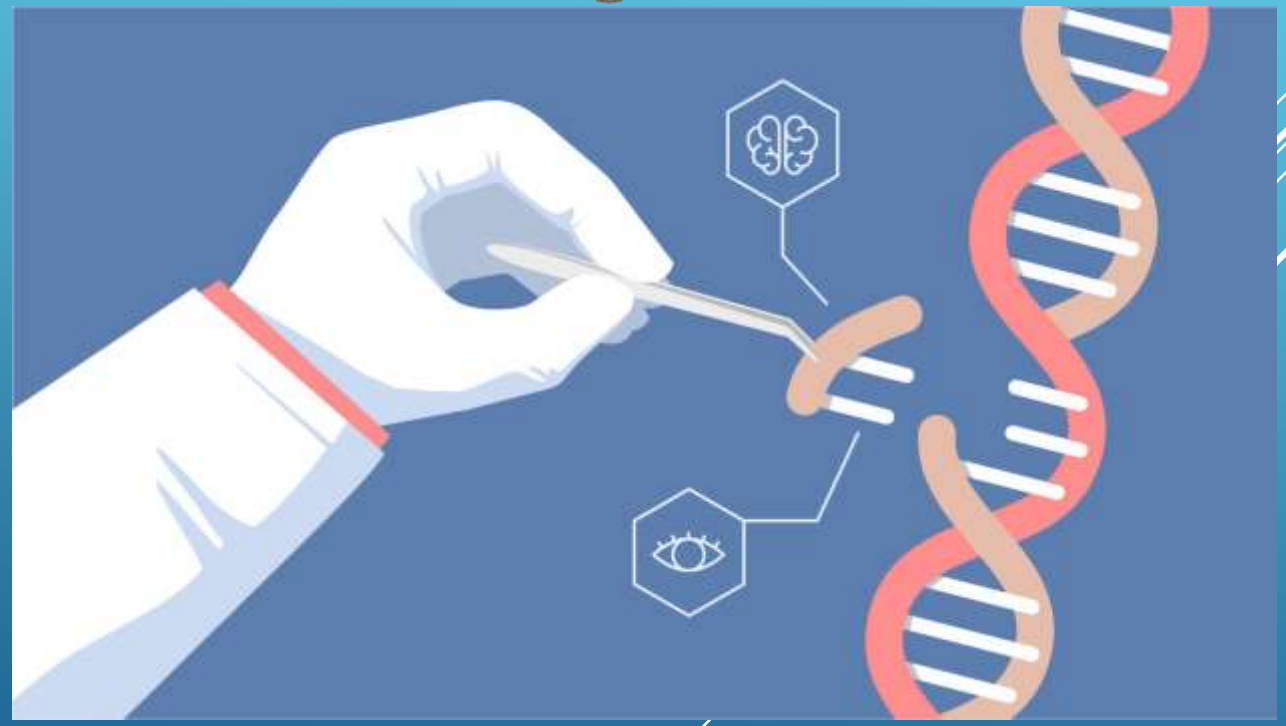
Сравнительный биоинформационный анализ структур CRISPR/Cas-систем на примере шести антибиотикорезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*

