

**Создание крупно-зернистой модели липополисахаридной мембраны
клеточной стенки *P.aeruginosa***

Научный руководитель – Коваленко Илья Борисович

Холина Екатерина Георгиевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия

E-mail: tenarra@mail.ru

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 множество вирулентных факторов, среди которых наибольший интерес представляют молекулы липополисахаридов (ЛПС) наружной мембраны клеточной стенки, вызывающие различные биологические эффекты, в том числе устойчивость к антибиотикам и устойчивость к фагоцитозу. В нашей лаборатории были проведены эксперименты, показывающие резистентность *P. aeruginosa* к действию антимикробного фотосенсибилизатора поликатионного металлофталоцианина цинка, эффективно инактивирующего штаммы грам-отрицательных бактерий.

ЛПС грам-отрицательных бактерий состоят из трех структурных компонентов: липид А, коровая часть и О-антиген. Наиболее распространенные штаммы *P. aeruginosa* в составе ЛПС синтезируют две различные формы О-антигенов, одна из которых является гомополимером, состоящим из остатков D-рамнозы (А форма), а вторая представляет собой гетерополимер из трех остатков сахаров в повторяющемся звене (В форма). В качестве объектов для построения крупно-зернистой (КЗ) модели мы выбрали ЛПС с О-антигеном из D-рамнозы и ЛПС с О-антигеном серотипа О5. 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 звеньев в случае с О-антигеном серотипа О5 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 аппроксимировали остатки сахара, состоящие из шести атомов углерода, тремя зернами. Для оптимизации КГ параметров О-антигена мы провели полноатомную МД симуляцию в силовом поле OPLS. 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* и в дальнейшем изучить взаимодействие данной мембраны с КЗ моделью металлофталоцианина, который является эффективным антимикробным агентом.

Источники и литература

- 1) Ma, H., Irudayanathan, F. J., Jiang, W., & Nangia, S. Simulating Gram-Negative Bacterial Outer Membrane [U+202F]: A Coarse Grain Model Simulating Gram-Negative Bacterial Outer Membrane [U+202F]: A Coarse Grain Model.- The Journal of Physical Chemistry, 2015.