

**Ген MAB_3467c и его роль в поддержании жизнеспособности клеток
Mycobacterium abscessus при неблагоприятных внешних условиях**

Научный руководитель – Салина Елена Геннадьевна

Ликанэ М.М.¹, Мартини Б.А.², Захарьева Е.В.³, Григоров А.С.⁴

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра микробиологии, Москва, Россия, *E-mail: maria.likane@yandex.ru*; 2 - Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН», Москва, Россия, *E-mail: elenasalina@mail.ru*; 3 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия, *E-mail: kat-2003@mail.ru*; 4 - Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемакина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия, *E-mail: artgrigorov@gmail.com*

Mycobacterium abscessus — условный патоген, поражающий, в основном, эпителиальные клетки, макрофаги и нейтрофилы, представляет особую опасность для людей, подверженных таким легочным заболеваниям, как бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз. С каждым годом инфекции, вызываемые *M. abscessus*, становятся все более и более распространенными по всему миру [1], при этом эффективного лекарства против этой бактерии еще не было найдено.

Целью данной работы является поиск белков, участвующих в поддержании жизнеспособности патогена и обеспечивающих его выживание в неблагоприятных условиях, и оригинальных мишеней для создания лекарственных средств.

Методом RNA-seq получили транскриптомные профили культуры *M. abscessus*, подвергнутой стрессовым воздействиям *in vitro*. Штамм с гиперэкспрессией гена *MAB_3467c* получали на основе вектора pMV261 [3] и инфицировали им макрофаги клеточной линии RAW 264.7. Штамм с делецией гена получали с использованием вектора p2NIL [2].

В результате, ген *MAB_3467c* дифференциально экспрессировался *in vitro* во всех изученных стрессовых условиях (окислительный, нитрозативный, кислотный стрессы, стресс дефицита питательных компонентов и пребывания в состоянии покоя). Он кодирует одноименный белок MAB_3467c – малый шаперон, относящийся к семейству белков теплового шока Hsp20/ α -crystallin, и возможно, катализирующий фолдинг. Гиперэкспрессия *MAB_3467c* в клетках *M. abscessus* не влияла на жизнеспособность клеток в окислительном, кислотном, нитрозативном стрессах, однако при инфекции макрофагов RAW 264.7 наблюдалось увеличение выживаемости штамма с гиперэкспрессией. На данном этапе проводятся эксперименты по изучению характеристик штамма с делецией в стрессовых условиях и при инфекции макрофагов.

MAB_3467c — потенциальная мишень для воздействия лекарственных средств, направленных на *M. abscessus*. Требуется дальнейшее изучение этого гена для подробного описания его свойств.

Работа поддержана грантом РНФ № 23-15-00173.

Источники и литература

- 1) Johansen M.D., Herrmann J.L., Kremer L. Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus* // Nat. Rev. Microbiol. 2020. V. 18. № 1. P. 392–407.
- 2) Parish T., Stoker N. G. Use of a flexible cassette method to generate a double unmarked *Mycobacterium tuberculosis* tlyA plcABC mutant by gene replacement // Microbiology. 2000. V. 146. №. 8. P. 1969-1975.
- 3) Stover, C., De La Cruz, V., Fuerst, T., et al. New use of BCG for recombinant vaccines // Nature 1991. V. 351, P.456-460.