500-H, выявляли активную фракцию с помощью ВЭЖХ и затем определяли массы активных соединений методом масс-спектропии.

В процессе работы были отобраны два штамма с выраженным механизмом ингибирования трансляции. Описаны культуральные и морфологические признаки данных микроорганизмов, в том числе характер поверхности спор при помощи сканирующего электронного микроскопа. На основании полученных данных была выдвинута гипотеза о том, что продуктом биосинтеза является антибиотик - анголамицин.

Данный антибиотик обладает значительным биотехнологическим потенциалом благодаря повышенной антимикробной активности против грамположительных бактерий.

**Источники и литература**

- 1) Antibiotic Armageddon in UK and Europe by 2025. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2015.
- 2) Osterman, I.A. et al. Sorting out antibiotics' mechanisms of action: a double fluorescent protein reporter for high-throughput screening of ribosome and DNA biosynthesis inhibitors. *Antimicrob. Agents Chemother.* 60, 7481–7489 (2016).
- 3) Volynkina, I.A. et al. Mechanism-Based Approach to New Antibiotic Producers Screening among Actinomycetes in the Course of the Citizen Science Project. *Antibiotics* 2022, 11, 1198.