
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО БИОХИМИКОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. АКАДЕМИКОВ
М.М. ШЕМЯКИНА И Ю.А. ОВЧИННИКОВА РАН

НАУЧНЫЕ ТРУДЫ

ОБЪЕДИНЁННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ

**МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
«XII ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ АКАДЕМИКА
ЮРИЯ АНАТОЛЬЕВИЧА ОВЧИННИКОВА»**

**VIII РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ
«БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»**

*Под редакцией
В.Т. Иванова, А.Г. Габимова*

Москва, Россия
18–22 сентября 2017

УДК 57
ББК 28.4я43
Д23

Под редакцией
академика В.Т. Иванова и академика А.Г. Габимова

**Д23 МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
ПО БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ «XII ЧТЕНИЯ ПАМЯТИ
АКАДЕМИКА ЮРИЯ АНАТОЛЬЕВИЧА ОВЧИННИКОВА»
И VIII РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»
(Москва, ИБХ РАН, 18–22 сентября 2017. – М. : Издательство «Перо»,
2017. – 192 с.**

ISBN 978-5-906988-33-1

Сборник научных трудов включает материалы актовых и пленарных лекций, симпозиальных докладов, выступлений на заседаниях круглых столов и стендовых докладов, представленных на Международной научной конференции по биоорганической химии «XII чтения памяти академика Юрия Анатольевича Овчинникова» и VIII Российском симпозиуме «Белки и пептиды», состоявшихся в рамках единого научного форума Москве 18–22 сентября 2017 года.

Тематика представленных докладов охватывает актуальные разделы биоорганической химии, биотехнологии, молекулярной биологии и смежных дисциплин, в том числе:

- Поиск и выделение новых природных пептидов и белков. Пептидомика. Протеомика
- Биологические функции и механизмы действия пептидов и белков
- Пептидный синтез. Белковая инженерия
- Физико-химические методы исследования структуры пептидов и белков. Взаимосвязь «структура – функция»
- Химия и биология ферментов
- Инновационные лекарственные средства на основе пептидов и белков
- Биотехнология
- Биоинженерия растений
- Ионные каналы и рецепторы нервной системы: структура, физиология и болезни

Книга рассчитана не только на специалистов, работающих в разных областях биомедицинских наук, но и на студентов, аспирантов, преподавателей и научных работников, интересующихся проблемами наук о жизни.

УДК 57
ББК 28.4я43
© Коллектив авторов, 2017

ISBN 978-5-906988-33-1



ЦИСТЕИНОВЫЕ ПЕПТИДАЗЫ СЕМЕЙСТВА С1: ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ У НАСЕКОМЫХ

Е.Н. Эллидина¹, И.Ю. Филиппова², А.Г. Мартынов³, Б. Опперт⁴, Е.А. Воротникова¹, В.Ф. Терещенкова², Я.Е. Дунаевский¹, М.А. Белозерский¹

¹НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского и ²Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва; ³Сколковский институт науки и технологий, Сколково, Московская область; ⁴Центр исследований зерна и ветеринарии Службы с/х исследований Министерства сельского хозяйства США, Манхэттен, Канзас, США

Вездесущие цистеиновые пептидазы семейства С1 (папаина) являются важнейшими компонентами деградомы. У животных эти ферменты носят название цистеиновых катепсинов (СС) и являются главными компонентами лизосом, а также участвуют во внеклеточном протеолизе. У некоторых групп животных, включая отдельные семейства насекомых, СС выполняют специфическую пищеварительную функцию. Мы провели аннотацию и анализ СС в геномах 21 вида насекомых из 8 отрядов и 17 семейств и показали, что количество генов СС варьирует от 5 до 50, а у человека известно лишь 11 генов СС. Сравнительный анализ структур СС показал, что у насекомых есть как консервативные, так и видоспецифичные СС, за счет которых и растет общее число СС. Среди консервативных выявлены гомологи катепсинов В, F, L и O млекопитающих, а также новые виды СС, относящиеся к L-типу и названные катепсинами I, LI и La. Оказалось, что пищеварительные СС, выявленные биохимическими методами, относятся к видоспецифичным группам. Общее число генов СС у насекомых, у которых выявлены пищеварительные СС, высокое, однако не у всех насекомых со значительным количеством СС есть пищеварительные СС. Для того, чтобы составить представление о функциях СС у насекомых, мы провели анализ экспрессии генов СС на разных стадиях развития жука *Tribolium castaneum*: яйцо, личинка, куколка и имаго. Насекомое питается только на стадии личинки и имаго, и главными пищеварительными пептидазами этого насекомого являются СС. Оказалось, что 12 из 25 генов СС экспрессируются практически только на стадиях личинки и имаго, и два выделенных из кишечника личинок и идентифицированных масс-спектрометрически пищеварительных СС входят в состав этой группы и являются наиболее высокоэкспрессируемыми среди всех СС насекомого. Вторую группу генов составили 6 СС, конститутивно экспрессирующиеся на всех стадиях. Два гена из этой группы демонстрировали повышенный уровень экспрессии у куколок, и они предположительно участвуют в процессах метаморфоза. В эту группу входят также консервативные катепсины, предположительно относящиеся к лизосомальным СС. Последняя группа представлена в основном низкоэкспрессируемыми генами, среди которых могут быть СС со специфическими регуляторными функциями. Работа поддержана грантами РФФИ №15-04-08689-а и №17-34-80158 мол_эв_а.

