

ИДЕНТИФИКАЦИЯ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ КАТИОННЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ВИРУСНОЙ ОБОЛОЧКЕ МЕТОДОМ БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ

Холина Е.Г., Федоров В.А., Хрущев С.С., Коваленко И.Б.¹, Страховская М.Г.,
Рубин А.Б.

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

¹Астраханский государственный университет, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а

Фотосенсибилизаторы, участвующие в фотодинамических реакциях, могут вызывать повреждение оболочечных вирусов, в связи с чем считаются перспективными кандидатами для инактивации коронавирусов. Исследование точных молекулярных механизмов, лежащих в основе вирулицидной активности биоцидов, необходимо для их рационального применения в медицине и создания новых эффективных веществ.

Данная работа посвящена идентификации сайтов связывания катионного фотосенсибилизатора октакис(холинил) фталоцианина цинка (ФЦ) как на отдельных S белках трех коронавирусов SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, так и на целой оболочке вириона SARS-CoV-2. Для рассмотренных моделей построено и проанализировано поверхностное распределение электростатического потенциала с помощью программного обеспечения ProKSim. Для каждой модели проведено несколько тысяч независимых расчетов броуновской динамики молекулы ФЦ относительно неподвижной модели белка/вириона. На основе анализа полученных электростатически выгодных диффузионно-столкновительных комплексов продемонстрировано существование общей для трех коронавирусов выраженной области с отрицательным электростатическим потенциалом на соединении «головы» и «ноги», притягивающей молекулу ФЦ. В результате анализа ансамбля полученных структур ФЦ в комплексе с вирионом показано, что в 43 % случаев ФЦ связывается с мембранными белками вирусной оболочки SARS-CoV-2, причем в большинстве случаев связывание происходит с S-белками (80 %). В остальных случаях молекула ФЦ связывается с отрицательно заряженными липидами. Результаты, полученные с применением методов компьютерного моделирования, согласуются с наблюдаемой в экспериментальных исследованиях потерей S белков и разрушением мембраны в результате фотодинамической инактивации коронавируса.

Литература.

1. Fedorov V., Kholina E., Khrushev S., Kovalenko I., Rubin A., Strakhovskaya M. Electrostatic Map of the SARS-CoV-2 Virion Specifies Binding Sites of the Antiviral Cationic Photosensitizer // Int. J. Mol. Sci. V. 23, №13, 2021. P. 7304.