

УДК 571.27.

Возможное использование пептидогликан-распознающего белка Tag-7/PGRP-S для модулирования антибиотико-резистентности бактерий и активации защитных механизмов врожденной иммунной системы.

Д.А. Слонова¹, А.В. Посвятенко^{2,3}, Е.В. Сысолятина⁴, М.В. Кормилицина¹, С.А.Еромолаева⁴,
А.В. Кибардин^{2,3}, С.С. Ларин^{1,2,3}

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)

²ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

³Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии гена
Российской академии наук

⁴ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф.Гамалеи

Серьезной проблемой в современной медицине является широкое распространение антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов. При инфекционных осложнениях у пациентов с нарушением функционирования иммунной системы резистентные штаммы зачастую становятся причиной смерти. Потенциальными направлениями решения данной проблемы могут служить подходы, основанные на разработке новых, более эффективных антибиотиков, или нахождения способов усиления действия уже существующих препаратов. В данной работе мы продемонстрировали, что многообещающим подходом может быть использование компонентов системы врожденного иммунитета, в основе которой лежит распознавание патоген-ассоциированных молекулярных паттернов с помощью эволюционно-консервативных рецепторов и последующей активации защитных механизмов. Пептидогликан-распознающие белки относятся к классу рецепторов, узнающих консервативные паттерны компонентов клеточной стенки бактерий. В нашей работе было проведено исследование человеческого пептидогликан-распознающего белка Tag-7/PGRP-S и его возможного использования для воздействия на свойства бактерий и на результаты их взаимодействия с компонентами врожденной иммунной системы.

С помощью эукариотической экспрессионной системы, в ходе данной работы получен рекомбинантный человеческий белок Tag-7/PGRP-S. Используя лабораторные штаммы и различные клинические изоляты, была показана способность белка Tag-7/PGRP-S связываться с клеточными стенками грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Анализ влияния Tag-7/PGRP-S на динамику роста бактерий *E. Coli* показал, что исследуемый белок не демонстрирует бактерицидной и бактериостатической активности при использованных концентрациях. Однако в процессе определения устойчивости различных бактерий к антибиотикам с помощью диско-диффузионного метода было выявлено, что в

некоторых случаях присутствие Tag7/PGRP-S может усиливать чувствительность бактерий к наличию антибактериальных препаратов.

С использованием модельной клеточной системы мышинных макрофагоподобных клеток ANA-1 продемонстрировано, что присутствие Tag7/PGRP-S стимулирует фагоцитоз бактерий. Такие же результаты были получены при использовании модели перитонеальных мышинных макрофагов. С помощью инфекционной *in vitro* модели *L.monocytogens* и клеточной линии ANA-1 показано, что присутствие Tag-7/PGRP-S ингибирует внутриклеточное выживание бактерий, таким образом, предохраняя эукариотические клетки от заражения.

Полученные результаты в данной работе свидетельствуют о том, что эволюционно консервативные паттерн-распознающие рецепторы являются перспективным инструментом для разработки новых подходов к терапии инфекционных заболеваний.

Работа поддержана грантом РФФИ №15-04-07649.