



**Лаборатория Биокатализа и
Биотрансформаций
НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского**

Руководитель – д.х.н., проф. Витас Швядас
vytas@belozersky.msu.ru, тел. 939-23-55
Лабораторный корпус Б, комната 622

Поиск ко-эволюционирующих аминокислот в структуре ферментов семейства пенициллинацилаз. Применение корреляционного мутационного анализа для предсказания аминокислотных взаимодействий.

Лаборатория биокатализа и биотрансформаций специализируется на исследовании и оптимизации свойств ферментативных систем, имеющих прямое промышленное применение. Отличительной особенностью работы является многосторонний подход к решению задач современной биотехнологии за счет эффективного комбинирования экспериментальных методов исследования и молекулярного моделирования. Среди приоритетных направлений развития лаборатории — разработка способов эффективного приложения методов биоинформатики и сравнительной геномики для получения информации о свойствах, механизмах действия ферментов, а также возможностях их оптимизации.

При анализе белков, схожих по третичной структуре, было замечено, что если пара аминокислот образует структурно или функционально значимое взаимодействие, мутация одного из остатков может сопровождаться компенсаторной мутацией второго, направленной на сохранение контакта. С этой точки зрения, выявление ко-эволюционирующих позиций в выравнивании гомологов может использоваться для предсказания близко расположенных аминокислот, взаимодействие которых необходимо для поддержания стабильной конформации глобулы и ее функций. Эта информация полезна как для направленного изменения свойств белков, так и для *ab initio* моделирования их третичных структур. Для определения ко-эволюционирующих позиций используется корреляционный мутационный анализ (СМА), основанный на теории информации и математической статистике. Применение этого метода для анализа структур ферментов пенициллинацилаз (ПА) составляет основу планируемой работы. Поскольку точность СМА предсказаний зависит напрямую от правильности выравнивания первичных структур, в первой части работы планируется провести сравнение эффективности основных на сегодняшний день алгоритмов применительно к ПА - ClustalW (*Thompson et.al., 1994*), Mafft (*Katoh et.al., 2002*), Muscle (*Edgar, 2004*), Probcons (*Do et.al., 2007*), t-coffee (*Notredame et.al., 2000*). Поскольку исходные коды всех представленных программ находятся в открытом доступе, планируется разработка собственной характеристической функции и оптимизация работы наиболее перспективного

алгоритма. Вторая часть работы будет включать сравнение и использование существующих программ для СМА, а также собственных разработок. ПА классифицируются на три группы по субстратной специфичности: V ацилазы, гидролизующие пенициллин V; G ацилазы, специфичные к пенициллину G; ампициллин ацилазы, расщепляющие ампициллин. При том, что ферменты из разных групп специфичности имеют схожую пространственную организацию, они характеризуются низким процентом сходства по первичной структуре. Помимо СМА поиска внутри каждой отдельной группы, особый интерес представляет общий анализ всех ПА. Результаты этой работы важны как для правильного понимания молекулярных механизмов регулирования активности и стабильности ПА, так и для развития алгоритмической биоинформатики.

Масштаб и глубина исследования зависят исключительно от подготовки и научных амбиций исполнителя. Приветствуется знание органической химии, биоинформатики, умение программировать. Обязательное требование к кандидатам - техническое знание английского языка для чтения профильной литературы.

Научные руководители

д.х.н., проф. Витас Швядас

аспирант Дмитрий Суплатов, genesup@belozersky.msu.ru,

тел. 939-44-84, Лабораторный корпус Б, комната 622