

БИОСИНТЕТИЧЕСКИЕ ГЕННЫЕ КЛАСТЕРЫ БИОСИНТЕЗА СИДЕРОФОРОВ ЭНДОЛИТНОГО ШТАММА *BACILLUS VELEZENSIS* S18

А.А. Елистратова¹¹⁷, Т.М. Ивойлова¹¹⁸, Т.В. Ширшикова¹¹⁹,
М.И. Маркелова¹²⁰, М.Р. Шарипова¹²¹, И.В. Хиляс¹²²

В метаболизме бактерий железо является важным элементом, при недостатке которого рост и репродукция бактериальных клеток замедляются. В ходе эволюции микроорганизмы адаптировались к условиям дефицита железа путем продукции специфических нерибосомальных пептидов-сидерофоров [Khan *et al*, 2021; Gaonkar *et al*, 2013]. Сидерофоры являются хелаторами, которые высвобождаясь из клетки во внешнюю среду, связывают трудноусвояемое трехвалентное железо и образуют биодоступный комплекс для бактерий [Leventhal *et al*, 2019]. На ряду с железом, микробные сидерофоры способны связывать и другие необходимые для жизнедеятельности бактерий металлы, например, никель, молибден, марганец и кобальт. Кроме того, известно, что различные металлы способны стимулировать или ингибировать продукцию сидерофоров [Ahmed *et al*, 2014; Gaonkar *et al*, 2013]. Благодаря своей металл-связывающей активности микробные сидерофоры и их продуценты представляют собой основу для создания перспективных технологий биоремедиации загрязненных металлами почв и водных ресурсов, а также в биометаллургии для экстракции металлов из руды путем биовыщелачивания [Gaonkar *et al*, 2013; Sarkodie *et al*, 2022; Osman *et al*, 2019].

В работе проводили анализ генных кластеров биосинтеза сидерофоров (база данных antiSMASH), поиск транспортных белков (база данных TransportDB) и их идентификацию (база данных VacMet) в геноме эндолитного штамма *B. velezensis* S18 (GenBank № JBFMXS000000000.1).

В геноме штамма *B. velezensis* S18 были найдены 19 биосинтетических генных кластеров (БГК), из которых один имеет 100% схожесть с кластером, ответственным за синтез сидерофора бациллибактина штаммом *Bacillus subtilis subsp. subtilis str.* 168. Кластер 2.3 бациллибактина *B. velezensis* S18 состоит из четырех главных, десяти дополнительных, одного транспортного и других генов. BLAST анализ аминокислотной по-

¹¹⁷ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

¹¹⁸ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

¹¹⁹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

¹²⁰ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

¹²¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

¹²² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

следовательности транспортного гена в базе данных NCBI показал 100% идентичность с АТФ-связывающим АВС-транспортером, в базе данных VasMet определил транспортный ген как *modC* ген, кодирующий белок, который вовлечен в импорт вольфрама и молибдена.

Дополнительно был проведен анализ последовательностей всех транспортных генов биосинтетических генных кластеров *B. velezensis* S18, в результате которого удалось установить, что только в кластере 1.3 транспортный ген, относящийся к АВС-транспортерам, идентифицирован в базе данных VasMet как *znuC* (или *yebM*) ген, кодирующий белок, участвующий в импорте цинка. В состав кластера 1.3 входят семь главных биосинтетических генов, одиннадцать дополнительных, один транспортный ген, один регуляторный и другие гены. Биосинтез метаболита кластера 1.3 осуществляется поликетидной синтазой (ПКС) с отсутствующим ацилтрансферазным (АТ) доменом в модулях трансАТ-ПКС. Кластер 1.3 имеет 100% схожесть с БГК *Bacillus velezensis* FZB42 – продуцента макролактоина Н.

В геноме *B. velezensis* S18 обнаружено 280 генов, кодирующих метал-транспортирующие белки, из которых 175 АТФ-зависимые каналы, из них АТФ-связывающие транспортные белки семейства АВС составляют мажорную часть (171); 3 ионных канала, два из которых относятся к семейству транспортеров ионов металлов (МИТ) CorA/Mrs2; 104 вторичных транспортера и 1 неклассифицируемый.

