

Транскриптом *M. abscessus* в условиях макрофаг-подобного стрессового воздействия**Научный руководитель – Салина Елена Геннадьевна***Захарьева Е.В.¹, Мартини Б.А.², Григоров А.С.³*

1 - МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Москва, Россия, *E-mail: kat-2003@mail.ru*; 2 - Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН», Москва, Россия, *E-mail: elenasalina@mail.ru*; 3 - Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия, *E-mail: artgrigorov@gmail.com*

Нетуберкулезная быстрорастущая микобактерия *Mycobacterium abscessus* в последние годы вызывает все больше опасений из-за нарастающей распространенности в мире, главным образом, у лиц с повышенной восприимчивостью к легочным инфекциям, например, пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, хронической обструктивной болезнью легких и прочими заболеваниями [1]. Бактерия *M. abscessus* крайне устойчива к действию большинства лекарственных средств, что лежит в основе развития тяжелого и трудно-излечимого инфекционного процесса [2]. Однако понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе успешного выживания *M. abscessus* в агрессивной внутриклеточной среде клеток иммунной системы человека и способности противостоять ему, находится на начальном этапе. В ходе исследования были получены и проанализированы транскриптомные профили *M. abscessus* в условиях, имитирующих *in vitro* те стрессовые воздействия, с которыми бактериальная клетка сталкивается во внутриклеточной среде макрофагов. Эти условия включали воздействие активных форм кислорода и азота, а также снижение уровня pH. Полученные данные были сопоставлены с транскриптомным профилем «контрольной» бактериальной культуры, которая не подвергалась стрессовым воздействиям. Максимальное число дифференциально экспрессированных генов (609 генов, $|\text{LogFC}| \geq 0,9$, $p_{\text{adj}} < 0,01$) было обнаружено при действии окислительного стресса (10 мМ H_2O_2). Среди них можно отметить активацию экспрессии генов, кодирующих ряд пероксидаз и белки SOS-репарации, и подавление генов субъединиц НАДН-дегидрогеназы. В варианте с закислением среды культивирования (pH 5,5) обнаружено изменение экспрессии 142 генов, среди которых заметно существенное повышение уровня экспрессии целого кластера генов, кодирующих рибосомные белки. В условиях нитрозативного стресса ($0,5$ мМ донора оксида азота ДЕТА-NO) наблюдается дифференциальная экспрессия 114 генов. «Общими» дифференциально экспрессированными генами для всех трех видов стрессового воздействия являются гены *MAB_2231c*, *MAB_3466c* и *MAB_3467c*. *MAB_2231c* кодирует гипотетический белок семейства PE, участвующий во взаимодействии с клетками хозяина и регуляции иммунного ответа при инфекции макроорганизма патогенными микобактериями. *MAB_3466c* кодирует белок с неизвестной функцией, а *MAB_3467c* – антиген 18 кДа, который относится к группе шаперонов и белков, катализирующих фолдинг. Обнаруженные дифференциально экспрессированные гены могут кодировать ранее неизвестные факторы вирулентности *M. abscessus*, способствующие сохранению жизнеспособности патогена в агрессивной внутриклеточной среде клеток иммунной системы при инфекции.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант 23-15-00173).

Источники и литература

- 1) Gardini G., Ori M., Codecasa L.R., Matteelli A. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infections and environmental factors: A review of the literature. *Respir Med.* 2021.189:106660.
- 2) Johansen M.D., Herrmann J.L., Kremer L. Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus*. *Nat Rev Microbiol.* 2020.18(7):392-407.