

УДК 577.2

ФАКТОРЫ РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСЛЯЦИИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МИШЕНИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

К.С. Усачев, А.Г. Бикмуллин, А.А. Голубев, Б.Ф. Фатхуллин, Н.С. Гараева, Л.И. Нуруллина, И.Ш. Хусайнов, Н.В. Трахтман, Ш.З. Валидов, А.Г. Габдулхаков, В.В. Ключков, А.В. Аганов, М.М. Юсупов
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань; Институт белка РАН, Пущин, Россия; Институт генетики, молекулярной и клеточной биологии, Страсбургский университет, Илькирш, Франция

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) – один из наиболее опасных патогенов для человека, вызывающий множество внебольничных и внутрибольничных инфекций. Появление множественной устойчивости у золотистого стафилококка за последнее десятилетие обуславливают необходимость поиска новых противомикробных агентов. Белоксинтезирующий аппарат клетки: рибосома и работающие с ней факторы инициации, элонгации и терминации – часто являются мишенью действия антимикробных веществ. За последние десятилетия, достигнут существенный прогресс в понимании механизма белкового синтеза в клетке и его структурной организации. Методом рентгеноструктурного анализа с атомным разрешением была определена структура рибосомы и нескольких функциональных комплексов, моделирующих различные стадии белкового синтеза. Эти данные создали основу для моделирования в трехмерном пространстве биохимических реакций, протекающих при белковом синтезе, а также позволили определить причину ингибирующего влияния некоторых антибиотиков на синтез белка. В качестве потенциальных мишеней для разработки новых высокоселективных лекарственных препаратов против полирезистентных патогенных микроорганизмов, таких как *Staphylococcus aureus*, могут выступать факторы регуляции трансляции, такие как Hibernation Promotion Factor (HPF), Elongation Factor P (Efp), Ribosome Silence Factor S (RsfS), Ribosome Binding Factor A (rbfA) [1, 2]. Решение структуры данных факторов методами ЯМР и рентгеноструктурного анализа, а также структуры их комплексов с рибосомами *S. aureus* методом криоэлектронной микроскопии, позволит в дальнейшем провести скрининг высокоселективных ингибиторов трансляции патогенной бактерии *Staphylococcus aureus*, которые, наряду с общим угнетением патогена, будут препятствовать синтезу и выделению его факторов патогенности в организм человека [3]. *Работа выполнена в рамках гранта РФФ 16-14-10014.*

Ключевые слова: рибосома, трансляция, *Staphylococcus aureus*, фактор, структура, ЯМР, кристаллография, крио-электронная микроскопия.

Литература

1. Khusainov I. Structures and dynamics of hibernating ribosomes from *Staphylococcus aureus* mediated by intermolecular interactions of HPF / I.Khusainov, Q.Vicens, R.Ayupov, K.Usachev, A.Myasnikov, A.Simonetti, Sh.Validov, B.Kieffer, G.Yusupova, M.Yusupov, Y.Hashem // The EMBO journal. – 2017. –V. - 36. – P. 2073-2087.
2. Usachev K.S. NMR assignments of the N-terminal domain of *Staphylococcus aureus* Hibernation Promoting Factor (SaHPF) / K.S. Usachev, R.Kh Ayupov, Sh. Z. Validov, I. Sh. Khusainov, M.M. Yusupov // Biomolecular NMR Assignment. – 2018. – V. 12. – P. 85-89.
3. Khusainov I. Structure of the 70S ribosome from human pathogen *Staphylococcus aureus* / I. Khusainov, Q. Vicens, A. Bochler, F. Grosse, A. Myasnikov, J.-F. Meñetret, J. Chicher, S. Marzi, P. Romby, G. Yusupova, M. Yusupov, Y. Hashem // Nucleic Acids Research. – 2016. – V. 44. – P. 10491-1054.