

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Поиск низкомолекулярных ингибиторов АТФазы CdsN третьей транспортной системы хламидий методом виртуального скрининга

*Даниленко Светлана Александровна*

*Студент*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*

*E-mail: s.a.danilenko@gmail.com*

Хламидии - облигатные внутриклеточные бактерии, вызывающие различные заболевания, в том числе заболевания глаз и мочеполовой системы человека. На данный момент не существует достаточно эффективных средств борьбы с хламидиозами, и вопрос об их надежном лечении остается открытым [2]. Один из подходов заключается в разработке лекарств, мишенью которых являются белки третьей транспортной системы (ТТС) хламидий, осуществляющей перенос белков хламидии в цитоплазму клетки-хозяина и, тем самым, активно участвующей в патогенезе хламидиозов [1]. Одним из таких белков мишеней является АТФ-аза CdsN, энергетически обеспечивающая активный перенос эффекторных белков через ТТС [4]. Для поиска потенциальных ингибиторов белков с известной трехмерной структурой широко используется метод виртуального скрининга [3].

Анализ построенной по гомологии трехмерной структуры CdsN показал, что сайт связывания в модели белка стабилен при моделировании молекулярной динамики в воде в присутствии лиганда и может использоваться в качестве рецептора для виртуального скрининга. АТФ-азы часто используют ион магния для стабилизации связывания фосфатных групп АТФ, и можно получить альтернативную конформацию сайта связывания в присутствии координирующего иона магния. Научная сложность задачи поиска такой конформации заключается в определении положения иона магния в сайте связывания. Квантово-механические расчеты показали, что координация иона магния происходит только в присутствии второй субъединицы белка и молекулы АТФ в сайте связывания.

Виртуальный скрининг по базе данных низкомолекулярных лекарственных соединений DrugBank [5] с использованием полученных конформаций сайта связывания белка CdsN в качестве рецепторов позволил составить список потенциальных ингибиторов. В дальнейшем планируется провести отбор ингибиторов по специфичности связывания с данной АТФ-азой и проверку активности на культуре клеток, зараженных хламидиями.

### Литература

1. Карягина А.С., Алексеевский А.В., Спирин С.А., Зигангирова Н.А., Гинцбург А. Л. Эффекторные белки хламидий // Молекулярная биология. 2009. Т.43, №4, с. 1-22.
2. AbdelRahman, Robert J. Belland. The chlamydial developmental cycle // FEMS Microbiology Reviews. 2005. Nov;29(5). 949–959.

3. Good, A. C.; Krystek, S. R.; Mason, J. S. High-throughput and virtual screening: core lead discovery technologies move towards integration // Drug Discovery Today. 2000. 12 Suppl 1, 61-69.
4. Stone CB, Johnson DL, Bulir DC, Gilchrist JD, Mahony JB. Characterization of the putative type III secretion ATPase CdsN (Cpn0707) of Chlamydophila pneumoniae // J Bacteriol. 2008 Oct;190(20):6580-8.
5. Drugbank: <http://www.drugbank.ca/>

**Слова благодарности**

Выражаю благодарность А. С. Карягиной, А. В. Алексеевскому и моему научному руководителю А. В. Головину.