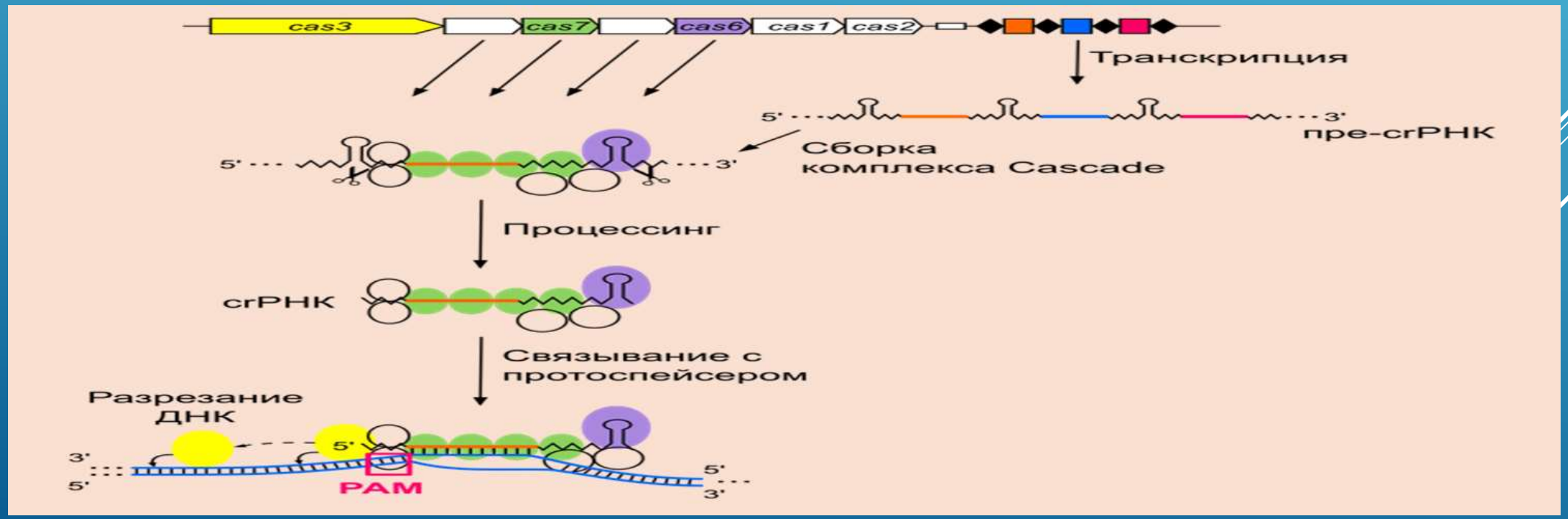


Бединская В.В., Степаненко Л.А., Симонова Е.В., Злобин В.И.
ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

Введение

Pseudomonas aeruginosa является одним из патогенов группы ESKAPE, которые в современном мире становятся основной причиной внутрибольничных инфекций и, что более важно, могут избегать воздействия доступных в настоящее время антибиотиков.

Pseudomonas aeruginosa относятся к антибиотико-рефрактерным патогенам с большим геномом и обширным генотипическим разнообразием. Исторически сложилось так, что *P. aeruginosa* была основной модельной системой для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе **Type-I**, кластеризованных регулярно чередующихся коротких палиндромных повторов (CRISPR) и функции бактериальной иммунной системы на основе CRISPR-ассоциированного белка Cas. CRISPR-Cas (от англ. clustered regularly interspaced short palindromic repeats – короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами), представляет собой участок генома микроорганизмов, состоящий из многочисленных повторов. CRISPR-Cas образует своеобразные генетические локусы, которые обеспечивают иммунитет против вирусов и плазмид, нацеливаясь на нуклеиновую кислоту специфичным для последовательности образом. Поэтому, изучение CRISPR/Cas-системы бактерий является основой для разработки новых антибактериальных методов лечения, таких как таргетная фаговая терапия.



Биоинформационный алгоритм программных методов

Объектом исследования служили полногеномные последовательности *Pseudomonas aeruginosa*. Для анализа были взяты шесть антибиотикорезистентных штаммов (по данным NCBI), у которых обнаружены CRISPR-Cas системы (NZ_CP032569.1, NZ_CP033439.1, NZ_CP034369.1, NZ_CP034409.1, NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1)

Исследование систем CRISPR-Cas осуществляли с использованием биоинформационных программ, основанных на математических методах компьютерного анализа последовательностей нуклеотидов:

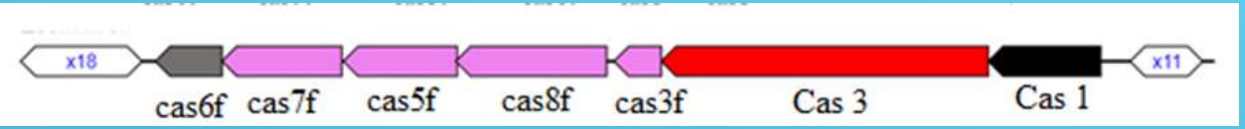
- Для поиска CRISPR/Cas системы использовались методы программного моделирования **MacSyFinder**.
- Для поиска CRISPR-локусов и Cas-генов использованы онлайн-приложения **CRISPROne** (http://omics.informatics.indiana. edu/CRISPRone) и **CRISPRDetect** (http://brownlabtools. otago.ac.nz/CRISPRDetect/predict_crispr_array.html).
- Для поиска фагов - онлайн-приложение **CRISPRTarget**» (http://crispr.otago.ac.nz/CRISPRTarget/crispr_analysis.html).

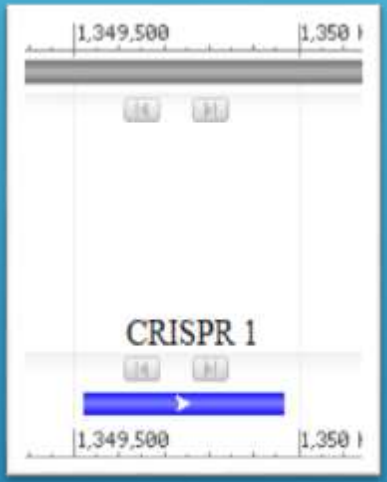
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

