

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт белка Российской академии наук

Программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре
06.06.01 Биологические науки
Направленность (профиль) – Молекулярная биология

Фатхуллин Булат Фаязович

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРА RSFS ПАТОГЕННОЙ БАКТЕРИИ
STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

Аннотация научно-квалификационной работы

Научный руководитель:
к.ф.-м.н. А.Г. Габдулхаков

проф. М.М. Юсупов

Выпускник: Б.Ф. Фатхуллин

Пушино
2020

Staphylococcus aureus (*Sa*) - патогенная бактерия, являющаяся возбудителем различных заболеваний: менингита, пневмонии, сепсиса и т. д. По мере роста клетки *Sa* образуют биопленки, являющиеся многоклеточными скоплениями бактерий, прикрепленные к поверхности (биологической или небиологической природы). Их формирование представляет собой способ защиты бактерии от агрессивных и неблагоприятных условий среды, в том числе и от иммунных клеток в организме человека. В ходе роста биопленок в них начинают образовываться персистентные клетки, вошедшие в состояние гибернации. В таких клетках происходит снижение уровня трансляции за счет инактивации рибосом различными факторами гибернации. На инактивированных факторами рибосомах блокируется большинство участков связывания антибиотиков, что делает последние не эффективными в борьбе с бактерией. Стоит отметить, что более половины из применяемых ныне антимикробных препаратов имеют в качестве цели именно функциональные участки на 70S рибосоме. В итоге, это приводит к возникновению хронических рецидивов, даже в тех случаях, когда у конкретного штамма нет устойчивости к применяемому препарату. Одним из гибернационных факторов, снижающим уровень трансляции, является фактор RsfS. Он связывается с белком uL14 на 50S субъединице рибосомы и препятствует сборке активной 70S рибосомы.

Данная работа посвящена исследованию взаимодействия фактора RsfS с 50S субъединицей рибосомы *S. aureus*. В ходе исследования удалось получить кристаллическую структуру комплекса фактора RsfS с uL14 из *Sa* с разрешением 2.3 Å и определить сеть контактов между молекулами. Была уточнена модель комплекса RsfS с 50S субъединицей рибосомы *Sa* с разрешением 3.2 Å, по данным криоэлектронной микроскопии, и выявлены потенциальные партнеры, участвующие в стабилизации RsfS на 50S субъединице. Введение точечных мутаций в область взаимодействия между RsfS и uL14 продемонстрировало их слабое взаимодействие в

гетеродимерном комплексе. В ходе молекулярно-динамических исследований предложены варианты пептидов, обладающих потенциальной возможностью предотвратить образование комплекса RsfS с uL14.

Полученные результаты расширили понимание механизмов взаимодействия фактора RsfS с 50S субъединицей рибосомы *Sa*, и могут в дальнейшем быть использованы для создания новых антимикробных препаратов, способных ослабить патогенные свойства бактерии.