

**Исследование влияния каталитической активности лизостафина на его бактериолитические свойства****Научный руководитель – Лунин Владимир Глебович****Шестаков Никита Викторович***Аспирант*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*E-mail: nikita1305@mail.ru*

В эпоху стремительного распространения и развития антибиотико-устойчивых штаммов патогенных бактерий одной из основных проблем здравоохранения являются антибиотико-устойчивые штаммы *Staphylococcus aureus*. В силу несопоставимости скоростей появления новых антибиотиков и развития устойчивости к ним у бактерий, не в пользу первой, набирают популярность исследования альтернативных средств борьбы с устойчивыми штаммами патогенов. Одним из них являются антибактериальные лизины - противобактериальные ферменты, разрушающие клеточную стенку различных видов бактерий. Преимущественно лизины обладают мультидоменной архитектурой, причем отдельные домены имеют разные функции и делятся на каталитические и таргетизирующие (связывающиеся с клеточной стенкой). При этом не до конца изучено, какой из функциональных аспектов лизинов - прочное связывание с бактериальными клетками или эффективность катализа - является превалирующим для обеспечения оптимального уровня бактериолитической активности.

Одним из наиболее изученных лизинов является лизостафин - двухдоменная цинк-зависимая эндопептидаза, расщепляющая пентаглициновые мостики в пептидогликане золотистого стафилококка. N-концевой домен лизостафина отвечает за каталитическую активность белка, а C-концевой домен - за связывание белка с клеткой. При этом известно, что замена иона цинка в активном центре лизостафина приводит к изменению его каталитической эффективности [1]. Это свойство было использовано для того, что изучить наличие и характер влияния каталитической активности лизостафина на его бактериолитические свойства.

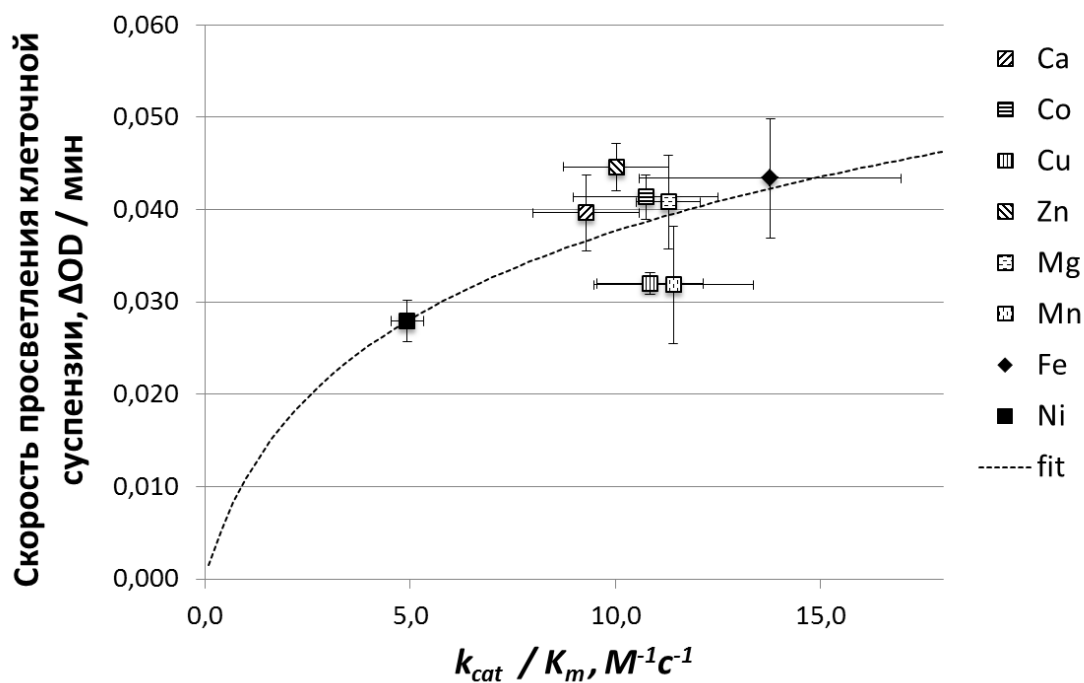
Для того, чтобы получить варианты лизостафина с разной каталитической активностью в активном центре фермента ион цинка из нативного варианта лизостафина был заменен на ион кальция, кобальта, меди (II), магния, марганца, железа (III) или никеля. Каталитическая активность, исследованная по расщеплению пентаглицина - субстрата лизостафина, уменьшалась в ряду  $Fe^{3+} > Mn^{2+} > Mg^{2+} > Cu^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+} > Ca^{2+} > Ni^{2+}$ , при этом активность большей части вариантов слабо отличалась друг от друга. Исключение составили  $Fe^{3+}$  с выражено высокой активностью и  $Ni^{2+}$ , отличающийся низкой активностью. Бактериолитическая активность в отношении клеток *S. aureus* ATCC 29213 уменьшалась в ряду  $Zn^{2+} > Fe^{3+} > Co^{2+} > Mg^{2+} > Ca^{2+} > Cu^{2+} > Mn^{2+} > Ni^{2+}$ , а зависимость бактериолитической активности лизостафина от каталитической имеет логарифмический вид (рис. 1). Это означает, что с некоторого уровня каталитической активности лизина ее изменение не приводит к значительному улучшению бактериолитических свойств фермента, что необходимо учитывать при проектировании и создании новых лизинов с улучшенными характеристиками.

Работа проведена при поддержке гранта РФФИ № 18-15-00235-П.

**Источники и литература**

- 1) Tossavainen H., Raulinaitis V., Kauppinen L., Pentikäinen U., Maaheimo H. and Permi P. Structural and Functional Insights Into Lysostaphin–Substrate Interaction // *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2018. Vol. 5. p. 1–14.

### Иллюстрации



**Рис. 1.** Сравнение каталитической и бактериолитической активностей лизостафина с разными ионами металлов в активном центре. Планки погрешностей показывают стандартное отклонение по трем экспериментам. Пунктирной линией показана теоретическая зависимость бактериолитической активности лизостафина от его каталитической активности, наилучшим образом описывающая полученные данные.