

Выявление геномных мутаций, потенциально влияющих на биосинтез сурфактина в клетках *Bacillus subtilis***Научный руководитель – Кубарева Елена Александровна***Лабанов В.А.¹, Трефилов В.С.²*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия, *E-mail: labanovvlad@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Кафедра химии природных соединений, Москва, Россия, *E-mail: trefilov.vadik@gmail.com*

Сурфактин – циклический липопептид, обладающий высокой поверхностной активностью и за счет этого являющийся перспективной заменой синтетических ПАВ. Его производство ограничено низкой эффективностью биосинтеза природными продуцентами, основные из которых – бактерии *B. subtilis*. Объекты данного исследования – клетки *B. subtilis* штаммов NCIB 3610 и PY79, имеющие высокий потенциал использования в качестве основ для генно-инженерных суперпродуцентов сурфактина. Ранее нами показано, что нокаут малой некодирующей 6S-1 РНК, являющейся глобальным регулятором транскрипции генов в бактериальной клетке, положительно влияет на транскрипцию оперона сурфактин-синтетазы, однако на уровне вещества разницы не наблюдается.

Целью данной работы было определение различий, имеющих потенциальное влияние на синтез сурфактина, в геномах клеток *B. subtilis* NCIB 3610 и PY79 дикого типа и с нокаутом гена 6S-1 РНК. Нами проведено полногеномное нанопоровое секвенирование этих 4 штаммов. Полученные геномы были выравнены вместе с депонированным в базе данных NCBI референсным геномом *B. subtilis* 168 (NC_000964.3) с помощью алгоритма MAFFT в программе Jalview. С помощью программы, написанной нами на языке программирования C++, для каждого из двух штаммов дикого типа были выявлены все различия с соответствующим штаммом, в котором отсутствовала 6S-1 РНК. Далее рассматривались достоверные мутации, находящиеся в генах, потенциально связанных с синтезом сурфактина и его экспортом через клеточную мембрану. Предложенная программа позволила получить информацию о возможном эффекте этих различий, т.е. их влиянии на длину и аминокислотную последовательность продукта соответствующего гена.

В результате работы между клетками дикого типа и с нокаутом гена 6S-1 РНК в обоих штаммах были обнаружены различия, имеющие как потенциально негативное влияние на биосинтез сурфактина (например, в генах *spxH*, *murD*, *liaF* и *spxH*, *accA*, *dhbF*, опероне *eps* для штаммов NCIB 3610 и PY79 соответственно), так и потенциально положительное влияние на этот процесс (например, в генах *fabD*, *pyk* и *ntdB*, *fabHB*, *yhfS* для штаммов NCIB 3610 и PY79 соответственно). Детальное изучение обнаруженных мутаций позволит сделать более однозначный вывод о их суммарном влиянии на процесс биосинтеза сурфактина для каждой клеточной линии.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 24-24-00193.