

Крио-ЭМ реконструкция капсида гигантского бактериофага phiK601

Научный руководитель – Моисеенко Андрей Владимирович

Митров Г.Р.¹, Егорочкин М.Г.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия, *E-mail: mitragrigory@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия, *E-mail: egorochkinm@gmail.com*

Гигантские бактериофаги относятся к группе “хвостатых” бактериофагов, имеющих огромные геномы и крупные капсиды. Они имеют перспективное практическое значение при использовании в фаговой терапии против антибиотикорезистентных бактерий [1, 3]. Из-за их особенностей определение структуры вирионов представляет значительную проблему. Несмотря на значительное количество полученных структур бактериофагов за последние годы, лишь две из них были определены разрешением, достаточным для построения молекулярных моделей [2, 5].

В данном исследовании основное внимание уделено получению реконструкции капсида гигантского бактериофага phiK601 с высоким разрешением. Его капсидная оболочка обладает изометрической икосаэдрической симметрией. Трёхмерная реконструкция капсида достигла разрешения 7,0 Å, чего недостаточно для построения молекулярных моделей. А также указывает либо на структурную гетерогенность, либо на отклонения формы капсида от идеальной икосаэдрической (Рис. 1В). С помощью экспансии количества изображений на основе симметрии икосаэдра итоговое разрешение таких частей, как вершина, центр ребра и центр грани достигло 3,8 Å (Рис. 2). Перекрывающиеся области содержат полную асимметричную единицу, что позволяет строить молекулярные модели и анализировать белковый состав.

Капсидная оболочка гигантского бактериофага phiK601 состоит из решётки гексамерных капсомеров основного белка капсида, в то время как вершины сформированы пентамерами. В целом, структура наиболее схожа с гигантским бактериофагом phiKZ [5]. Триангуляционное число капсида phiK601 составляет $T = 27$, аналогично phiKZ и phiKP24 [2]. Характерной особенностью гигантского бактериофага phiKZ является наличие ряда малых белков, формирующих комплексы на внутренней поверхности капсида, тогда как у phiKP24 такие комплексы отсутствуют. Примечательно, что наличие этих белков коррелирует с присутствием внутренней структуры – палочковидного образования внутри капсида. Она чётко визуализируется на изображениях, полученных при высокой дозе облучения в крио-ЭМ [4]. Методом высокодозовой визуализации мы подтвердили, что бактериофаг phiK601 также имеет внутреннюю структуру в капсиде (Рис. 1С).

Работа сделана при поддержке РНФ (24-44-02003)

Источники и литература

- 1) Krylov V. Phage phiKZ—the first of giants //Viruses. – 2021. – Т. 13. – №. 2. – С. 149.
- 2) Ouyang R. High-resolution reconstruction of a Jumbo-bacteriophage infecting capsulated bacteria using hyperbranched tail fibers //Nature Communications. – 2022. – Т. 13. – №. 1. – С. 7241.
- 3) Pires D. P. Phage therapy: a step forward in the treatment of Pseudomonas aeruginosa infections //Journal of virology. – 2015. – Т. 89. – №. 15. – С. 7449-7456.

- 4) Wu W. Bubblegrams reveal the inner body of bacteriophage [U+03D5]KZ //Science. – 2012. – Т. 335. – №. 6065. – С. 182-182.
- 5) Yang Y. Capsid structure of bacteriophage Φ KZ provides insights into assembly and stabilization of jumbo phages //Nature Communications. – 2024. – Т. 15. – №. 1. – С. 6551.

