



Лаборатория Биокатализа и Биотрансформаций НИИ ИФХБ им. А.Н.Белозерского

Руководитель – д.х.н., проф. Швядас В.К.

vytas@belozersky.msu.ru, тел. 939-23-55

Лабораторный корпус Б, комната 622

Исследование структуры и функции отдельных цепей (α и β) в молекуле ферментов пенициллин G ацилаз (PGA). Изучение структурного сходства PGA с представителями семейства пенициллин V ацилаз (PVA)

Представленная тема важна для поиска новых ферментов и их использования для получения новых физиологически активных соединений. Она продиктована необходимостью изучить вклад каждой отдельной цепи для формирования каталитического потенциала всей молекулы фермента. Основанием для исследования являются данные о том, что β -цепь PGA (семейство ферментов гетеродимеров - одна активная субъединица состоит из α и β цепей) по *третичной* структуре гомологична субъединице пенициллин V ацилаз (гомодимеры/гомотетрамеры, активная молекула состоит из двух-четырёх одинаковых субъединиц), при том что первичная структура, активный центр и специфичность по отношению к субстрату для ферментов различаются. В то же время оба семейства принадлежат к группе N-концевых гидролаз и имеют много общего. Гомологи α -цепи PGA среди представителей других семейств пока не обнаружены. Работа предполагает изучение опубликованных работ, использование стандартных и планирование новых биоинформатических методов. Проведение экспериментальной работы не предполагается, но остается возможным, если такая необходимость будет обоснована. Ожидаемые результаты представляют фундаментальный интерес и могут иметь практическую значимость.

Для выполнения работы рекомендуется студент 3(2) курса, инициативный, самостоятельный, с хорошей успеваемостью, желанием получать новые знания и добиваться результатов. Направление – биоинформатика.

Супервайзер: д.х.н., проф. Витас Швядас (vytas@belozersky.msu.ru, тел. 939-23-55, Б-622)

На весенний семестр 2007 заявлено 3 темы. Лаборатория готова принять двух человек.

Уже сегодня можно с уверенностью утверждать, что эффективное промышленное получение полезных веществ в мягких, экологически безопасных условиях практически невозможно без применения биокатализа: синтез широкого круга природных и тем более неприродных соединений возможен исключительно в рамках ферментной биотехнологии. Одним из ярких примеров применения биокатализа является его использование в тонком органическом синтезе. Уникальная специфичность и стереоселективность действия ферментов, возможность проведения процессов в «мягких» условиях, протекание реакций с высокой скоростью при использовании незначительных количеств катализатора, практическое отсутствие побочных реакций – все это делает биокаталитические процессы чрезвычайно привлекательными и перспективными с технологической точки зрения. На сегодняшний день перечисленные преимущества технологических процессов с использованием ферментов особенно наглядны при создании лекарственных препаратов (антибиотики, стероиды, простагландины и т.д), получении энантиомеров аминокислот и ряда других органических соединений, пептидов, производстве реагентов для научных исследований и меченых веществ. Особенно ярко возможности и достоинства биокатализа были продемонстрированы при модификации широко применяемых антибиотиков – пенициллинов и цефалоспоринов – с использованием пенициллинацилаз (ПА), катализирующих селективный гидролиз и синтез амидной связи пенициллина G, не затрагивая ядро антибиотика. Широкая субстратная специфичность и стереоселективность ПА предоставляют большие возможности использования фермента в тонком органическом синтезе. В связи с высоким биокаталитическим потенциалом пенициллинацилаз особый интерес приобретает изучение структуры и функции, стабильности и активности этих ферментов. Пенициллинацилазы (класс гидролаз, подкласс аминогидролаз, КФ 3.5.1.11) широко распространены среди микроорганизмов, включая бактерии (108 представителей), археи (13 представителей) и низшие эукариоты (*Naegleria fowleri*). В соответствии с субстратной специфичностью ПА подразделяются на три группы: пенициллин V амидазы, которые специфичны к пенициллину V (феноксиметилпенициллину), пенициллин G амидазы, преимущественно гидролизующие пенициллин G (бензилпенициллин) и ампициллин амидазы, специфично гидролизующие ампициллин. На настоящий момент наиболее изучена пенициллин G ацилаза из *Escherichia coli*. Ее физиологическая роль до конца не выяснена, однако широкая субстратная специфичность, зависимость гидролиза от температуры и концентрации фенилуксусной кислоты позволяют предположить ее участие в ассимиляции ароматических соединений.