

ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова
Минздрава России,
Санкт-Петербург

NWSMU
n.a. I.I Mechnikov

PROBLEMS OF β -D-GLUCAN SYNTHASE ENZYME RECONSTRUCTION IN MICROMYCETES

КОВЫРШИН С.В. ¹, студент.
Научный руководитель : Рябинин И.А.²

Kovyrshin S.V., student.
Scientific supervisor: Ryabinin I.A.



1 – Медико-профилактический факультет; 2 – НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина; кафедра медицинской микробиологии

Цель исследования

Цель исследования — оценить возможность воссоздания β -D-глюкан-синтаз – мишеней эхинокандиновых лекарственных средств у различных условно-патогенных микромицетов.

Материалы и методы исследования

Объекты исследования: первичные последовательности β -D-глюкан-синтаз чувствительных к эхинокандинам штаммов *Candida albicans* и *Aspergillus niger*, а также резистентных штаммов *C. auris*, *C. tropicalis* и *Rhizopus microsporus* (№№ ACF22801.2; AYN77793.1; CEG77237.1; XP_001390977.1 и KHC52406.1, ресурс NCBI). Работу с последовательностями провели с использованием биоинформационных баз и редакторов UniProtKB, BRENDA, ModBase, COBALT, BlastTreeView и Swiss-Model.

Результаты исследования

В процессе изучения для всех последовательностей было обнаружено их структурное сходство с участком молекулы субъединицы А целлюлозо-синтазы *Rhodobacter sphaeroides* (№ 4P02_A) с оптимальными значениями показателями QMEAN4. Для подбора более близких кристаллографических моделей провели дополнительный поиск в базах UniProt и BRENDA, где обнаружили данные ферментов *C. albicans* и *A. niger* соответственно (структура последнего белка воссоздана по «шаблону» ауреолизина *Staphylococcus aureus*). Обнаруженные дополнительные последовательности при реконструкции также оказались сходными с бактериальными целлюлозо-синтазами. Выравнивание последовательностей показало их высокое сходство, хотя при кластеризации все β -D-глюкан-синтазы отличаются от целлюлозо-синтазы, что следует из их функциональных отличий и таксономического положения микроорганизмов-синтетиков.

Заключение

Реконструкция β -D-глюкан-синтаз микромицетов является актуальной задачей биоинформатики, решение которой позволит определить эффекты аминокислотных замен в этом ферменте на антимикотическую чувствительность и создавать новые противогрибковые препараты. Нами установлено, что существующие алгоритмы моделирования типа «мишень-шаблон» для решения этой задачи требуют доработки. Однако обнаруженное уже на этом этапе сходство β -D-глюкан-синтаз с целлюлозо-синтазой позволяет предположить переход глюкозы в процессе катализа обоими ферментами в открытую конформацию, что делает перспективным подбор нециклических терапевтических ингибиторов β -D-глюкан-синтаз

