



СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТЕРМОЛАБИЛЬНОГО БАКТЕРИОЦИНА, ПРОДУЦИРУЕМОГО ШТАММОМ *LIMOSILACTOBACILLUS FERMENTUM* ПЕ MD-150

А.В. Мачулин^{1*}, И.В. Косарев², Т.Н. Абашина¹, В.М. Абрамов², В.Н. Уверский³,
А.В. Карлышев⁴

¹ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пуцинский научный центр биологических исследований РАН»

142290, Российская Федерация, Московская обл., г. Пуцино, просп. Науки, 3

² ОАО «Институт инженерной иммунологии»

142380, Российская Федерация, Московская обл., Чеховский р-н, п. Любучаны, ул. Научная, 1

³ Университет Южной Флориды

33620, США, Флорида, Тампа, просп. Е. Фаулер, 4202

⁴ Кингстонский университет в Лондоне

KT1 1LQ, Великобритания, Лондон, Суррей, Кингстон-апон-Темс, ул. Хайстрит, 53–57, Ривер Хаус

Бактерицины — бактериальные белки или пептиды, обладающие антимикробным действием и синтезируемые на рибосомах. Для высокомолекулярного бактериоцина, продуцируемого штаммом лактобацилл *Limosilactobacillus fermentum* ПЕ MD-150, имеющего статус GRAS (Generally Recognised as Safe), была обнаружена гомология аминокислотной последовательности с энтеролизиним А, продуцируемым штаммом *Enterococcus faecalis* LMG 2333. Структурно-функциональные свойства термостабильного бактериоцина, продуцируемого штаммом *L. fermentum* ПЕ MD-150, предлагается использовать для профилактики и комплексного лечения инфекционных заболеваний, вызываемых антибиотикорезистентными штаммами золотистого стафилококка.

Ключевые слова: *Limosilactobacillus fermentum*, бактериоцин, антагонистическая активность

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мачулин А.В., Косарев И.В., Абашина Т.Н., Абрамов В.М., Уверский В.Н., Карлышев А.В. Структурно-функциональные свойства термостабильного бактериоцина, продуцируемого штаммом *Limosilactobacillus fermentum* ПЕ MD-150. *Биомедицина*. 2021;17(3E):114–117. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-114-117>

Поступила 08.04.2021

Принята после доработки 23.07.2021

Опубликована 20.10.2021

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF THERMOLABLE BACTERIOICIN PRODUCED BY THE *LIMOSILACTOBACILLUS FERMENTUM* IIE MD-150 STRAIN

Andrey V. Machulin^{1*}, Igor V. Kosarev², Tatiana N. Abashina¹, Vyacheslav M. Abramov²,
Vladimir N. Uversky³, Andrey V. Karlyshev⁴

¹ Federal Research Center

“Pushchino Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences”
142290, Russian Federation, Moscow Region, Pushchino, Science Avenue, 3

² Institute of Immunological Engineering

142380, Russian Federation, Moscow Region, Chekhov District, Lyubuchany, Nauchnaya Str., 1

³ University of South Florida

33620, USA, Florida, Tampa, 4202 E. Fowler Avenue

⁴ Kingston University London

KT1 1LQ, Great Britain, London, Surrey, Kingston upon Thames, 53–57 High Str., River House

Bacteriocins are bacterial proteins or peptides exhibiting antimicrobial activity and synthesized on ribosomes. For a high molecular weight bacteriocin produced by the *Limosilactobacillus fermentum* IIE MD-150 strain and having the GRAS status (Generally Recognized as Safe), an amino acid sequence homology with enterolysin A produced by the *Enterococcus faecalis* LMG 2333 strain was found. *Lactobacillus fermentum* IIE MD-150 can be used in the prevention and complex treatment of infectious diseases caused by antibiotic-resistant strains of *Staphylococcus aureus*.

Keywords: *Limosilactobacillus fermentum*, bacteriocin, antagonistic activity

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Machulin A.V., Kosarev I.V., Abashina T.N., Abramov V.M., Uversky V.N., Karlyshev A.V. Structural and Functional Properties of Thermolable Bacteriocin Produced by the *Limosilactobacillus fermentum* IIE MD-150 Strain. *Journal Biomed.* 2021;17(3E):114–117. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-17-3E-114-117>

Submitted 08.04.2021

Revised 23.07.2021

Published 20.10.2021

Белки семейства бактериоцинов рассматриваются как факторы межмикробного антагонизма, регулирующего популяции бактерий и колонизационную резистентность организма человека и животных к патогенным микроорганизмам. Штамм *Limosilactobacillus fermentum* IIE MD-150, выделенный у здорового человека, продуцирует бактериоцин, являющийся белком с уникальной аминокислотной последовательностью. У всех известных в настоящее время лактобацилл с установленной структурой генома подобный бактериоцин, обеспечивающий широкий спектр антагонистической активности штамму *L. fermentum* IIE MD-150, отсут-

