

**Получение мутантного штамма *M. neoaurum* N 3-15, обладающего высокой стероидтрансформирующей активностью**

**Научный руководитель – Карпова Наталья Викторовна**

***Рожков Анатолий Яковлевич***

*Студент (бакалавр)*

Московский политехнический университет, Москва, Россия

*E-mail: Anatolybridge@gmail.com*

Стероидные лекарственные препараты играют важную роль в терапии раковых, воспалительных, аллергических и других заболеваний, ассоциированных с нарушением гормонального баланса в организме человека [1]. Андростендион (АД) и андростендиенон (АДД), получаемые путем микробиологического окисления боковой цепи стероидов, являются базовыми интермедиатами, из которых методами химического и микробиологического синтеза возможно получить всю номенклатуру стероидных препаратов. Поэтому, создание новых штаммов бактерий, обладающих повышенными стероидотрансформирующими свойствами и оптимизация условий их культивирования, по-прежнему остается актуальной задачей. Методом химического мутагенеза был получен штамм *M. neoaurum* N 3-15, фенотипически отличающийся от родительского цветом и формой колонии. Для данного штамма выявлена высокая стероидтрансформирующая активность. Сравнительное исследование глюкозы и фруктозы в качестве источника углерода показало отрицательное влияние фруктозы на стероидтрансформирующую активность культуры. Были исследованы температурные режимы культивирования и трансформации (25, 30, 37 °С). Было установлено, что оптимальной температурной для накопления биомассы является 30 °С, однако, максимальная стероидтрансформирующая активность была выявлена для клеток, выращенных при 25°С. Оптимальная температура трансформации для *M. neoaurum* N 3-15 в исследованном диапазоне (25, 30, 37 °С) составила 30 °С. Внесение в ростовую среду таких веществ, как Твин -80, гексана, гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрина (ГПЦД) метил- $\beta$ -циклодекстрина [2]. способствовали накоплению биомассы микобактерий (до 26% в варианте с ГПЦД). Микроскопирование образцов культуральной жидкости выявило, что наличие ЦД и Твин-80 в среде способствовало более равномерному распределению клеток и уменьшению процесса их агрегации, что способствовало сокращению времени трансформации стерина вследствие увеличения площади контакта субстрата с клетками. Однако, существенного изменения активности *M. neoaurum* N 3-15 выявлено не было. Таким образом, для полученного мутантного штамма *M. neoaurum* N 3-15 были определены оптимальные температурные условия для роста и трансформации стероидов (25 и 30°С). Показано положительное влияние ЦД и неионогенного детергента Твин-80 на накопление биомассы и образование тонкодисперсной культуры клеток, что способствует более быстрому превращению стерина до АД.

**Источники и литература**

- 1) Donova, M.V., Egorova, O.V. Microbial steroid transformations: current state and prospects. Appl Microbiol Biotechnol 94, 1423–1447 (2012).
- 2) Donova MV, Nikolayeva VM, Dovbnya DV, Gulevskaya SA, Suzina NE (2007) Methyl- $\beta$ -cyclodextrin alters growth, activity and cell envelope features of sterol-transforming mycobacteria. Microbiology 153(6):1981–1992.