Иллюстрации

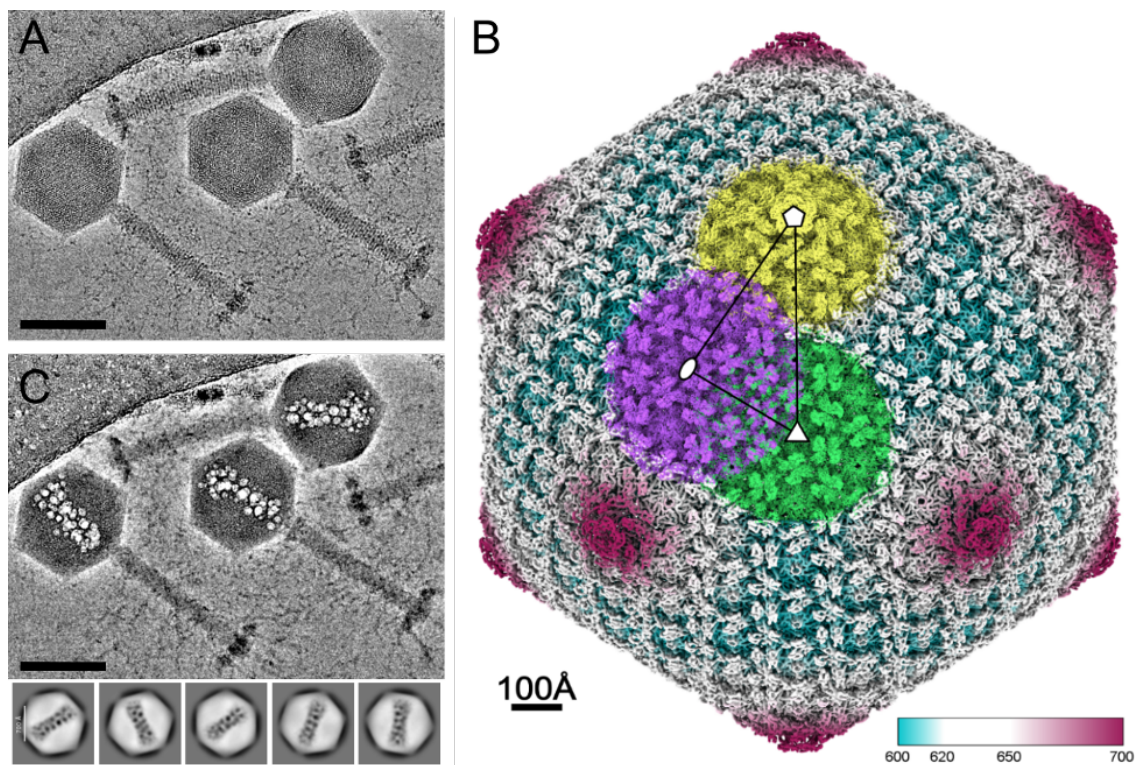


Рис. : 1

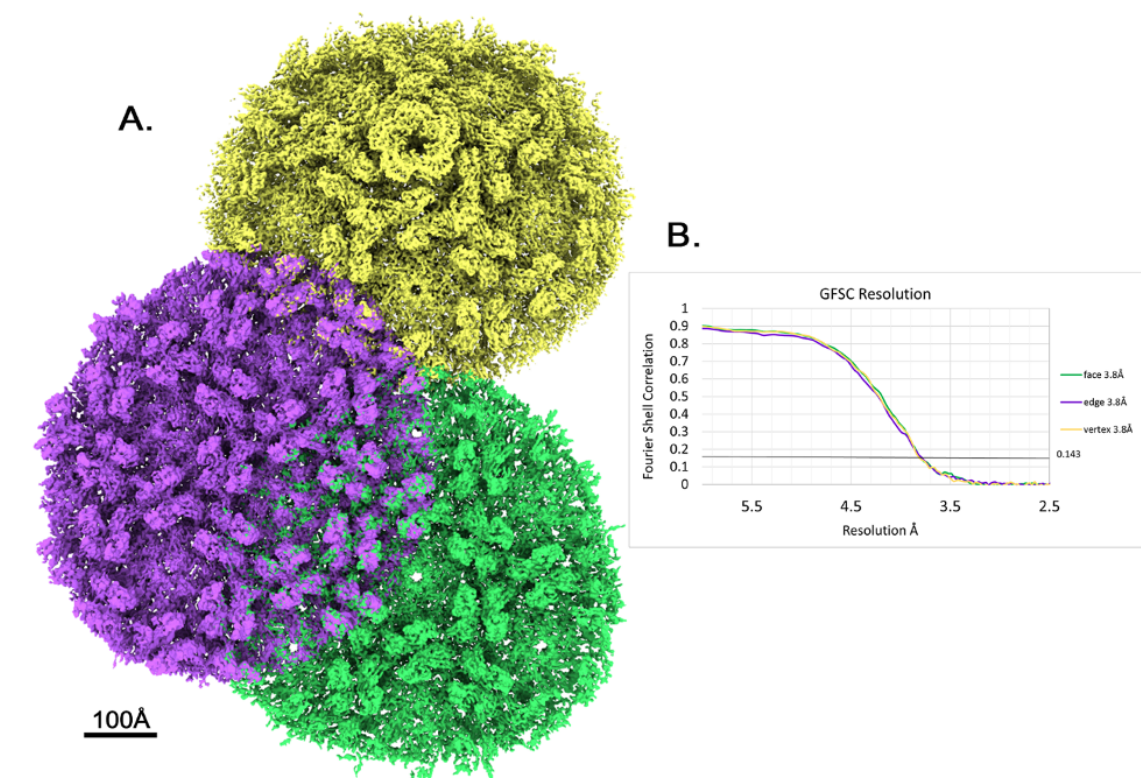


Рис. : 2