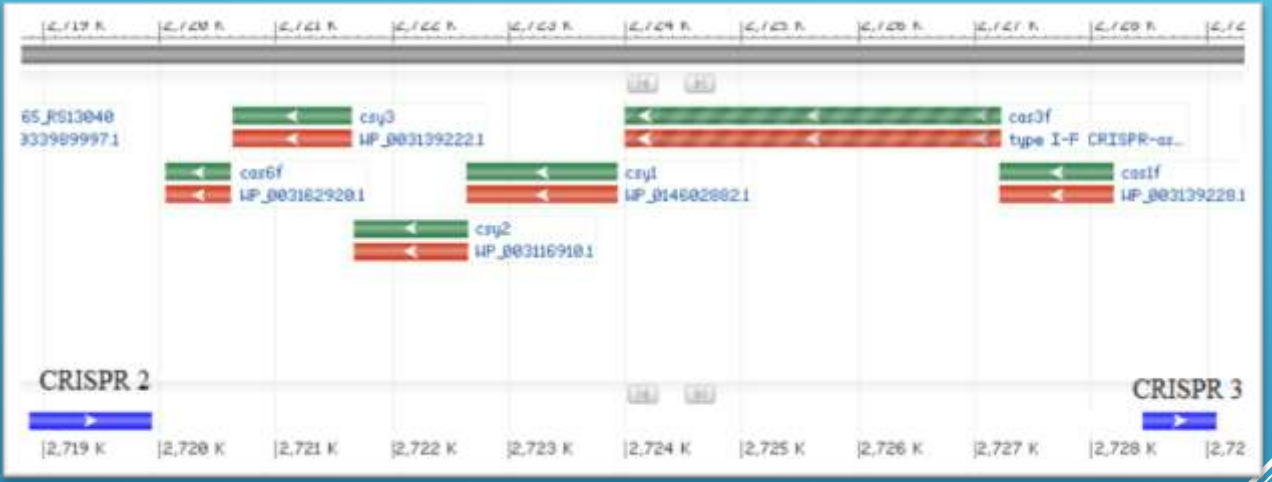
Все шесть штаммов были выделены от больных, находящихся на лечении в стационаре при Христианском медицинском колледже (Индия) в 2014, 2016 гг.

При анализе было установленно, что три штамма *Pseudomonas aeruginosa* были выделены из крови (NZ_CP032569.1, NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1). Оставшиеся три (NZ_CP033439.1, NZ_CP034369.1 и NZ_CP034409.1) из мокроты.

Схематичное расположение Cas-генов и CRISPR-кассет в геноме исследуемых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*







При помощи биоинформационных программ было определено наличие трех CRISPR-кассеты в каждом из исследуемом штамме. Рядом с кассетами во всех случаях был установлен полный набор Cas-генов, характерный для системы **Type-I** (cas1, cas3, cas8f, cas5f, cas7f, cas6f). Класс 1, тип I характеризуется наличием белка Cas 3, проявляющего как нуклеазную, так и хеликазную активность за счет доменов HD и SF2 соответственно. Расположение Cas-генов по отношению к CRISPR-кассетам в данных штаммах различно. В двух штаммах Cas-гены обнаружены рядом со вторым и третьим локусами, а в оставшихся четырех рядом с первым и вторым локусами.

Спейсерный состав CRISPR-кассет штаммов *Pseudomonas aeruginosa*

Анализ спейсерных последовательностей CRISPR-кассет показал, что количество спейсеров в кассетах составляло от 8 до 16. Совокупное количество выявленных спейсеров составило 214. Из них 42 спейсера повторялись в двух и более CRISPR кассетах, 67 спейсеров не имели повторов.

При анализе спейсерных последовательностей CRISPR-кассет данные штаммы были разбиты на **две группы**, которые имели полное совпадение спейсеров:

Первая группа:

NZ_CP032569.1

NZ_CP034369.1

Вторая группа:

