

VI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПОСТГЕНОМ'2024
XI РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ
БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ
РОССИЙСКО-КИТАЙСКИЙ КОНГРЕСС
RUSSIAN-CHINESE
LIFE SCIENCES CONGRESS



СБОРНИК ТЕЗИСОВ ДОКЛАДОВ

Под редакцией В.М. Говоруна и А.Г. Габилова



29 октября — 2 ноября 2024

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОЦЕССОВ СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИЙ АКТИВНОГО ЛИПОПЕПТИДА СУРФАКТИНА И 6S РНК-ОПОСРЕДОВАННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ В *BACILLUS SUBTILIS*

В.С. Трефилов^{1,2}, О.Ю. Буренина³, Е.Ю. Линдин¹, Е.А. Коркунова¹, М.Б. Вирыасов², М.Э. Зверева¹, Е.А. Кубарева²

¹Химический факультет и ²НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова;

³Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

Сурфактин (SF) – поверхностно-активное вещество биологического происхождения, имеющее высокий потенциал практического применения. Сурфактин относится к классу липопептидов – он состоит из циклического гептапептидного фрагмента и остатка жирной кислоты. В настоящее время основным способом его получения является микробиологический синтез в бактериях рода *Bacillus*. Повышение эффективности синтеза SF в них является актуальной задачей.

В работе использовали два штамма *Bacillus subtilis* – природный NCIB 3610 и лабораторный PY79. Объектами исследования были глобальные регуляторы транскрипции в *B. subtilis* – малые некодирующих 6S-1 и 6S-2 РНК, а предметом изучения – их влияние на биосинтез SF. Показано, что делеция гена 6S-1 РНК приводит к повышению уровня мРНК всех генов оперона *srfA*, кодирующего сурфактин-синтетазу, в поздней стационарной фазе роста для обоих штаммов. Удаление гена 6S-2 РНК не влияет на эффективность транскрипции генов сурфактин-синтетазы ни в одном штамме. Для штамма PY79 с нокаутом генов 6S-1 и 6S-2 РНК сохраняется активация транскрипции генов оперона *srfA* в поздней стационарной фазе роста, в то время как для штамма 3610 с двойным нокаутом активации не наблюдается. Содержание сурфактина в культуральной жидкости определяли методом ВЭЖХ с УФ-детекцией. Для количественных расчетов применяли специально созданный алгоритм градуировки для суммы пиков изоформ SF.

Показано, что эффективность синтеза сурфактина не связана напрямую с уровнем синтеза мРНК генов оперона *srfA*, а также генов факторов стимуляции и ингибирования продукции этого биологически активного соединения, что определяет необходимость дальнейшего изучения этого процесса на молекулярном уровне.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 24-24-00193.

THE RELATIONSHIP BETWEEN SYNTHESIS OF BIOLOGICAL ACTIVE LIPOPEPTIDE SURFACTIN AND 6S RNA-MEDIATED REGULATION OF GENE TRANSCRIPTION IN *BACILLUS SUBTILIS*

V.S. Trefilov^{1,2}, O.Y. Burenina³, E.Y. Lindin¹, E.A. Korkunova¹, M.B. Viryasov², M.I. Zvereva¹, E.A. Kubareva²

¹Department of Chemistry and ²Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University; ³Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow

Surfactin (SF) is a biological surfactant that has a high potential for various applications. It is a lipopeptide, consisting of a cyclic heptapeptide fragment and a fatty acid residue. The main method of producing SF currently is microbiological synthesis in bacteria from the *Bacillus* genus. Improving the efficiency of this process is an important task of modern science.

Two strains of *Bacillus subtilis* were used in this study: natural NCIB 3610 and laboratory PY79. The focus of the research was on global regulators of transcription in *B. subtilis*, namely small non-coding 6S-1 and 6S-2 RNAs, and their influence on the SF biosynthesis. It was shown that the deletion of 6S-1 RNA leads to an increase in the mRNA level of all genes in the *srfA* operon, which encodes surfactin synthetase, during the late stationary phase of growth for both strains. The removal of the 6S-2 gene does not affect the transcription of the surfactin synthase genes in either strain. For the PY79 strain, which has knockout genes for both 6S-1 and 6S-2 RNAs, transcription of *srfA* operon remains activated in the late stationary phase of growth. In contrast, for strain NCIB 3610 with double gene knockout no activation is observed. The content of surfactin in the culture broth was analyzed using HPLC with UV detection. For quantitative calculations, we used a specially developed calibration algorithm for the sum of isoform peaks of SF.

It was found that the efficiency of surfactin synthesis is not directly correlated with the level of mRNA synthesis of the *srfA* operon genes, as well as the genes of stimulation and inhibition factors of SF production. This suggests the need for further investigation of this process at a molecular level.

The work was carried out with financial support of RSF, project number 24-24-00193.