

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА ФРАГМЕНТА СТВОЛА ГЛАВНОГО АДГЕЗИНА STREPTOCOCCUS MUTANS

Рубникович С.П., Хрусталёв В.В., Стожаров А.Н., Хрусталёва О.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

vykhrustalev@mail.ru

Стол главного адгезина *Streptococcus mutans* известен как мишень для выработки нейтрализующих антител, подавляющих способность этих бактерий прикрепляться к зубной эмали и вызывать развитие кариеса [1]. Структура ствола этого адгезина представлена фрагментом цепи, обогащённым остатками аланина, имеющим альфа-спиральную конформацию согласно результатам рентгеноструктурного анализа, и переплетённым с ним фрагментом цепи, богатым пролином.

Цель работы – проверить вероятность воспроизведения альфа-спиральной конформации фрагментом главного адгезина *S. mutans* (аминокислотные остатки 424 – 443) в присутствии и в отсутствии взаимодействующего с ним полипролинового фрагмента (850 – 860) с помощью симуляции молекулярной динамики.

В качестве материала для исследования послужили фрагменты трёхмерной структуры (3IOX) главного адгезина *S. mutans*: альфа-спиральный фрагмент (424 – 443), полипролиновый фрагмент (850 – 860) и их комплекс. Для симуляции молекулярной динамики использовали GROMACS, встроенный в оболочку программы MyPresto. Провели по 20 симуляций для каждого фрагмента и их комплекса в течение 10 наносекунд при температуре 37°C.

Среднее квадратичное отклонение (RMSD) во время последней наносекунды в 20 симуляциях статистически не отличалось для отдельного альфа-спирального фрагмента (0,38 нм [0,40 нм; 0,50 нм]) и комплекса альфа-спирального фрагмента с полипролиновым (0,30 нм [0,40 нм; 0,50 нм]) согласно критерию Манна-Уитни. Однако для отдельного полипролинового фрагмента RMSD на последней наносекунде симуляции было достоверно выше (0,60 нм [0,50 нм; 0,70 нм]), чем для отдельного альфа-спирального фрагмента и для всего комплекса. В комплексе с альфа-спиральным фрагментом полипролиновый пептид имеет «вытянутую» конформацию, а без него может замыкаться сам на себе с образованием бета-мостиков.

Процент уцелевших водородных связей между атомами из главной цепи в рамке « $i - i + 4$ », которые ответственны за образование альфа-спирали, как правило, был ниже 100% после 10 наносекунд симуляции как для отдельного альфа-спирального фрагмента, так и для его комплекса с полипролиновым фрагментом. Однако полипролиновый фрагмент достоверно стабилизировал альфа-спиральную конформацию своего «партнёра», так как процент уцелевших водородных связей в рамке « $i - i + 4$ » в комплексе был равен 87,5% [70,1%; 93,4%], а в отдельно взятом альфа-спиральном фрагменте – только 51,7% [40,5%; 66,1%]. Получается, что синтетический пептид, включающий отдельно взятый альфа-спиральный фрагмент 424 – 443 главного адгезина *S. mutans* потеряет альфа-спиральную конформацию, как минимум, на половине своей длины, не обеспечив достаточной специфичности выработанных на него антител. Пептид, содержащий как альфа-спиральный фрагмент 424 – 443, так и полипролиновый фрагмент 850 – 860, сможет обеспечить выработку специфичных антител, в основном, к конформационным эпитопам, включающим остатки как из одного, так и из другого фрагмента цепи. Однако риск развития аутоиммунных заболеваний за счёт перекрёстных реакций с богатыми пролином белками человека будет высок.

Литература

1. A Nanoparticle-Based Anticaries Vaccine Enhances the Persistent Immune Response To Inhibit *Streptococcus mutans* and Prevent Caries / Y. B. Yu et al. // Microbiol. Spectr. – 2023. – Vol.11. – N. e0432822.



Институт биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси



НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ И КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ
НАН БЕЛАРУСИ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ, ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ

**Тезисы докладов
IV Международной научной конференции**

Республика Беларусь, Минск, 21–22 ноября 2024 г.

Научное электронное издание

Минск
«Колорград»
2024