NZ_CP070471.1

NZ_CP070467.1

NZ_CP034409.1

NZ_CP033439.1

Спейсерный состав первой группы

	NZ_CP032569.	NZ_CP034369.
кассета 1	GGTGTTCGACGCTGCCGAGCGGTTGCCGGTGT	GGTGTTCGACGCTGCCGAGCGGTTGCCGGTGT
	AATCGGCAGCGTCGAACACCGGCTACCGATCG	AATCGGCAGCGTCGAACACCGGCTACCGATCG
	TGGAACTGGCACAACGCATCTGGTTCCGCGCA	TGGAACTGGCACAACGCATCTGGTTCCGCGCA
	TTGATGGGTTCGTACTCAGGCCCGGAAAACTC	TTGATGGGTTCGTACTCAGGCCCGGAAAACTC
	TGGGTGGCCGACATCGTTGCGTCGAACTCGTA	TGGGTGGCCGACATCGTTGCGTCGAACTCGTA
	GCATGCTGTCCGGCCTGTTGATCGGCCCGCTG	GCATGCTGTCCGGCCTGTTGATCGGCCCGCTG
	AGTTCGGGACACTGCTCCAGCAGCAGGACGCA	AGTTCGGGACACTGCTCCAGCAGCAGGACGCA
	CTCAAGAAAGAGCAGAACGGCCAGCCTGCGCC	CTCAAGAAAGAGCAGAACGGCCAGCCTGCGCC
кассета 2	ATGGGGGTAACGCCGATCAGGTGAGCCAGGGC	ATGGGGGTAACGCCGATCAGGTGAGCCAGGGC
	ACCACCGTCTGCTCAACCGAGCTGTCCAACCG	ACCACCGTCTGCTCAACCGAGCTGTCCAACCG
	AGCATGAGCGCGACCTGCGCGCGCAGATCCAG	AGCATGAGCGCGACCTGCGCGCGCAGATCCAG
	ATCAGGTCAGCGTCCCAGCGAATGGTGTCGAG	ATCAGGTCAGCGTCCCAGCGAATGGTGTCGAG
	AACATCCAGCCCGAGCTGAGCGATATCCCCCG	AACATCCAGCCCGAGCTGAGCGATATCCCCCG
	TGCTCGCTGATGACCAGCCGCAGCGCATGGTT	TGCTCGCTGATGACCAGCCGCAGCGCATGGTT
	CGCAAAGCCCCGCAGGACAATGACTTGATATC	CGCAAAGCCCCGCAGGACAATGACTTGATATC
	AATCCGAGGCGGAGTTCAGCCACTTGGCATAG	AATCCGAGGCGGAGTTCAGCCACTTGGCATAG
	AGAAACGCATCCAGCGATACGAAGATGCACTC	AGAAACGCATCCAGCGATACGAAGATGCACTC
	AACCAGCGTGTCGATGCCGAAGCGAAGGCCCG	AACCAGCGTGTCGATGCCGAAGCGAAGGCCCG
	AGTCTTCGGCCTTTTCCCACCAGGCTTGCGCG	AGTCTTCGGCCTTTTCCCACCAGGCTTGCGCG
	TTCGCGCTGGCCAACGTCGCGGCATCACCATC	TTCGCGCTGGCCAACGTCGCGGCATCACCATC
	TGCAGCGTGTGCAGGCAGTCGATGGCCGCCCT	TGCAGCGTGTGCAGGCAGTCGATGGCCGCCCT
	AGTGAGCACGATCATCATGTCGGCCTGCTGGC	AGTGAGCACGATCATCATGTCGGCCTGCTGGC
	ATCACCGGAGGCCACGGATTCGCTGTAGCTCA	ATCACCGGAGGCCACGGATTCGCTGTAGCTCA
	ACCAGCTGCTGCGAGTGCTGGTTCGCGCTGGC	ACCAGCTGCTGCGAGTGCTGGTTCGCGCTGGC
кассета 3	AAACCGCCAAGCTGCTGAGGGCCAATGAGGCC	AAACCGCCAAGCTGCTGAGGGCCAATGAGGCC
	TCACCCTCATGCTTGTAGGTGCCGCCGATCTC	TCACCCTCATGCTTGTAGGTGCCGCCGATCTC
	TTCTATCTGGAGGCTATCGCGAGCGATGCGAC	ATCCTCGAACAGCCCGGGTTCGGTCGCCTCCA
	AGGCGAGCATGCTGGCGCGAGAAGAGAACAAC	AGGAGTTTGCGGCCCCGCTCCCTGCGGCTCTC
	TGGCCGTGACGTTTCACTGGGCGCCGGACCAT	TTCACGGCGGGCTTGATGTCCGCGTCTACCTG
	TGAGGGTTTGCTCTGACCATGTCGTGGTGCTC	TTGCCGAGTACGATGCCTGATACATGAATCCA
	GTGCGCGGATGGCTGGTATCTCGAGCACGATT	TATGCGCCAGGCCGCGTGCTTGTGTGCGGTGT
	AGGCAAACAACGGAAAGATCACCACCGAAGGC	TGGCTGTGGTGCCGGCAGTCCGGGGAGGCGTG
	AACGAAACAGGCCCAGCACAGCCGCTTGATAA	AAGTGCTGGCACAGTACAGGGACAAGCGGTCC
	ACAAGACGCTCATCGACGGCAGCATCGAGACG	ATGGCGCACCCGAAGGAAACCCGCGACGCCCT
		TGGCCGCAGGCGAGCAGGTCAGCCGGGGCCAT
		CCCAGACTCTCAATCATCACGTCATTGCGCGC

Спейсерный состав второй группы

Проведенный анализ показал, что исследуемые штаммы имели в составе CRISPR-кассет спейсеры с одинаковой нуклеотидной последовательностью, при этом они были выделены в одном стационаре, но в разное время и из разных источников. Таким образом, проведенный анализ может свидетельствовать о едином происхождении штаммов, возможно, внутри госпиталя.