Результаты исследования в графическом виде

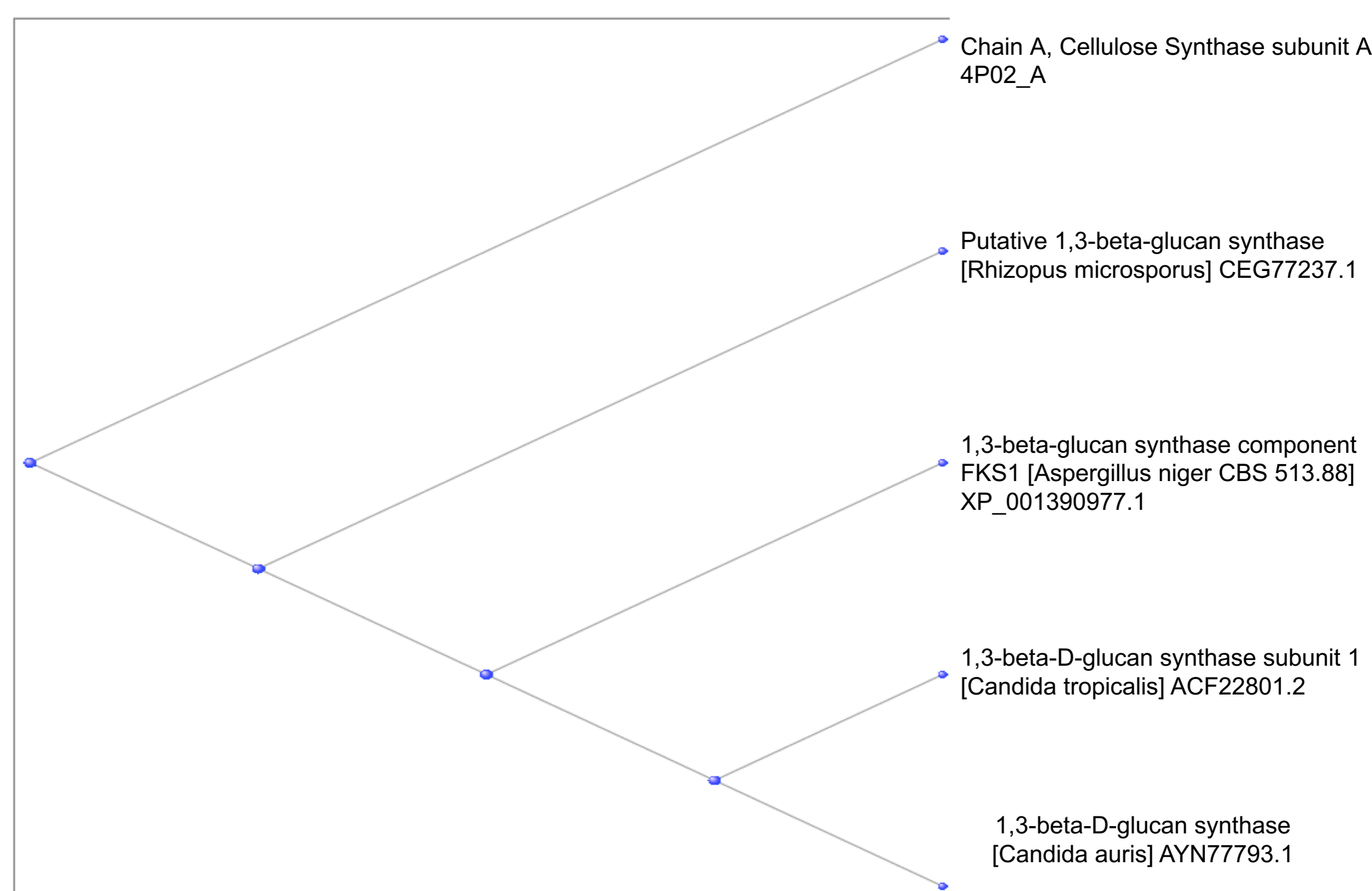


Рис. 1. Дендрограмма первичных последовательностей.

