

**СТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАКТОРА ГИБЕРНАЦИИ HPF  
БАКТЕРИИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

Усачев К.С.<sup>1</sup>, Аюпов Р.Х.<sup>1</sup>, Хусаинов И.Ил.<sup>1,2</sup>, Раскита К.<sup>1</sup>, Валидов Ш.З.<sup>1</sup>,  
Киеффер Б.<sup>2</sup>, Ключков В.В.<sup>1</sup>, Юсупов М.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

<sup>2</sup>Институт генетики, молекулярной и клеточной биологии, Страсбург, Франция  
k.usachev@kpfu.ru

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), проявляющий множественную устойчивость к антибиотикам, является серьезной проблемой в клинической медицине во всем мире. Механизм действия большинства антибиотиков, которые используются в клинической практике, основан на связывании с рибосомой и блокировании синтеза белка в клетке. Неспецифичная устойчивость золотистого стафилококка к большинству этих антибиотиков может обеспечиваться за счет временной инактивации рибосом специальными регуляторными белками. Например, димеризация рибосом – обратимый процесс, который происходит при связывании небольшим белком - фактором гибернации (Hibernation Promoting Factor: HPF, 22 кДа). Когда бактерии оказываются в благоприятных условиях: снято давление антибиотика, комплекс из рибосом и HPF диссоциирует, а высвобожденные рибосомы снова участвуют в трансляции. Такой защитный механизм обеспечивает сохранение пула свободных от антибиотиков рибосом, которые в кратчайшие сроки могут быть возвращены в процесс трансляции. Полученные нами данные электронной микроскопии показали, что HPF непосредственно участвует в образовании димеров рибосом *S.aureus*. Проведенные нами структурные исследования димеров 100S рибосом золотистого стафилококка методом криоэлектронной микроскопии показали, что в отличие от гомологичного белка *E.coli* С-домен стафилококкового HPF располагается на периферии рибосомы и взаимодействует с С-доменом другого HPF, интегрированного во вторую рибосому, формируя, таким образом, димер из этих двух макрокомплексов. Для детального определения механизма данного взаимодействия, мы решили структуру димер-образующего домена белка HPF методом ЯМР спектроскопии и показали, что в растворе С-концевой домен данного белка имеет  $\beta_1$ - $\alpha$ - $\beta_2$ - $\beta_3$ - $\beta_4$  топологию и димеризуется за счет взаимодействия первой ( $\beta_1$ ) складчатой структуры одного мономера с последней ( $\beta_4$ ) структурой С-конца другого мономера.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект №16-34-