	NZ_CP033439.	NZ_CP034409.	NZ_CP070471.	NZ_CP070467.
кассета 1	AAACCGCCAAGCTGCTGAGGGCCAATGAGGCC	ATGGGGGTAACGCCGATCAGGTGAGCCAGGGC	AAACCGCCAAGCTGCTGAGGGCCAATGAGGCC	AAACCGCCAAGCTGCTGAGGGCCAATGAGGCC
	TCACCCTCATGCTTGTAGGTGCCGCCGATCTC	ACCACCGTCTGCTCAACCGAGCTGTCCAACCG	TCACCCTCATGCTTGTAGGTGCCGCCGATCTC	TCACCCTCATGCTTGTAGGTGCCGCCGATCTC
	ATCCTCGAACAGCCCGGGTTCGGTCGCCTCCA	AGCATGAGCGCGACCTGCGCGCGCAGATCCAG	ATCCTCGAACAGCCCGGGTTCGGTCGCCTCCA	ATCCTCGAACAGCCCGGGTTCGGTCGCCTCCA
	AGGAGTTTGCGGCCCCGCTCCCTGCGGCTCTC	ATCAGGTCAGCGTCCCAGCGAATGGTGTCGAG	AGGAGTTTGCGGCCCCGCTCCCTGCGGCTCTC	AGGAGTTTGCGGCCCCGCTCCCTGCGGCTCTC
	TTCACGGCGGGCTTGATGTCCGCGTCTACCTG	AACATCCAGCCCGAGCTGAGCGATATCCCCCG	TTCACGGCGGGCTTGATGTCCGCGTCTACCTG	TTCACGGCGGGCTTGATGTCCGCGTCTACCTG
	TTGCCGAGTACGATGCCTGATACATGAATCCA	TGCTCGCTGATGACCAGCCGCAGCGCATGGTT	TTGCCGAGTACGATGCCTGATACATGAATCCA	TTGCCGAGTACGATGCCTGATACATGAATCCA
	TATGCGCCAGGCCGCGTGCTTGTGTGCGGTGT	CGCAAAGCCCCGCAGGACAATGACTTGATATC	TATGCGCCAGGCCGCGTGCTTGTGTGCGGTGT	TATGCGCCAGGCCGCGTGCTTGTGTGCGGTGT
	TGGCTGTGGTGCCGGCAGTCCGGGGAGGCGTG	AATCCGAGGCGGAGTTCAGCCACTTGGCATAG	TGGCTGTGGTGCCGGCAGTCCGGGGAGGCGTG	TGGCTGTGGTGCCGGCAGTCCGGGGAGGCGTG
	AAGTGCTGGCACAGTACAGGGACAAGCGGTCC	AGAAACGCATCCAGCGATACGAAGATGCACTC	AAGTGCTGGCACAGTACAGGGACAAGCGGTCC	AAGTGCTGGCACAGTACAGGGACAAGCGGTCC
	ATGGCGCACCCGAAGGAAACCCGCGACGCCCT	AACCAGCGTGTCGATGCCGAAGCGAAGGCCCG	ATGGCGCACCCGAAGGAAACCCGCGACGCCCT	ATGGCGCACCCGAAGGAAACCCGCGACGCCCT
	TGGCCGCAGGCGAGCAGGTCAGCCGGGGCCAT	AGTCTTCGGCCTTTTCCCACCAGGCTTGCGCG	TGGCCGCAGGCGAGCAGGTCAGCCGGGGCCAT	TGGCCGCAGGCGAGCAGGTCAGCCGGGGCCAT
	CCCAGACTCTCAATCATCACGTCATTGCGCGC	TTCGCGCTGGCCAACGTCGCGGCATCACCATC	CCCAGACTCTCAATCATCACGTCATTGCGCGC	CCCAGACTCTCAATCATCACGTCATTGCGCGC
		TGCAGCGTGTGCAGGCAGTCGATGGCCGCCCT		
		AGTGAGCACGATCATCATGTCGGCCTGCTGGC		
		ATCACCGGAGGCCACGGATTCGCTGTAGCTCA		
		ACCAGCTGCTGCGAGTGCTGGTTCGCGCTGGC		
кассета 2	ATGGGGGTAACGCCGATCAGGTGAGCCAGGGC	AAACCGCCAAGCTGCTGAGGGCCAATGAGGCC	ATGGGGGTAACGCCGATCAGGTGAGCCAGGGC	ATGGGGGTAACGCCGATCAGGTGAGCCAGGGC
	ACCACCGTCTGCTCAACCGAGCTGTCCAACCG	TCACCCTCATGCTTGTAGGTGCCGCCGATCTC	ACCACCGTCTGCTCAACCGAGCTGTCCAACCG	ACCACCGTCTGCTCAACCGAGCTGTCCAACCG
	AGCATGAGCGCGACCTGCGCGCGCAGATCCAG	ATCCTCGAACAGCCCGGGTTCGGTCGCCTCCA	AGCATGAGCGCGACCTGCGCGCGCAGATCCAG	AGCATGAGCGCGACCTGCGCGCGCAGATCCAG
	ATCAGGTCAGCGTCCCAGCGAATGGTGTCGAG	AGGAGTTTGCGGCCCCGCTCCCTGCGGCTCTC	ATCAGGTCAGCGTCCCAGCGAATGGTGTCGAG	ATCAGGTCAGCGTCCCAGCGAATGGTGTCGAG
	AACATCCAGCCCGAGCTGAGCGATATCCCCCG	TTCACGGCGGGCTTGATGTCCGCGTCTACCTG	AACATCCAGCCCGAGCTGAGCGATATCCCCCG	AACATCCAGCCCGAGCTGAGCGATATCCCCCG
