



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

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

[vytas@belozersky.msu.ru](mailto:vytas@belozersky.msu.ru), тел. 939-23-55

Лабораторный корпус Б, комната 622

---

### *Проектирование и создание базы данных белковых структур, координирующих ион металла*

Представленная тема важна для поиска новых ферментов и их использования для получения новых физиологически активных соединений. Возможности и достоинства биокатализа были продемонстрированы при получении синтетических антибиотиков – пенициллинов и цефалоспоринов – с использованием ферментов пенициллинацилаз (ПА). Рентгеноструктурный анализ выявил наличие иона кальция в ПА из *Escherichia coli* и *Providencia rettgeri*, который координирует семь аминокислотных остатков. Предполагается, что присутствие иона кальция в структуре пенициллинацилаз необходимо как на стадии формирования активной конформации, так и для обеспечения стабильности и активности фермента, однако этот вопрос пока остается открытым. Предполагается изучить ранее опубликованные работы, разработать и применить метод создания базы данных белковых структур, координирующих ион металла (любого, не только кальция). Наиболее важным моментом работы является выбор характеристик, которые будут включаться в базу для каждой записи. Последующий анализ такой базы позволит выявить наличие зависимостей между структурой металл-связывающего центра и природой иона со свойствами белка, либо отсутствие таковых. Логичным завершением работы является создание алгоритма, способного определять аминокислоты металл-связывающего центра по первичной структуре белка с неизвестной третичной структурой. Проведение экспериментальной работы не предполагается, однако остается возможным в том случае, если ее необходимость будет обоснована. Ожидаемые результаты представляют фундаментальный интерес и могут иметь практическую значимость.

*Для выполнения работы рекомендуется студент 3 (или 2) курса, инициативный, самостоятельный, с хорошей успеваемостью, желанием получать новые знания и добиваться результатов. Желательно умение программирования на Perl (или Java) и MySQL и владение работой в ОС Linux (но не обязательно). Склонность к изучению точных наук – обязательна. Направление – биоинформатика и программирование.*

**Супервайзер: д.х.н., проф. Витас Швядас ([vytas@belozersky.msu.ru](mailto: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.

