

## Разработка синтетического бактериофага с расширенным спектром бактерий-хозяев

Научный руководитель – Морозова Вера Витальевна

Фофанов Михаил Викторович

Студент (магистр)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,

Новосибирск, Россия

E-mail: MVFofanov@mail.ru

В настоящее время в мире получили распространение возбудители инфекционных заболеваний, обладающие множественной устойчивостью к антибиотикам, что осложняет лечение пациентов. Бактериофаги (вирусы бактерий) могут быть использованы для борьбы с бактериальными патогенами, поскольку способны разрушать микробные клетки. Одной из основных проблем использования фагов в медицине является то, что фаги обладают узким спектром хозяев. Эта проблема может быть преодолена методами синтетической биологии - конструированием новых бактериофагов, обладающих расширенным спектром бактерий-хозяев [1, 2].

В лаборатории молекулярной микробиологии ИХБФМ СО РАН ранее были выделены из клинических и природных образцов 9 штаммов бактериофагов, специфичных к бактериям рода *Klebsiella*. Бактериофаги были охарактеризованы по спектру бактериальных штаммов-хозяев и по биологическим свойствам. Геномы фагов были секвенированы с использованием методов высокопроизводительного секвенирования на приборе MiSeq (Illumina, США).

В ходе аннотирования их геномов было выявлено, что бактериофаги KP183, KP192, KP194, KP195 и KP196 являются родственными и относятся к роду *Kp32-virus* семейства *Podoviridae*. Бактериофаг KP179 был отнесён к роду *Jd18-virus* семейства *Myoviridae*. Бактериофаг KP180 был отнесен к роду *K1g-virus* семейства *Siphoviridae*. KP184 и KP191 относятся к рода *Kp34-virus* семейства *Podoviridae*.

Спектр хозяев бактериофагов определяется их способностью связываться с клеточной стенкой бактерий и проникать внутрь бактериальной клетки, которая в свою очередь зависит от строения нитевидных хвостовых белков фагов. Из всех семейств бактериофагов наиболее перспективным для создания вирусных частиц с рекомбинантной геномной ДНК является семейство *Podoviridae*, так как его представители характеризуются небольшим количеством генов, кодирующих эти белки и относительно простым строением системы паразит-хозяин. Изменение структуры или количества различных хвостовых белков родственных фагов с большей вероятностью позволит получить жизнеспособную химерную вирусную частицу

Для получения рекомбинантного генома с расширенным спектром хозяев были выбраны бактериофаги KP192 и KP195, принадлежащие к роду *Kp32-virus* и отличающиеся спектром хозяев и строением белков хвостовых нитей. На основе анализа их геномов была разработана методология создания синтетического генома, согласно которой при помощи методов генетической инженерии в геном фага KP195 необходимо добавить дополнительные гены, кодирующие белки хвостовых нитей фага KP192. Далее была сконструирована схема клонирования, согласно которой в настоящее время проводится конструирование синтетического генома бактериофага.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-29-08015.

### Источники и литература

- 1) Lu T. K. Phage-Based Applications in Synthetic Biology // Annu. Rev. Virol. 2018. T. 5. С. 1-24.
- 2) Pires D.P. Genetically Engineered Phages: a Review of Advances over the Last // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2016. T. 80. № 3. С. 523–543.