ствует. Первичная структура (аминокислотная последовательность) бактериоцина содержит 371 аминокислотный остаток. Молекулярная масса бактериоцина составляет 40,8 кДа. Сигнальный пептид включает остатки 1–33. Высокомолекулярный бактериоцин, продуцируемый штаммом *L. fermentum* IIE MD-150, относится к бактериоцинам III класса. Бактериоцины этого класса представляют собой антимикробные температурочувствительные белки с молекулярной массой более 30 кДа. В этом классе бактериоцинов выделяют группу бактериолизинов, способных расщеплять пептидогликаны клеточной стенки бактерий. Обнаружена гомология

аминокислотной последовательности высокомолекулярного бактериоцина, продуцируемого штаммом лактобацилл *L. fermentum* ПЕ MD-150 и энтеролизина А, продуцируемого штаммом *Enterococcus faecalis* LMG 2333.

Энтеролизин А — белок с молекулярной массой 34,5 кДа. N-терминальный домен этого белка гомологичен каталитическим доменам молекулярных структур бактериоцинов, вызывающих деградацию протеинов клеточной мембраны бактерий, действует как мурамилидаза. Он проявляет бактерицидную активность, вызывая лизис бактерий. Энтеролизин А разрушает пептидогликановые поперечные связи, в результате этого нерастворимый ригидный пептидогликан, защищающий бактериальную клетку-мишень от внешних воздействий, превращается в растворимые фрагменты, что приводит её к гибели. Несмотря на то, что энтерококки включены в состав молочнокислых бактерий, отношение к этим микроорганизмам не однозначно. С одной стороны, энтерококки входят в состав нормальной микрофлоры ЖКТ человека и животных и играют важ-

ную роль в обеспечении колонизационной резистентности тонкой и толстой кишки. С другой стороны, энтерококки содержат в своём геноме детерминанты патогенности, вирулентности и антибиотикорезистентности. По этим критериям они принадлежат к группе условно-патогенных микроорганизмов. Вид *E. faecalis* широко распространён в окружающей среде и способен вызывать заболевания инфекционной природы. *E. faecalis*, продуцирующий энтеролизин А, является возбудителем инфекций мочевыводящих путей, вагинитов, эндокардита, раневых и внутрибольничных инфекций. В то же время гомолог энтеролизина А — высокомолекулярный термолabileный бактериоцин, продуцируемый штаммом лактобацилл *L. fermentum* ПЕ MD-150, имеющим статус GRAS (Generally Recognised as Safe), в геноме которого отсутствуют детерминанты патогенности, вирулентности и антибиотикорезистентности, будет иметь большое значение для профилактики и комплексного лечения инфекционных заболеваний, вызываемых антибиотикорезистентными штаммами золотистого стафилококка.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Мачулин Андрей Валериевич*, к.б.н., ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН»;

e-mail: and.machul@gmail.com

Косарев Игорь Васильевич, к.б.н., ОАО «Институт инженерной иммунологии»;

e-mail: kosarev-52@mail.ru

Абашина Татьяна Николаевна, к.б.н., ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН»;

e-mail: tnabashina@gmail.com

Абрамов Вячеслав Михайлович, д.б.н., проф., ОАО «Институт инженерной иммунологии»;

e-mail: slavab2017@mail.ru

Andrey V. Machulin*, Cand. Sci. (Biol.), Federal Research Center “Pushchino Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences”;

e-mail: and.machul@gmail.com

Igor V. Kosarev, Cand. Sci. (Biol.), Institute of Immunological Engineering;

e-mail: kosarev-52@mail.ru

Tatiana N. Abashina, Cand. Sci. (Biol.), Federal Research Center “Pushchino Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences”;

e-mail: tnabashina@gmail.com

Vyacheslav M. Abramov, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Institute of Immunological Engineering;

e-mail: slavab2017@mail.ru

Уверский Владимир Николаевич, д.ф.-м.н.,
проф., Университет Южной Флориды;

e-mail: vuversky@usf.edu

Карлышев Андрей Владимирович, к.б.н.,
проф., Кингстонский университет в Лондоне;

e-mail: a.karlyshev@kingston.ac.uk

Vladimir N. Uversky, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof.,
University of South Florida;

e-mail: vuversky@usf.edu

Andrey V. Karlyshev, Cand. Sci. (Biol.), Prof.,
Kingston University London;

e-mail: a.karlyshev@kingston.ac.uk

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author