

Трехмерная реконструкция хвоста бактериофага DT57C

Сироткин Илья Андреевич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия

E-mail: sirotkinil5@gmail.com

Бактериофаги, или фаги, представляют собой группу вирусов, способных заражать клетки бактерий и использовать их ресурсы для размножения и развития. Они характеризуются широким распространением в природе и высокой специфичностью к поражаемым видам микроорганизмов, что определяет перспективность их использования в качестве средств терапии бактериальных заболеваний [3]. T5-подобные бактериофаги, подавляющие жизнедеятельность представителей сем. *Enterobacteriaceae*, в том числе устойчивых к антибиотикам штаммов, могут быть задействованы в антибактериальной фаговой терапии инфекций [1].

Объектом нашего исследования является заражающий различные штаммы *E. coli* бактериофаг DT57C рода T5-подобных колифагов, выделенный из естественного микробного сообщества желудочно-кишечного тракта лошади [1]. Структурные исследования хвоста и адсорбционного аппарата предоставляют важную информацию о механизмах взаимодействия фагов с поверхностью клетки хозяина, которая может быть использована для модификации спектра хозяев при направленном фокусировании фагов на различные штаммы *E. coli* [1,3]. Целью нашей работы является трехмерная реконструкция хвоста и адсорбционного аппарата бактериофага DT57C по данным, полученным с помощью криоэлектронной микроскопии.

Мы использовали метод спиральной реконструкции в программе RELION [2] для получения реконструкции хвоста фага DT57C с разрешением 17,1Å. В результате электронной криомикроскопии фагов на микроскопе Titan Krios (Thermo Fisher Scientific) нашими японскими коллегами были получены 123 микрографии, для которых была произведена коррекция сдвига и поворота, а также рассчитана CTF. Сегменты спирали хвоста с размером 200×200 Å и перекрытием 190 Å были автоматически отобраны в программе crYOLO. Полученные 21711 спиральных сегмента прошли 2D классификацию, в результате которой отобраны 833 сегмента. Определены основные параметры спирали: шаг - 40,1 Å, поворот - 39,9 Å, вращательная симметрия 3 порядка. В полученную карту электронной плотности вписана структура белков хвоста, показавшая достоверность полученной реконструкции. Пространственная структура белков фибрилл хвостовой пластинки, карта плотности которой получена ранее с разрешением порядка 8Å, предсказана с помощью AlphaFold по аминокислотной последовательности и совмещена с реконструкцией.

Источники и литература

- 1) Golomidova, Alla K et al. "Branched Lateral Tail Fiber Organization in T5-Like Bacteriophages DT57C and DT571/2 is Revealed by Genetic and Functional Analysis." *Viruses* vol. 8,1 26. 21 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010026
- 2) He, Shaoda, and Sjors H W Scheres. "Helical reconstruction in RELION." *Journal of structural biology* vol. 198,3 (2017): 163-176. doi:10.1016/j.jsb.2017.02.003
- 3) White, Helen E, and Elena V Orlova. "Bacteriophages: Their Structural Organisation and Function." In (Ed.), *Bacteriophages - Perspectives and Future*. IntechOpen (2019). doi.10.5772/intechopen.85484