

СОЗДАНИЕ КРУПНО-ЗЕРНИСТОЙ МОДЕЛИ ОДИНОЧНОЙ МОЛЕКУЛЫ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *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, Россия, 141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9

P. aeruginosa – один из широко распространенных видов грам-отрицательных бактерий, который является ведущим возбудителем в отделениях реанимации. *P. aeruginosa* обладает целым набором механизмов выработки антибиотикорезистентности. Так, резистентность к катионным аминогликозидам (например, гентамицину) обусловлена модификацией липополисахаридов (ЛПС), приводящей к уменьшению отрицательного заряда на этих молекулах [1].

ЛПС *P. aeruginosa* состоит из трех структурных компонентов: липида А, корового олигосахарида, и антигенной цепи. Одной из наиболее распространенных форм антигенной цепи, к биосинтезу которой способны большинство штаммов *P. aeruginosa*, является А форма антигенной цепи, состоящей из полирамнозы. А-форма антигена содержит около 23 повторяющихся фрагментов (порядка 70 остатков сахаров), и представляет собой нейтрально заряженный гомополимер.

Нами была создана крупно-зернистая (КЗ) модель одиночной молекулы ЛПС с использованием силового поля MARTINI. За основу была взята КЗ модель молекулы ЛПС, состоящая только из липида А и коровой части, созданная в работе [2]. В качестве структурной последовательности антигенной цепи была выбрана А форма антигена. Для оптимизации КЗ параметров антигенной цепи мы провели полноатомную молекулярно-динамическую (МД) симуляцию в силовом поле CHARMM36 в течение 200 нс. Для исследования конформационной укладки антигенной цепи ЛПС был проведен МД расчет созданной КЗ модели в течение 1 микросекунды. На основе созданных КЗ моделей одиночных молекул ЛПС планируется построить модели наружной мембраны *P. aeruginosa*.

Литература.

1. Skiada A. et al. Adaptive resistance to cationic compounds in *Pseudomonas aeruginosa* // *International journal of antimicrobial agents*. Т. 37, №. 3, 2011, С. 187-193.
2. Van Oosten B., Harroun T. A. A MARTINI extension for *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 lipopolysaccharide // *Journal of Molecular Graphics and Modelling*. Т. 63, 2016, С. 125-133.