

## Протеогеномное профилирование клинических изолятов *Mycoplasma hominis* как способ изучения стратегий адаптации в организме хозяина

Научный руководитель – Горбачев Алексей Юрьевич

Сикамов Кирилл Витальевич

Студент (магистр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: sikamov.kirill@mail.ru

**Введение.** *Mycoplasma hominis* (*M.hominis*) из класса Молликут имеет редуцированный геном и не имеет клеточной стенки. Механизмы адаптации *M.hominis* и пути их регуляции плохо изучены. Важность изучения *M.hominis* обусловлена ее онкогенными свойствами.

**Цель.** Провести сравнительный анализ фенотипа и протеогеномного профиля 8 клинических изолятов *M.hominis* от пациентов с урогенитальными инфекциями и лабораторного штамма Н-34.

**Методы.** В работе использовали лабораторный штамм *M.hominis* Н-34 и 8 клинических изолятов *M.hominis* из биологического материала больных урогенитальными инфекциями. Геномное секвенирование проводилось на секвенаторе MGISEQ-2000 для коротких прочтений и PromethION для длинных прочтений. Для сборки геномов применялся биоинформатический конвейер Unicycler, а аннотация геномов производилась с помощью Bakta и BLAST. Протеомный анализ проводился с использованием системы Ultimate 3000 RSLCnano HPLC, связанной с масс-спектрометром Q Exactive Plus. Для количественного определения и идентификации белков использовался NextFlow конвейер QuantMS с базой данных на основе генома лабораторного штамма Н-34. Для визуализации и постобработки протеогеномных данных использовался скрипт на языке программирования R.

**Результаты.** Исследуемые штаммы *M.hominis* демонстрируют два фенотипа, которые коррелирует с их протеогеномным профилем. Одни изоляты образуют типичные для лабораторного штамма *M.hominis* Н-34 колонии (Тк) с размерами 250–350 мкм и быстрой скоростью роста, в то время как другие – нетипичные (Нк), имеют маленький размер колоний (менее 30 мкм) и медленно растут. Геномный анализ выявил различия в наличии мобильных элементов, однонуклеотидных заменах (SNP) по всему геному, в генах метаболизма, в последовательности генов мембранных белков и элементах систем рестрикции-модификации I типа (RMI). Протеомный анализ показал снижение уровня экспрессии белков клеточного деления, репликации, трансляции и энергетического метаболизма, у клинических изолятов по сравнению с лабораторным штаммом. Это указывает на функциональную перестройку клинических изолятов *M.hominis* в сторону состояния старвации, подобного персистентам. Также у клинических изолятов наблюдалось снижение экспрессии мембранных белков, что может служить стратегией для избегания иммунной системы хозяина. Дополнительно, были обнаружены уникальные белки в клинических изолятах *M.hominis*, такие как метилтрансфераза HsdM системы RMI, которые отсутствуют в лабораторном штамме, указывая на возможном участии метилирования ДНК в регуляции механизмов адаптации *M.hominis* в организме хозяина.

**Выводы.** Сравнительный протеогеномный анализ показал, что исследуемые штаммы можно точно разделить на две группы, связанными с их фенотипом: Тк и Нк. Различия, которые обуславливают данную кластеризацию клинических изолятов *M.hominis* и лабораторного штамма Н-34, объясняются процессами, связанными с адаптацией в стрессовых условиях организма хозяина, ключевым механизмом регуляции, которых может служить метилирование ДНК.