

СОЗДАНИЕ КРУПНО-ЗЕРНИСТОЙ МОДЕЛИ НАРУЖНОЙ МЕМБРАНЫ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ *P. AERUGINOSA*

Холина Е.Г., Коваленко И.Б.¹, Орехов Ф.С.², Боздаганян М.Е.¹, Страховская М.Г.¹

Биологический факультет, Московский Государственный Университет имени
М.В. Ломоносова, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1, корп.12,
телефон: +7 (495) 939-02-89; E-mail: tenarra@mail.ru

¹Федеральный научно-клинический центр специализированных видов
медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России,
115682, Москва, Ореховый бульвар, 28

²Московский физико-технический институт,
141701, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9

Pseudomonas aeruginosa является патогенным видом грам-отрицательных бактерий, легко поражающим пациентов с ослабленной иммунной системой и пациентов, имеющих гнойные раны и абсцессы. *P. aeruginosa* продуцирует большое число вирулентных факторов, среди которых наибольший интерес представляют молекулы липополисахаридов (ЛПС) клеточной стенки, вызывающие различные биологические эффекты, включая устойчивость к антибиотикам и устойчивость к фагоцитозу. В частности, в нашей лаборатории были проведены эксперименты, показывающие резистентность *P. aeruginosa* к действию антимикробного фотосенсибилизатора поликатионного металлофталоцианина цинка, эффективно инактивирующего штаммы других видов грам-отрицательных бактерий.

ЛПС *P. aeruginosa* состоит из трех структурных компонентов: липид А, коровая часть и О-антиген. Большинство штаммов *P. aeruginosa* в составе ЛПС несут две различные формы О-антигенов, одна из которых является гомополимером, состоящим из остатков D-рамнозы, а вторая представляет собой гетерополимер из трех-пяти остатков сахаров в повторяющемся юните. В качестве объектов для построения крупно-зернистой (КЗ) модели мы выбрали ЛПС с О-антигеном из D-рамнозы и ЛПС с О-антигеном серотипа O5. Известно, что биологическая активность молекул ЛПС коррелирует с длиной и зарядом О-антигенной цепи. Поэтому нами были выбраны ЛПС с разной длиной О-антигенов: 12 и 22 повторяющихся юнитов в случае с О-антигеном серотипа O5 и 70 остатков сахаров в случае с О-антигеном, представляющим собой гомополимер из D-рамнозы.

Нами были созданы КЗ-модели указанных молекул ЛПС с использованием силового поля Мартини. В данной модели мы заменили шестичленные гексозы тремя зёрнами. Для оптимизации КГ параметров О-антигена мы провели полноатомную МД симуляцию в силовом поле CHARMM36. КЗ топология для липида А и коровой части ЛПС была взята из работы [1]. На основе созданных КЗ моделей ЛПС планируется построить модели наружной мембраны клеточной стенки *P. aeruginosa*.

Литература

Ma, H., Irudayanathan, F. J., Jiang, W., & Nangia, S. Simulating Gram-Negative Bacterial Outer Membrane : A Coarse Grain Model Simulating Gram-Negative Bacterial Outer Membrane : A Coarse Grain Model.- The Journal of Physical Chemistry, 2015.