



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

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ДНК-ПОЛИМЕРАЗ НА СУБСТРАТАХ С МОДИФИЦИРОВАННЫМИ АП-САЙТАМИ

**Юдкина А.В.,^а Булгаков Н.А.,^а Шилкин Е.С.,^б Болдинова Е.О.,^б Макарова А.В.,^б Ким Д.В.,^а
Жарков Д.О.^{а,в}**

^а*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
630090, Новосибирск, ул. Ак. Лакрентьева 8,
e-mail: ayudkina@niboch.nsc.ru*

^б*НИЦ «Курчатовский институт», Институт молекулярной генетики,
123182, Москва, пл. Курчатова 2*

^б*Новосибирский государственный университет, 630090, Новосибирск, ул. Пирогова 2*

Апурин-апириимидиновые сайты (АП-сайты) — наиболее частые спонтанные повреждения ДНК, которые образуются в геноме человека за один день в количестве около 20 000 на клетку при нормальном клеточном метаболизме и их количество увеличивается при генотоксическом стрессе. АП-сайты характеризуются гидролизом *N*-гликозидной связи, что приводит к утере основания. АП-сайты — высокотоксичные и высокомутатогенные повреждения для клетки ввиду отсутствия кодирующих свойств и сильного блокирования ДНК-полимераз, кроме того они охотно реагируют с нуклеофильными группами, в результате чего может образовываться широкий спектр других производных повреждений, мутагенный потенциал которых был ранее неизвестен.

Так как ДНК постоянно ассоциирована с широким набором разнообразных белков, АП-сайты охотно образуют ДНК-белковые сшивки (ДБС), взаимодействие которых с репликативным аппаратом не до конца выяснено. Репарация ДБС в клетке неизбежно сопряжена с протеолитической деградацией белковой части до небольшого пептида, который предположительно должен проходиться ДНК-полимеразами, однако взаимодействие ДНК-полимераз с АП-сайтами, конъюгированными с пептидами, еще не было охарактеризовано. Кроме того, АП-сайты в клетке постоянно окружены низкомолекулярными нуклеофильными соединениями, такими как полиамины. Дополнительно, возможность модификации АП-сайтов нуклеофильными агентами используется в терапии онкологических заболеваний. Так, например, метоксиамин — низкомолекулярное соединение, которое проходит вторую стадию клинических испытаний как сенсibilизатор благодаря способности модифицировать АП-сайт, что ингибирует репарацию, однако его кодирующие свойства так и не были изучены.

В рамках работы мы исследовали возможность модификации АП-сайтов нуклеофильными соединениями, получили и охарактеризовали аддукты АП-сайтов с белками, пептидами, полиаминами и кенобиотиками (метоксиамином). Используя классические биохимические и биокаталитические методы мы охарактеризовали блокирующие свойства и мутагенный потенциал перечисленных модифицированных АП-сайтов и сравнили с мутагенным потенциалом истинных альдегидных АП-сайтов при синтезе ДНК-полимеразами разных семейств и вовлеченных в разные клеточные процессы: репликацию, репарацию и транслезионный синтез.

Таким образом было показано, что АП-сайты модифицируются нуклеофильными агентами, что меняет не только их мутагенные свойства при синтезе ДНК-полимеразами, но оказывает большое влияние на механизмы репарации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 21-74-00061.