

МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННОЙ ПОДВИЖНОСТИ О-АНТИГЕНА ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Галочкина Т.В.^{1,2}, Зленко Д.В.², Коваленко И.Б.^{1,2}, Нестеренко А.М.³

¹ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Россия, 115682, Москва, Ореховый б-р, 28,
Тел.: +7(495)939-11-16; факс: +7(495)939-11-16; E-mail: tat.galochkina@gmail.com

²Кафедра биофизики, биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Россия,
119234, Москва, Ленинские горы, 1 стр. 24

³НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Московский государственный факультет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119992, Москва, Ленинские горы, 1

Наружная мембрана клеточной стенки грам-отрицательной бактерии обладает довольно сложной структурой и служит дополнительным барьером, защищающим бактерию от различных внешних воздействий. Мембрана представляет собой асимметричный бислой, внутренний монослой которого состоит из обычных фосфолипидов, в то время как основным компонентом внешнего монослоя являются молекулы липополисахарида (ЛПС). Химическая структура ЛПС крайне вариабельна, однако обычно молекулы состоят из трех основных частей: липида А, центрального олигосахарида и О-антигена. О-антиген – это дистальная часть молекулы ЛПС, обладающая наибольшим структурным разнообразием, которая покрывает поверхность грам-отрицательных бактерий и формирует защитный барьер, препятствующий проникновению антимикробных агентов к гидрофобному бислою. Большая масса и высокое структурное разнообразие О-антигена сильно затрудняет экспериментальное изучение особенностей его укладки на поверхности бактерии. Более того, согласно существующим экспериментальным и модельным [1] данным конформация О-антигена сильно зависит от окружения.

В нашей работе мы анализируем конформационную подвижность О-антигена в растворе и в составе фрагмента наружной мембраны грам-отрицательной бактерии с помощью методов молекулярного моделирования (GROMACS [2]). Мы демонстрируем, что пространственная структура ЛПС существенно отличается не только для одиночной молекулы в растворе, но и сильно зависит от структуры модельной мембраны, а именно от процента площади, занимаемого интегральными белками.

Литература

1. Wu E. L. et al. Molecular dynamics and NMR spectroscopy studies of *E. Coli* lipopolysaccharide structure and dynamics // Biophysical journal **Vol. 105**, Year 2013, Pp. 1444–55.
2. Hess B. et al. GROMACS 4: Algorithms for Highly Efficient, Load-Balanced, and Scalable Molecular Simulation // Journal of Chemical Theory and Computation **Vol. 4**, Year 2008, pp. 435–447.