

## Исследование структуры капсида stx-конвертирующего подовируса phi24B

Научный руководитель – Моисеенко Андрей Владимирович

*Бубенчиков Матвей Андреевич*

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: wardersarsolid@yandex.ru*

Несмотря на последние достижения в области лечения бактериальных инфекций, до сих пор остаются болезни, не поддающиеся современной терапии. К примерам такого рода заболеваний можно отнести тяжелые формы колита и дизентерии, вызываемые патогенными штаммами энтеробактерий, в частности STEC (Shiga-toxigenic *Escherichia coli*) серотип O157:H7. По последним подсчетам, от данных заболеваний страдает около 10% населения Земли, что является серьезной медицинской проблемой. Патогенность STEC определяет шига-токсин 2 типа, который кодирует Stx-бактериофаг vb\_EcoP\_24B (далее – phi24B). Phi24B вызывает лизогению хозяина, что и ведет к изменению профиля патогенности. Токсин реализуется в конце литического цикла фага. Вещество блокирует синтез белка в эндотелиоцитах кишечника, что ведет к кровавой диарее и колиту. Кроме того, профаг повышает чувствительность носителя к стрессовым факторам, в том числе к антибиотикам. Таким образом, попытки лечения этих болезней антибиотиками потенциально опасны [3].

Stx-фаги относятся к лямбдоидным бактериофагам. Phi24B был хорошо охарактеризован с момента его первоначальной очистки после индукции из клинического изолята *E. coli* O157:H7, а его геном аннотирован, было проведено сравнение с родственными фагами [2]. Тем не менее, структурная организация фага до сих пор изучена слабо. Значительная часть компонентов зрелого вириона, кодируемых геномом 24B, не идентифицирована и не имеет опубликованных гомологичных структур. Структурные исследования бактериофага позволят получить данные, необходимые для потенциального лечения фаг-индуцированных бактериальных заболеваний.

С помощью Single-particle КриоЭМ реконструирования нам удалось получить 3D карты плотности препарата Stx-фага phi24B с высоким разрешением (2.8 ангстрем). Выполнено сегментирование полученных фигур для выявления единичных полипептидов. Определены главные структурные компоненты головки бактериофага. С помощью AlphaFold2 (ColabFold) [1] получены трехмерные модели структурных протеинов. Построены начальные модели капсидного и цементирующего белков.

### Источники и литература

- 1) Mirdita, M., Schütze, K., Moriwaki, Y. et al. ColabFold: making protein folding accessible to all // Nat Methods, 2022. No 19. С. 679–682
- 2) Rodríguez-Rubio L, Haarmann N, Schwidder M, Muniesa M, Schmidt H. Bacteriophages of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and Their Contribution to Pathogenicity // Pathogens, 2021. No 10. С. 404
- 3) Smith, D.L., Rooks, D.J., Fogg, P.C. et al. Comparative genomics of Shiga toxin encoding bacteriophages. // BMC Genomics, 2012. No. 13. С. 311
- 4) Работа была поддержана РФФ 25-24-00110