

УДК 577.616

А.В.Швецов (3 курс, каф. ЭФ), А.А.Кульминская, к.х.н., с.н.с. (ПИЯФ РАН)

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ТРАНСГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ МЕТОДАМИ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Гликозидгидролазы – ферменты, способные расщеплять гликозидную связь. Многие гликозидгидролазы, помимо гидролитической активности, обладают ещё и трансгликозилирующей активностью. В процессе трансгликозилирования углеводный остаток присоединяется не к молекуле воды, как в случае гидролиза, а к другой молекуле, содержащей гидроксил (углевод, спирт и т.д.), которая выступает в качестве акцептора гликозидной связи. При помощи реакции трансгликозилирования могут быть получены различные вещества со строго определённой аномерной конфигурацией, определяемой специфичностью фермента.

В представленной работе методами компьютерного моделирования удалось определить позицию связывания молекулы акцептора, а именно п-нитрофенил-β-D-галактопиранозида, в активном центре β-галактозидазы (EC 3.2.1.23) из *Penicillium* sp. [1] (фермента, гидролизующего β1→4-гликозидную связь). Расчёты были проведены с использованием кристаллографической модели комплекса β-галактозидазы с природным ингибитором, D-галактозой. Результаты компьютерного моделирования [2-4] показали, что молекула акцептора ориентирована таким образом, что 6-ой гидроксил галактопиранозида находится рядом с аномерным атомом связанной D-галактозы. Таким образом, полученная модель хорошо согласуется с данными кинетических экспериментов и объясняет преимущественное образование β1→6 гликозидной связи в продуктах трансгликозилирования.

Результаты моделирования могут быть использованы для модификации фермента методами сайт-направленного мутагенеза с целью усиления трансгликозилирующей активности β-галактозидазы.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Rojas A.L., Nagem R.A.P., Neustroev K.N., Arand M., Adamska M., Eneyskaya E.V., Kulminskaya A.A., Garratt R.C., Golubev A.M., Polikarpov I. J.Mol.Biol. 343 pp. 1281 (2004).
2. Morris G.M., Goodsell D.S., Halliday R.S., Huey R., Hart W.E., Belew R.K. and Olson A.J. (1998), J. Computational Chemistry , 19 : 1639-1662.
3. P.J.Kraulis, J. Appl. Cryst. (1991) vol 24, pp. 946-950.
4. Merritt & Bacon (1997) Meth. Enzymol. 277, 505-524.