ПРОЛАМИНРАЩЕПЛЯЮЩИЕ ПЕПТИДАЗЫ. ДИЗАЙН И СИНТЕЗ ПЕПТИДОМИМЕТИКОВ ДЛЯ ИХ ПОИСКА И ИЗУЧЕНИЯ

И.Ю. Филиппова¹, Е.Н. Эллидина², Н.И. Соколенко³, В.Ф. Терещенкова¹, Е.А. Воротникова¹, Т.Р. Симонян¹, Я.Е. Дунаевский², М.А. Белозерский²

¹Химический факультет и ²НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова; ³Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов, Москва, Россия

Серьезной проблемой, не решенной до настоящего времени, является гидролиз проламинов (ПА) – белков злаковых, составляющих основу рациона значительной части населения. ПА характеризуются высоким содержанием Pro и Gln (35 % и 50 % соответственно). Большинство известных ферментов, включая пищеварительные пептидазы человека, не способны деградировать ПА полностью. Вследствие этого гидролиз ПА «останавливается» на стадии образования крупных олигопептидов, которые обладают иммуногенными свойствами и являются причиной возникновения различных патологий, включая целиакию. Эффективным решением этой проблемы может быть использование проламинрасщепляющих пептидаз (ПАРП). ПАРП могут быть использованы также при обработке пищевого сырья для получения безглютеновых продуктов питания. Исходя из структуры ПА, такими ферментами могут являться глутамил- и пролиларасщепляющие пептидазы (ГРП и ПРП соответственно). Однако поиск ГРП и ПРП весьма затруднен. Ключевой проблемой является отсутствие надежных и чувствительных соединений, пригодных для скрининга и обнаружения ПАРП. Нами проведен дизайн и осуществлен синтез высокоселективных хромогенных p-нитроанилидных (pNA) и флуорогенных 4-амино-7-метилкумаридных (АМС) ди- и трипептидных субстратов целого ряда ГРП и ПРП, а также FRET-субстратов общей формулы Abz-Ala-Pro-X-pNA, где X = Ala, Leu, Phe и ингибиторов ПРП – производных Pro, Phe и Ile с C-концевыми остатками циклических аминов – пирролидина, пиперидина, морфолина и N-метилпиперазина. Показано, что наличие набора селективных ди- и трипептидных субстратов и ингибиторов позволяет обнаружить среди большого массива различных пептидаз ферменты с искомой специфичностью. Это так называемые «пептидные инструменты» первой линии поиска. Для более детального изучения способности выявленных ГРП и ПРП расщеплять ПА требуются более протяженные пептиды. Это было показано нами на примере эффективного использования окта- и декапептидов и их флуорогенных аналогов – FRET-пептидов, являющихся фрагментами иммуногенных эпитопов α5- и γ2-глиадинов, Abz-QPQPFPQ-EDDnp, Abz-LPYRQPLPQ-EDDnp (Abz - o-аминобензоил; EDDnp - остаток N-(2,4-динитрофенил)этилендиамина). Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ: 15-03-06675-а, 15-04-08689-а, 16-34-01012 мол-а, 17-34-80158 мол-эв-а.

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ДЕТОКСИФИКАЦИЯ МИКОТОКСИНОВ: ИЗВЕСТНЫЕ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ РЕШЕНИЯ

Е.Н. Ефременко, И.В. Лягин, Т.А. Махлис, О.В. Маслова, О.В. Сенько, Н.А. Степанов

Кафедра химической энзимологии, Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва Россия

Пищевая безопасность представляется приоритетом не только в России, но и во всём мире. По оценкам ВОЗ 2015 года, 600 млн человек ежегодно заболевают после употребления загрязнённых пищевых продуктов, и 420 тыс. человек умирают в результате этого. Одним из основных путей биогенного поражения сельхозпродукции является контаминация микроорганизмами и, в том числе, микроскопическими грибами. В ходе эволюции многие из них выработали механизмы внутри- и межвидовой борьбы, включая секрецию в окружающую среду «химического оружия» – микотоксинов. С точки зрения пищевой безопасности именно этот фактор приводит к колоссальным убыткам как в сельском хозяйстве, так и пищевой промышленности. Причём микотоксины являются фактором риска не только для человека, но и для животных. В настоящее время ведутся активные исследования по разработке методов предотвращения такой контаминации, а также детоксикации