Таким образом, в геноме штамма *B. velezensis* S18 были найдены 19 биосинтетических генных кластеров, из которых один ответственен за биосинтез сидерофора бациллибактина, и дополнительно был предсказан кластер, вовлеченный в биосинтез макролактоина Н, который может обладать металл-связывающей активностью. Ранее нами было показано, что штамм *B. velezensis* S18 обладает множественной устойчивостью к тяжелым металлам и способен в их присутствии секретировать сидерофоры [Elistratova *et al*, 2024]. Проведенные исследования показывают потенциал эндолитного штамма *B. velezensis* S18 в качестве сидерофор-продуцирующего микроорганизма, способного найти применение в экологической и металлургической сферах.

Список литературы:

1. Ahmed E. Siderophores in environmental research: roles and applications / E. Ahmed, S.J.M. Holmström // Microb Biotechnol. – 2014. – V. 7(3). – P. 196–208. – doi: 10.1111/1751-7915.12117.
2. Gaballa A., Helmann J.D. Bacillus subtilis CPx-type ATPases: characterization of Cd, Zn, Co and Cu efflux systems // Biometals. – 2003. – V. 16(4). – P. 497–505. – doi: 10.1023/a:1023425321617.
3. Gaonkar T. Effect of metals on a siderophore producing bacterial isolate and its implications on microbial assisted bioremediation of metal contaminated soils / T. Gaonkar, S. Bhosle // Chemosphere. – 2013. – V. 93(9). – P. 1835–1843. – doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.06.036.
4. Elistratova A.A. Effect of heavy metals on the production of siderophores by an endolithic strain of Bacillus velezensis S18 / A.A. Elistratova, T.V. Shirshikova, T.M. Ivoilova, M.R. Sharipova, I.V. Khilyas // Limnology and Freshwater Biology. – 2024. – V. 4. – P. 877–880. – DOI:10.31951/2658-3518-2024-A-4-877.

5. Khan A. Antifungal Activity of Siderophore Isolated From Escherichia coli Against Aspergillus nidulans via Iron-Mediated Oxidative Stress / A. Khan, P. Singh, R. Kumar, S. Das, R.K. Singh, U. Mina, G.K. Agrawal, R. Rakwal, A. Sarkar, A. Srivastava // Front Microbiol. – 2021. – V. 12. – doi: 10.3389/fmicb.2021.729032.
6. Khilyas I.V. Microbial diversity and mineral composition of weathered serpentinite rock of the Khalilovsky massif // I.V. Khilyas, A.V. Sorokina, A.A. Elistratova, M.I. Markelova, M.N. Siniagina, M.R. Sharipova, T.A. Shcherbakova, M.E. D'Errico, M.F. Cohen // PLoS One. – 2019. – V. 14(12). – DOI: 10.1371/journal.pone.0225929.
7. Leventhal G.E. Why microbes secrete molecules to modify their environment: the case of iron-chelating siderophores // G.E. Leventhal, M. Ackermann, K.T. Schiessl // J R Soc Interface. – 2019. м V. 16(150). – doi: 10.1098/rsif.2018.0674.
8. Osman Y. Characterization of Aspergillus niger siderophore that mediates bioleaching of rare earth elements from phosphorites / Y. Osman, A. Gebreil, A.M. Mowafy, T.I. Anan, S.M Hamed // World J Microbiol Biotechnol. – 2019. – V. 35(6). – doi:10.1007/s11274-019-2666-1.
9. Sarkodie E.K. A review on the bioleaching of toxic metal(loid)s from contaminated soil: Insight into the mechanism of action and the role of influencing factors / E.K. Sarkodie, L. Jiang, K. Li, J. Yang, Z. Guo, J. Shi, Y. Deng, H. Liu, H. Jiang, Y. Liang, H. Yin, X. Liu // Front Microbiol. – 2022. – V. 13.-- doi: 10.3389/fmicb.2022.1049277.
10. Kehres D.G. The CorA magnesium transporter gene family / D.G. Kehres, C.H. Lawyer, M.E. Maguire // Microb Comp Genomics. – 1998. – V. 3(3). – P. 151–169. – doi: 10.1089/omi.1.1998.3.151.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда
№ 24-74-00093, <https://rscf.ru/project/24-74-00093/>*