



ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

13-ой Международной научной конференции
«БИОКАТАЛИЗ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ»
(БИОКАТАЛИЗ - 2023),
г. Суздаль, Россия | Июнь, 25-29 2023





ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
13-ой Международной научной конференции
«БИОКАТАЛИЗ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ПРИМЕНЕНИЯ» (БИОКАТАЛИЗ - 2023),
г. Суздаль, Россия | Июнь, 25-29 2023

В рамках конференции прошли школы молодых учёных:

**«Разработка генетических технологий создания
штаммов-продуцентов для промышленной
биотехнологии»**

и

**«Генетические технологии для профилактики
и лечения инфекционных, онкологических
и аутоиммунных заболеваний»**

13-ая Международная научная конференция «БИОКАТАЛИЗ. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ» (БИОКАТАЛИЗ - 2023), Суздаль, 2023. – 261 с.

ISBN 978-5-6048945-8-3

Настоящие материалы Конференции созданы на основании информации, предоставленной участниками и одобренные организационным комитетом. Материалы тезисов публикуются в авторской версии. Организаторы не несут ответственности за неточности и упущения в названиях и адресах, представленных в данном сборнике.

Основная тематика конференции:

- Структура, каталитический механизм, генетическая инженерия ферментов, методы и достижения в конструировании белков. Модели ферментов (биозимы).
- Получение и применение биокатализаторов на основе иммобилизованных ферментов, мультиферментных систем и клеток микроорганизмов в пищевой промышленности, органическом синтезе, агробиотехнологии и экологии.
- Ферменты и эффекторы в медицине, иммунохимии, нейрохимии и геномике. Биокаталитические технологии в развитии физико-химических методов для биомедицинских исследований. Биосенсоры и биочипы. Цифровые технологии в биокатализе. Ферменты резистентности. Ферменты и новая энергетика. Космическая энзимология.

ISBN 978-5-6048945-8-3



9 785604 894583

Издательство: ООО «АДМИРАЛ ПРИНТ»,
Москва, ул. Баркляя, д. 13 стр. 1

МЕХАНИЗМЫ ДНК-ГЛИКОЗИЛАЗ И ПРОБЛЕМА «ИЗБЫТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ»

Жарков Д.О.^{а,б}

^аНовосибирский государственный университет, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

^бИнститут химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,

630090, Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 8

e-mail: dzharkov@niboch.nsc.ru

Экцизионная репарация оснований ДНК (BER, от англ. base excision repair) – процесс, отвечающий за удаление из ДНК поврежденных азотистых оснований, незначительно искажающих общую структуру ДНК. Кроме того, BER отвечает за репарацию апурин-апириимидиновых (АП-) сайтов, в которых азотистое основание утеряно. Путь BER инициируется ферментами класса ДНК-гликозилаз, гидролизующими *N*-гликозидную связь поврежденных нуклеотидов по механизму нуклеофильного замещения. После этого ДНК гидролизуется по образовавшемуся в ходе реакции АП-сайту АП-эндонуклеазами. Известны три больших не родственных друг другу структурных суперсемейства и дополнительно несколько не относящихся к ним семейств ДНК-гликозилаз, в которых реакция гидролиза *N*-гликозидной связи возникла и эволюционировала независимо. С точки зрения механизма ДНК-гликозилазы делятся на монофункциональные (катализируют только гидролиз *N*-гликозидной связи) и бифункциональные (катализируют гидролиз *N*-гликозидной связи с последующим β-элиминированием 3'-фосфатной группы, т. н. АП-лиазная реакция). Бифункциональные ДНК-гликозилазы способны расщеплять АП-сайты без участия АП-эндонуклеаз, однако биологическое значение этой реакции остается под вопросом. В работе исследована репарация АП-сайтов *in vitro* и в клеточных репортерных системах изолированными ДНК-гликозилазами и гликозилазами в присутствии АП-эндонуклеаз. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли АП-лиазной реакции в качестве дублирующего механизма репарации АП-сайтов.

Еще одним слабо исследованным аспектом функционирования ДНК-гликозилаз является достаточно широкая субстратная специфичность некоторых из них, в особенности бифункциональных, в экспериментах *in vitro*, при том что ряд поврежденных оснований, узнаваемых *in vitro*, по-видимому, не является субстратами в клетке. При этом практически идентичные по своей пространственной структуре ДНК-гликозилазы могут узнавать разные типы поврежденных оснований, и наоборот, одно и то же повреждение может узнаваться ферментами разных структурных суперсемейств. В ходе работы исследовано влияние аминокислотных замен в субстратсвязывающем центре на активность ряда ДНК-гликозилаз и показано, что такие замены могут оказывать сильное негативное влияние на удаление поврежденных оснований – «природных субстратов», узнаваемых в клетке, при этом не затрагивая активность в отношении «неспецифичных субстратов», узнаваемых только в модельных системах *in vitro*. Это свидетельствует о том, что отбор при эволюции ДНК-гликозилаз направлен на повышение специфичности к определенным поврежденным основаниям, но вместе с тем их остаточная активность в отношении прочих повреждений дает возможность для эволюции ферментов с новой субстратной специфичностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, проект АААА-А20-120101690009-7.