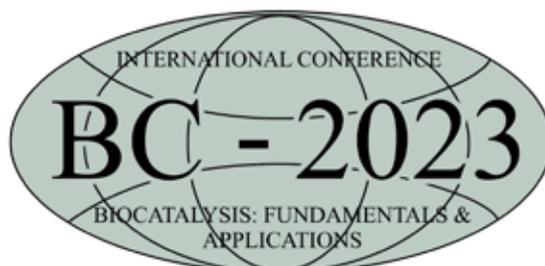




## ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

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

# СУБСТРАТНАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЭКЦИЗИОННОЙ РЕПАРАЦИИ ОСНОВАНИЙ В ОТНОШЕНИИ ИСКУССТВЕННЫХ НУКЛЕОТИДОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ

Ендуткин А.В.,<sup>а</sup> Юдкина А.В.,<sup>а</sup> Барматов А.Е.,<sup>а</sup> Жарков Д.О.<sup>б</sup>

<sup>а</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 630090, г. Новосибирск,  
проспект Академика Лаврентьева, 8  
e-mail: aend@niboch.nsc.ru

<sup>б</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»,  
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Понятие биоортогональности, возникшее в области синтетической биологии, относится к любой химической реакции, которая может происходить внутри живых систем без вмешательства в естественные биохимические процессы. Впечатляющие успехи в области синтетической химии нуклеиновых кислот делают эти биополимеры одними из самых удобных для осуществления биоортогональных реакций *in situ*. Модификация нуклеиновых кислот, в особенности ДНК, в живых клетках находится под плотным контролем со стороны систем репарации ДНК и ответа на повреждения ДНК. Таким образом, репарация ДНК по определению препятствует реализации биоортогональных свойств модифицированной ДНК, помещенной внутрь живой клетки. Однако, проблема активности систем репарации и ответа на повреждения ДНК по отношению к модификациям, применяемым в синтетической биологии, не была объектом систематических исследований.

Мы изучили взаимодействие ферментов системы эксцизионной репарации оснований ДНК из разных организмов с несколькими классами неприродных нуклеотидных звеньев, используемых в синтетической биологии: нуклеотиды, использующиеся для клик-реакций (С8-алкин-dU, С8-алкин-dC, 5-этинил-dU, 1-этинил-AP сайт), нуклеотиды с альтернативной хиральностью ( $\beta$ -L-нуклеотиды А, С, G и Т) и нуклеотиды, образующие модифицированные межнуклеотидные связи (триазольная связь).

Была исследована способность ДНК-гликозилаз человека (и их гомологов или функциональных аналогов из бактерий) удалять основания из ДНК, содержащей неприродные нуклеотиды, способность AP-эндонуклеаз человека и *E. coli* гидролизовать ДНК, содержащую их, и способность ДНК-полимераз корректно включать dNMP напротив таких нуклеотидов. Как правило, С5-модифицированные пиримидины служили субстратами для ДНК-гликозилаз, распознающих продукты дезаминирования 5-метилцитозина, а 1-этинил-АП-сайт был субстратом для АП-эндонуклеаз. Нуклеотиды с инвертированной хиральностью сами по себе не были субстратами для гликозилаз и АП-эндонуклеаз, кроме того блокировали частично или полностью действие ДНК-гликозилаз, находясь напротив специфического нуклеотида. Специфичность полимераз независимо от семейства проявлялась схожим образом. В случае если синтез ДНК не блокировался модификацией, полимеразы образовывали «каноническую» пару или использовали правило «А». Наиболее значимые активности ферментов были кинетически охарактеризованы.

Использование нуклеиновых кислот, содержащих неприродные нуклеотиды, для управления живыми клетками активно развивается и будет развиваться в ближайшие десятилетия. Поэтому вопрос о степени биоортогональности таких молекул будет становиться все более актуальным. Мы показали, что, по крайней мере, некоторые неприродные нуклеотиды, применяемые в синтетической биологии, подвержены репарации ДНК, что стоит учитывать при анализе результатов, полученных с их использованием.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда, проект 21-74-10104.