**Получение рекомбинантного фермента пептидазы М23 из бактерий *Lactobacillus reuteri* и изучение ее антибактериальных свойств**

***Логинова А.А.1,2, Горбушин А.А3, Агеевец В.А.4, Пометун А.А.1,2*, *Тишков В.И. 1,2***

*Аспирант, 3 год обучения*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

*2ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва, Россия*

*3Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия*

*4ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail: anastasiia.loginova@chemistry.msu.ru*

Больничные инфекции представляют собой одну из серьёзных проблем современности. В больницах, где сосредоточено множество людей с ослабленным иммунитетом, риск распространения инфекций особенно высок. К тому же, многие возбудители таких инфекций обладают повышенной устойчивостью к антибиотикам. Среди наиболее опасных патогенов выделяются бактерии рода Klebsiella. Они способны вызывать пневмонию, сепсис, инфекции мочевыводящих путей, а их устойчивость к антибиотикам продолжает расти. Кроме того, исследования показали, что под воздействием антибактериальных препаратов эти бактерии способны образовывать биоплёнки, что делает их еще более устойчивыми к антибиотикам и затрудняет лечение.

Проведенные ранее исследования [1] показали, что при совместном культивировании Klebsiella с бактериями рода *Lactobacillus* рост патогена ингибируется. Протеомный анализ выявил, что одним из ключевых образующихся ферментов является пептидаза М23. Этот фермент синтезируется у *Lactobacillus reuteri* в присутствии бактерий рода Klebsiella.

С помощью методов генетической инженерии была получена плазмида, содержащая ген фермента М23 из *L.reuteri* (LreM23) с дополнительной нуклеотидной последовательностью, кодирующей 6 остатков гистидина, на N- и C-концах. Для повышения уровня экспрессии белка в клетках *E.coli* BL-21 из гена была удалена часть последовательности, кодирующая сигнальный пептид. Очищенный препарат LreM23 HisN показал возможное снижение биопленкообразования нескольких патогенных микроорганизмов - *E. cloacea*, *E. faecium* 172 и *S.aureus* 1360. Эксперименты также выявили несколько предполагаемых синергизмов фермента М23 с рядом антибиотиков против отдельных грамотрицательных изолятов.

Таким образом, выделен и очищен новый фермент М23 из *L.reuteri*, а также показан как его собственный антибактериальный эффект, так и синергизм с отдельными распространенными антибиотиками. Дальнейшие исследования предполагают получение двух укороченных форм LreM23 и изучение их антибактериальных свойств.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-64-10029.*

**Литература**

1. Savinova O. S., Glazunova O. A., Moiseenko K. V., Begunova A. V., Rozhkova I. V., Fedorova T. V. Exoproteome analysis of antagonistic interactions between the probiotic bacteria Limosilactobacillus reuteri LR1 and Lacticaseibacillus rhamnosus F and multidrug resistant strain of Klebsiella pneumonia // International Journal of Molecular Sciences. 2021. Vol. 22. P. 1-18.