	TGCTCGCTGATGACCAGCCGCAGCGCATGGTT	TTGCCGAGTACGATGCCTGATACATGAATCCA	TGCTCGCTGATGACCAGCCGCAGCGCATGGTT	TGCTCGCTGATGACCAGCCGCAGCGCATGGTT
	CGCAAAGCCCCGCAGGACAATGACTTGATATC	TATGCGCCAGGCCGCGTGCTTGTGTGCGGTGT	CGCAAAGCCCCGCAGGACAATGACTTGATATC	CGCAAAGCCCCGCAGGACAATGACTTGATATC
	AATCCGAGGCGGAGTTCAGCCACTTGGCATAG	TGGCTGTGGTGCCGGCAGTCCGGGGAGGCGTG	AATCCGAGGCGGAGTTCAGCCACTTGGCATAG	AATCCGAGGCGGAGTTCAGCCACTTGGCATAG
	AGAAACGCATCCAGCGATACGAAGATGCACTC	AAGTGCTGGCACAGTACAGGGACAAGCGGTCC	AGAAACGCATCCAGCGATACGAAGATGCACTC	AGAAACGCATCCAGCGATACGAAGATGCACTC
	AACCAGCGTGTCGATGCCGAAGCGAAGGCCCG	ATGGCGCACCCGAAGGAAACCCGCGACGCCCT	AACCAGCGTGTCGATGCCGAAGCGAAGGCCCG	AACCAGCGTGTCGATGCCGAAGCGAAGGCCCG
	AGTCTTCGGCCTTTTCCCACCAGGCTTGCGCG	TGGCCGCAGGCGAGCAGGTCAGCCGGGGCCAT	AGTCTTCGGCCTTTTCCCACCAGGCTTGCGCG	AGTCTTCGGCCTTTTCCCACCAGGCTTGCGCG
	TTCGCGCTGGCCAACGTCGCGGCATCACCATC	CCCAGACTCTCAATCATCACGTCATTGCGCGC	TTCGCGCTGGCCAACGTCGCGGCATCACCATC	TTCGCGCTGGCCAACGTCGCGGCATCACCATC
	TGCAGCGTGTGCAGGCAGTCGATGGCCGCCCT		TGCAGCGTGTGCAGGCAGTCGATGGCCGCCCT	TGCAGCGTGTGCAGGCAGTCGATGGCCGCCCT
	AGTGAGCACGATCATCATGTCGGCCTGCTGGC		AGTGAGCACGATCATCATGTCGGCCTGCTGGC	AGTGAGCACGATCATCATGTCGGCCTGCTGGC
	ATCACCGGAGGCCACGGATTCGCTGTAGCTCA		ATCACCGGAGGCCACGGATTCGCTGTAGCTCA	ATCACCGGAGGCCACGGATTCGCTGTAGCTCA
	ACCAGCTGCTGCGAGTGCTGGTTCGCGCTGGC		ACCAGCTGCTGCGAGTGCTGGTTCGCGCTGGC	ACCAGCTGCTGCGAGTGCTGGTTCGCGCTGGC
кассета 3	GGTGTTCGACGCTGCCGAGCGGTTGCCGGTGT	GGTGTTCGACGCTGCCGAGCGGTTGCCGGTGT	GGTGTTCGACGCTGCCGAGCGGTTGCCGGTGT	GGTGTTCGACGCTGCCGAGCGGTTGCCGGTGT
	AATCGGCAGCGTCGAACACCGGCTACCGATCG	AATCGGCAGCGTCGAACACCGGCTACCGATCG	AATCGGCAGCGTCGAACACCGGCTACCGATCG	AATCGGCAGCGTCGAACACCGGCTACCGATCG
	TGGAACTGGCACAACGCATCTGGTTCCGCGCA	TGGAACTGGCACAACGCATCTGGTTCCGCGCA	TGGAACTGGCACAACGCATCTGGTTCCGCGCA	TGGAACTGGCACAACGCATCTGGTTCCGCGCA
	TTGATGGGTTCGTACTCAGGCCCGGAAAACTC	TTGATGGGTTCGTACTCAGGCCCGGAAAACTC	TTGATGGGTTCGTACTCAGGCCCGGAAAACTC	TTGATGGGTTCGTACTCAGGCCCGGAAAACTC
	TGGGTGGCCGACATCGTTGCGTCGAACTCGTA	TGGGTGGCCGACATCGTTGCGTCGAACTCGTA	TGGGTGGCCGACATCGTTGCGTCGAACTCGTA	TGGGTGGCCGACATCGTTGCGTCGAACTCGTA
	GCATGCTGTCCGGCCTGTTGATCGGCCCGCTG	GCATGCTGTCCGGCCTGTTGATCGGCCCGCTG	GCATGCTGTCCGGCCTGTTGATCGGCCCGCTG	GCATGCTGTCCGGCCTGTTGATCGGCCCGCTG
	AGTTCGGGACACTGCTCCAGCAGCAGGACGCA	AGTTCGGGACACTGCTCCAGCAGCAGGACGCA	AGTTCGGGACACTGCTCCAGCAGCAGGACGCA	AGTTCGGGACACTGCTCCAGCAGCAGGACGCA
	CTCAAGAAAGAGCAGAACGGCCAGCCTGCGCC	CTCAAGAAAGAGCAGAACGGCCAGCCTGCGCC	CTCAAGAAAGAGCAGAACGGCCAGCCTGCGCC	CTCAAGAAAGAGCAGAACGGCCAGCCTGCGCC

