

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-246

**ПРИМЕНЕНИЕ БИОИНФОРМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ БАЗЫ ДАННЫХ ЭНДОЛИЗИНОВ БАКТЕРИОФАГОВ ГРУППЫ *BACILLUS CEREUS SENSU LATO*\*****THE USE OF BIOINFORMATICS METHODS FOR BUILDING A DATABASE OF BACTERIOPHAGE ENDOLYSINS OF THE *BACILLUS CEREUS SENSU LATO* GROUP**

О. Н. Копосова, О. А. Казанцева, А. М. Шадрин

*Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрабина РАН, Пушкино*

O. N. Kopusova, O. A. Kazantseva, A. M. Shadrin

*Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms RAS, Pushchino*

✉ olga.n.kopusova@mail.ru

**Аннотация**

Модификации доменов эндолизинов позволяют получить ферменты с требуемыми свойствами, но для этого необходимо подробное изучение этих доменов. Эндолизины бактериофагов группы *Bacillus cereus sensu lato* разнообразны по доменному составу и могут выступать в качестве удобной модели для их исследования. Была создана база данных эндолизинов бациллярных бактериофагов и проанализирован их доменный состав.

**Abstract**

The modifications of endolysin domains make it possible to obtain enzymes with the required properties, but this requires a detailed study of these domains. Endolysins of the bacteriophages of the *Bacillus cereus sensu lato* group are diverse in terms of domain composition and can serve as a convenient template for their study. A database of endolysins of bacillus bacteriophages was created and their domain composition was analyzed.

Эндолизины — литические ферменты бактериофагов, закодированные в их геноме и синтезирующиеся на финальной стадии жизненного цикла бактериофага. Они расщепляют пептидогликановый слой бактерии, зараженной бактериофагом, что приводит к ее разрушению, а потомство бактериофага выходит наружу. Из-за этого эндолизины рассматривают в качестве новых антибиотиков, что особенно важно в эпоху ускоренного распространения антибиотикорезистентности. Отдельное внимание уделяют модифицированным эндолизинам, измененным с целью получить более эффективные молекулы. Так как эндолизины имеют доменную структуру, нередко вносимые изменения связаны с комбинированием различных доменов [1].

Эндолизины бактериофагов против *Bacillus cereus sensu lato* отличаются разнообразием своего доменного состава [2]. Эта их особенность позволяет на их примере исследовать различные домены, их сочетания и модификации.

Немаловажно и то, что в группу *Bacillus cereus sensu lato* входят такие патогены, как *B. cereus* и *B. anthracis* [3]. Для лечения вызываемых ими инфекций сейчас применяют антибиотики. Эндолизины также могут быть использованы с этой целью.

Поэтому мы создали базу данных эндолизинов бациллярных бактериофагов и проанализировали доменный состав вошедших в нее ферментов. На первом этапе из базы данных NCBI Nucleotide database было получено 440 нуклеотидных последовательностей геномов бациллярных бактериофагов (на 04.09.2023). Второй этап — реаннотация в RASTk всех этих геномов с последующим отбором генов, потенциально кодирующих эндолизины. На третьем этапе аминокислотные последовательности выбранных ферментов загружались в BLASTp (база данных non-redundant protein sequences (nr) для организмов Viruses (taxid:10239), алгоритм PSI-BLAST (Position-Specific Iterated BLAST)) и HHpred (базы данных доменов Pfam-A\_v36, COG\_KOG\_v1.0, SCOPe70\_2.08, NCBI\_conserved\_Domain(CD)\_v3.19 и параметры по умолчанию). По результатам работы обеих программ были отобраны потенциальные эндолизины, всего 459 последовательностей. На четвертом этапе был определен доменный состав этих эндолизинов при помощи BLASTp, HHpred и InterPro. Всего было выявлено 15 типов доменов, 8 из которых каталитические домены и 7 — домены связывания с клеточной стенкой (см. таблицу).

\* Исследование выполнено при поддержке РФФ (проект № 22-15-00385).

© О. Н. Копосова, О. А. Казанцева, А. М. Шадрин, 2024

**Домены эндолизинов бактериофагов группы *Bacillus cereus sensu lato***

<b>Тип домена</b>	<b>Номер в InterPro</b>	<b>Количество доменов</b>
Amidase_2	PF01510	193
Amidase_3	PF01520	83
Peptidase M15	PF08291	58
NLPC/P60	PF00877	3
MLTF-like	cd13403	1
GHF-25	PF01183	75
GHF-24	IPR051018	26
GHF-73	IPR051056	16
SH3	PF00018	143
LysM	PF01476	80
CBD_PlyG	PF12123	69
PG_binding_1	PF01471	48
DUF3597	PF12200	35
DUF5776	PF19087	6
SPOR	PF05036	5

Для 76 последовательностей домены связывания с клеточной стенкой идентифицированы не были. Все ферменты были разделены на 8 групп по типам каталитических доменов и для групп с более чем тремя последовательностями были построены филогенетические деревья в MEGA X. Эти деревья позволяют выбрать эндолизины для дальнейших исследований из разных групп по каталитическим доменам и с различными доменами связывания с клеточной стенкой.

#### **Литература**

1. Murray E., Draper L.A., Ross R.P., Hill C. The Advantages and Challenges of Using Endolysins in a Clinical Setting // *Viruses*. 2021. Vol. 13. P. 680.
2. Criel B., Taelman S., Van Crielinge W. et al. PhaLP: A Database for the Study of Phage Lytic Proteins and Their Evolution // *Viruses*. 2021. Vol. 13. P. 1240.
3. Okinaka R. T., Keim P. The Phylogeny of *Bacillus cereus sensu lato* // *Microbiol. Spectr.* 2016. Vol. 4. P. 4.