

Роль геномных перестроек в формировании резистентного к АДБАХ фенотипа у *Klebsiella pneumoniae*

Д.Н. Конанов*, Т.А. Савинова, С.Н. Ковальчук, А.Л. Архипова, О.А. Райдару, Е.В. Корнеевко, Л.С. Федорова, Е.Н. Ильина

НИИ системной биологии и медицины Роспотребнадзора, Москва, Россия

* d.konanov@sysbiomed.ru

Ключевые слова: перестройки генома; резистентность бактерий

The role of genome rearrangements in the formation of the ADBAC-resistant phenotype of *Klebsiella pneumoniae*

D.N. Konanov*, T.A. Savinova, S.N. Kovalchuk, A.L. Arkhipova, O.A. Raidaru, E.V. Korneenko, L.S. Fedorova, E.N. Ilina

Research Institute for System Biology and Medicine of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

* d.konanov@sysbiomed.ru

Key words: genome rearrangements; bacterial resistance

Алкилдиметилбензиламмоний хлорид (АДБАХ) – четвертичное аммониевое соединение (ЧАС), широко используемое в медицине и в быту в качестве дезинфицирующего средства, при этом механизмы микробной устойчивости к АДБАХ изучены слабо. В представленной работе с целью установить возможные генетические детерминанты устойчивости были получены четыре искусственных мутанта штамма *K. pneumoniae* ATCC 700603, резистентность которых была на два порядка больше, чем у дикого типа.

Данные полногеномного секвенирования показали присутствие в трех из четырех мутантов крупных хромосомных участков с повышенной копийностью. Первый из участков длиной 27 Кб и копийностью 4X был обнаружен в двух из четырех мутантов с идентичными границами. Повышенная копийность в данном случае была следствием tandemной амплификации генома, характерной для бактерий, растущих в стрессовых условиях.

Интересней оказалась топология перестройки второго длинного участка с повышенной копийностью. В трех из четырех мутантов этот участок имел одну и ту же правую границу, но различные левые, соответственно длины рекомбинировавших фрагментов составили 126, 130 и 507 Кб. Было установлено, что во всех случаях произошла негомологичная (запрещенная) рекомбинация участка плазмиды pKQPS1 с участком хромосомы, таким образом, копийность хромосомного участка оказалась под контролем плазмидных механизмов контроля копийности и составила около 1.6X, что соответствует среднему числу копий pKQPS1 плазмиды в диком типе. В литературе негомологичный обмен между плазмидой и хромосомой в отсутствие факторов мобильности не описан, поэтому воспроизводимость наблюдаемой рекомбинации в трех мутантах из четырех еще более удивительна.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в стрессовых условиях даже хромосомные гены без видимых факторов мобильности могут передаваться горизонтально по популяции посредством негомологичной перестройки хромосомы с плазмидой.

Финансирование: Работа была выполнена за счет средств субсидий на выполнение ГЗ № 122030900064-9.