Соответствие спейсеров протоспейсерам фагов в геномах исследуемых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*

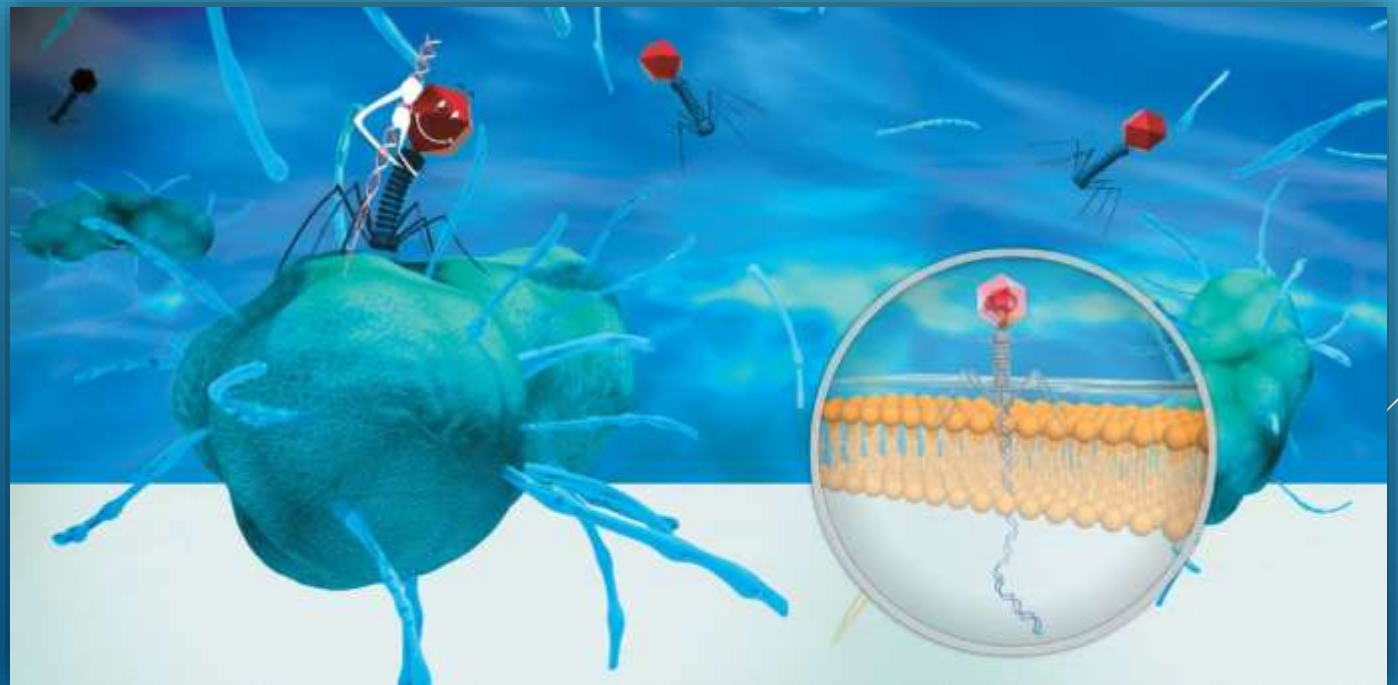
В результате скрининга спейсерных последовательностей было установлено, что во всех исследуемых штаммах в CRISPR-кассетах выявлено их соответствие протоспейсерам фагов бактерий семейства ***Pseudomonadaceae.*** Анализ бактериофагов показал , что практически все фаги выделяются чаще всего, из легких больных с бронхоэктазами и муковисцидозом, а также из стационаров и водоемов.