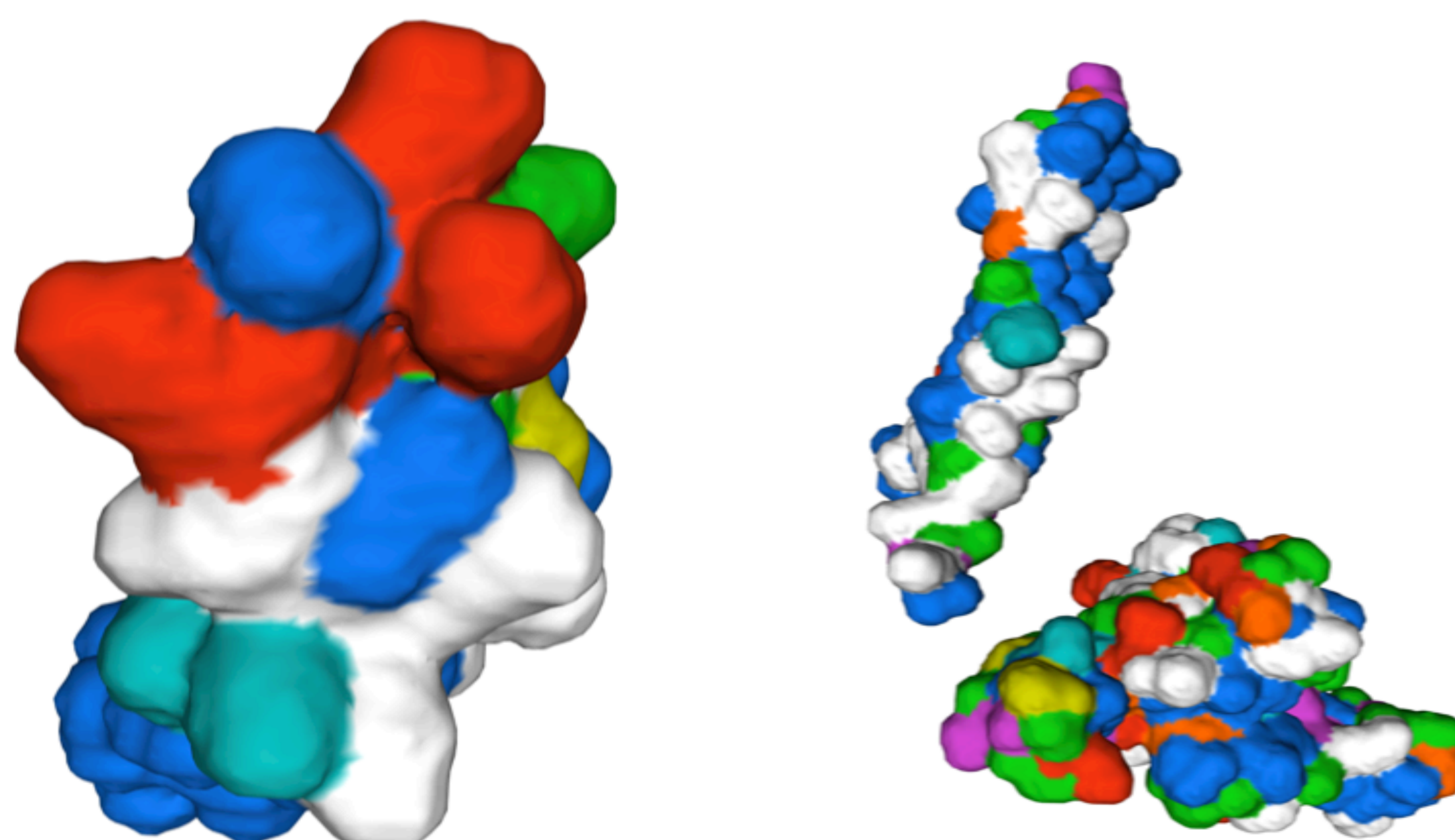


Рис. 2. Реконструкция субъединицы А целлюлозо-синтазы

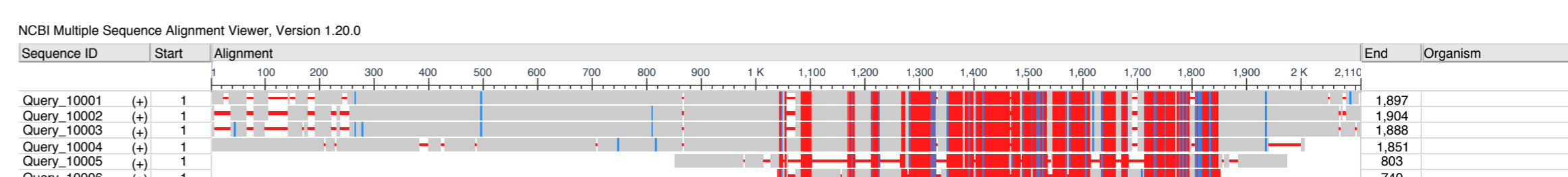


Рис.3. Выравнивание последовательностей



КОНКУРС НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ И СТУДЕНТОВ
ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
по медицинской микробиологии, клинической микологии
и иммунологии (XXIV Кашкинские чтения)
9-11 июня 2021 г., Санкт-Петербург, Россия