

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА ДЛЯ ПОИСКА ЛИГАНДОВ, ИНГИБИРУЮЩИХ СИНТЕЗ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Петрушин И.С.

Иркутский государственный университет

Большинство (95-98%) бактерий способны образовывать биопленки, которые защищают колонии бактерий от внешнего воздействия. Основным компонентом биопленок – внеклеточный матрикс. Известные подходы к разрушению матрикса для борьбы с бактериями [1].

Матрикс состоит в основном из целлюлозы, которая устойчива к внешним воздействиям. Более целесообразно нарушить механизм её образования, например ингибировать синтез специфического белка, синтазы целлюлозы. Активность синтазы целлюлозы регулируется сигнальной молекулой-лигандом (дигуанозинмонофосфат, *c*-di-GMP). Цель работы состоит в том, чтобы подобрать подходящую молекулу из доступных классов веществ, способную заблокировать функциональный центр белка. Было решено искать такие вещества среди флаваноидов. Многие из них обладают бактерицидными свойствами и относительно биологически доступны, поскольку являются вторичными метаболитами растений.

Энергию взаимодействия сигнальных молекул с белками можно оценить с помощью моделирования методом молекулярного докинга. В данной работе были использованы AutoDock для визуализации веществ и AutoDock Vina для определения энергии связи лиганда с функциональным центром. Если энергия связи исследуемого вещества (лиганда) сопоставима энергии связи *c*-di-GMP, лиганд можно рассматривать как потенциальный ингибитор синтеза целлюлозы.

Мы провели расчёты энергии связи нескольких сотен флаваноидов с активным центром синтазы целлюлозы (структура 4P00 в Protein Data Bank [2]) и схожими белками. Нами выявлено несколько флаваноидов-кандидатов, имеющих энергию связи близкую к значениям, полученным для *c*-di-GMP. Необходимо провести более точный расчёт энергии методом молекулярной динамики, а также эксперименты *in vitro*, чтобы определить степень их воздействия на образование бактериальных пленок.

Литература.

1. Марданова А.М. и др. Биопленки: основные принципы организации и методы исследования // Учебное пособие, Изд-во КФУ, Казань, 2016
2. Morgan JL, McNamara JT, Zimmer J. Mechanism of activation of bacterial cellulose synthase by cyclic di-GMP. *Nat Struct Mol Biol.* 2014 May;21(5):489-96. doi: 10.1038/nsmb.2803. Epub 2014 Apr 6. <https://doi.org/10.1038/nsmb.2803>