Спейсер	№ штамма по NCBI	Протоспейсер	№ фага по NCBI
Spacer No.1	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1	Pseudomonas phage TC7 Pseudomonas phage phi1 Pseudomonas phage PSA04 Pseudomonas phage vB_PaeP_YA3,	MG707188.1 KT887557.1 MZ089728.1 MK819239.1
Spacer No.2	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1 NZ_CP034409.1	Pseudomonas phage TC7 Pseudomonas phage phi1 Pseudomonas phage vB_PaeP_YA3,	MG707188.1 KT887557.1 MK819239.1
Spacer No.3	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1	Pseudomonas phage JBD88b clone contig00001 genomic Pseudomonas phage DO4 clone Pseudomonas phage vB_Pae_BR141b, -Pseudomonas aeruginosa strain BA7823	KM389212.1 KM389210.1 MK511016.1 NZ_CP032569.1-
Spacer No.3	NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1	Pseudomonas phage vB_PaeP_Tr60_Ab31 Pseudomonas phage vB_Pae_BR141b, Pseudomonas aeruginosa штамм B17416	HG798806.1 MK511016.1 NZ_CP070467.1
Spacer No.5	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1	Pseudomonas phage Dobby	MK034952.1
Spacer No.5	NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1	Pseudomonas phage vB_PaeS_PcyII-40 Pseudomonas phage MP42, Pseudomonas phage PaMx73, Pseudomonas phage JBD26 Pseudomonas phage JBD88a,	LT608331.1 JQ762257.1 JQ067085.2 JN811560.1 JX434033.1
Spacer No.6	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1	Pseudomonas phage Dobby	MK034952.1
Spacer No.6	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP034409.1	Pseudomonas aeruginosa phage phi CTX DNA	Y13918.1

Соответствие спейсеров протоспейсерам фагов в геномах исследуемых штаммов *Pseudomonas aeruginosa*

Спейсер	№ штамма по NCBI	Протоспейсер	№ фага по NCBI
Spacer No.12	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1	Pseudomonas phage JBD94b Pseudomonas phage JBD88b Pseudomonas phage DO4	KM389463.1 KM389212.1 KM389210.1
Spacer No.10	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1 NZ_CP034409.1	Pseudomonas phage AIIMS-Pa-B1, Pseudomonas phage vB_Pae_BR58b, Pseudomonas phage vB_Pae_BR141d, Pseudomonas phage vB_Pae_BR243b, Pseudomonas phage vB_Pae_BR205a Pseudomonas phage vB_Pae_BR52b, Pseudomonas phage vB_Pae_CF183b, Pseudomonas phage vB_Pae_CF177b,	MW390886.1 MK511038.1 MK511037.1 MK511035.1 MK511034.1 MK511033.1 MK511031.1 MK511029.1 MK511028.1
Spacer No.14	NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1 NZ_CP034409.1	Pseudomonas phage MD8, complete genome.(Pseudomonas phage phi2, complete genome Pseudomonas phage F_TK1718spPAK	KX198612.1 KT887558.1 KM389229.1
Spacer No.11	NZ_CP034409.1	Pseudomonas phage Dobby	MK034952.1
Spacer No.8	NZ_CP034409.1 NZ_CP032569.1 NZ_CP034369.1 NZ_CP070471.1, NZ_CP070467.1 NZ_CP033439.1	Pseudomonas phage AIIMS-Pa-B1,	MW390886.1

С помощью данного метода удалось определить полное название бактериофагов и их номер доступа в GenBank.

Заключение

Проведенный биоинформационный анализ шести антибиотико-резистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* позволил описать CRISPR/Cas системы бактерий, а также оценить степень их устойчивости к конкретным бактериофагам. Данный подход в дальнейшем может быть использован как платформа для создания таргетной фаготерапии