

СОЗДАНИЕ КРУПНО-ЗЕРНИСТЫХ МОДЕЛЕЙ ЛИПОПОЛИСАХАРИДНЫХ МЕМБРАН *P. AERUGINOSA* С РАЗЛИЧНЫМИ АНТИГЕННЫМИ ЦЕПЯМИ

Холина Е.Г., Орехов Ф.С.¹, Коваленко И.Б.^{2,3,4}, Боздаганян М.Е.³, Страховская М.Г.³

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, 119992, г. Москва, Ленинские горы, 1 стр. 24

¹Московский физико-технический институт, Россия, 141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9

²Астраханский государственный университет, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а

³Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28

⁴Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН, 117342, г. Москва, ул. Бутлерова, 15

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, в том числе этот вид бактерий способен к модификации липополисахаридов (ЛПС), входящих в состав наружной мембраны.

ЛПС *P. aeruginosa* состоит из трех структурных компонентов: липида А, корового олигосахарида, и антигенной цепи. Большинство штаммов *P. aeruginosa* способны к биосинтезу двух форм антигена: нейтрально заряженного гомополимера, состоящего из полирамнозной цепи – А-форма, и отрицательно заряженного гетерополимера, стоящего из повторяющихся фрагментов из 3 остатков сахара – В форма или О-антиген. Способность *P. aeruginosa* к биосинтезу разных форм антигенных цепей зависит от условий культивирования и, как предполагается, играет важную роль в адаптации патогенных штаммов к иммунной системе.

С использованием силового поля MARTINI нами были созданы две крупно-зернистые (КЗ) модели ЛПС мембран *P. aeruginosa* с: (1) А формой антигена и (2) В формой антигена. Для оптимизации КЗ параметров антигенных цепей мы провели полноатомные молекулярно-динамические (МД) симуляции в силовом поле CHARMM36 в течение 500 нс для каждой из созданных моделей. Для исследования конформационной укладки антигенной цепи ЛПС были проведены 3 повторности МД расчетов созданных КЗ моделей, длительность каждого расчета составила 1 микросекунду. Методами молекулярной динамики были охарактеризованы основные свойства созданных мембран, а именно: были оценены толщина гидрофобной части, площадь, приходящаяся на молекулу ЛПС. Для расчетов взаимодействия методом молекулярной динамики использовали пакет GROMACS. На основе созданных КЗ моделей планируется изучить, как влияет различный заряд антигенных цепей на взаимодействие ЛПС мембран с катионными антимикробными соединениями.