

1.11. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АФФИННОСТИ ЛИГАНДОВ К C-RING F₀F₁ АТФ-СИНТАЗЫ ПРОКАРИОТ

Камалиева Л.А.¹, Осипов С.Д.¹, Минаева А.В.¹, Семенов М.А.¹, Власов А.В.^{1,2}

¹Центр исследования молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний, МФТИ, Долгопрудный

²Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

kamalievalia@gmail.com

АТФ-синтаза - белковый комплекс, синтезирующий аденозинтрифосфат (АТФ) и состоящий из мембранного и растворимого доменов [1] [2]. Мембранная часть содержит олигомерное роторное кольцо (c-ring), стехиометрия которого определяет соотношение между количеством синтезируемых молекул АТФ и количеством ионов, транспортируемых через мембрану. Стехиометрия таких колец существенно различается между группами организмов. Экспериментально исследованы комплексы со стехиометрией от 8 до 17 (кроме 16), однако теоретическая модель предсказывает возможность существования c-ring со стехиометрией от 8 до 27 [3].

C-ring F₀F₁ АТФ-синтазы представляет собой высокоспецифичную мишень для антимикробной терапии и преодоления существующих механизмов резистентности. Ярким примером успешного применения этой стратегии является бедаквилин - противотуберкулезный препарат, который специфически связывается с c-ring АТФ-синтазы *Mycobacterium tuberculosis*, что подтверждает терапевтический потенциал данной мишени [4].

В данной работе проведен сравнительный анализ аффинности различных лигандов к c-ring F₀F₁ АТФ-синтазы прокариот, включенных в список приоритетных патогенов ВОЗ [5]. Для этого для каждого организма были получены модели c-ring с помощью программы AlphaFold и алгоритма предсказания стехиометрии комплексов [3]. После чего для каждой пары "c-ring - лиганд" методом молекулярного докинга была оценена энергия связывания комплекса.

Литература

1. Kühlbrandt W. Structure and mechanisms of F-type ATP synthases //Annual review of biochemistry. - 2019. - Т. 88. - №. 1. - С. 515-549
2. Vlasov A.V. et al. ATP synthase FOF1 structure, function, and structure-based drug design //Cellular and Molecular Life Sciences. - 2022. - Т. 79. - №. 3. - С. 179.
3. Osipov S.D. et al. High-Throughput Evaluation of Natural Diversity of F-Type ATP Synthase Rotor Ring Stoichiometries //Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics. - 2025
4. Andries K., Verhasselt P., Guillemont J. et al. A diarylquinoline drug active on the ATP synthase of *Mycobacterium tuberculosis* //Science. - 2005. - Т.307. - №. 5707. - С. 223-227
5. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO