

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Моделирование структуры ацилфермента в каталитическом механизме пенициллинацилазы.

Гуцина И.В.¹, Шарапова Я.А.²

1 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, 2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: irina17s@rambler.ru

Пенициллинацилаза используется в биотехнологии для модификации β -лактамных антибиотиков. Так, в результате гидролиза ферментом природного бензилпенициллина получают 6-аминопенициллановую кислоту - ядро для синтеза новых антибиотиков пенициллинового ряда. Интермедиатом в ходе реакции ферментативного гидролиза является ацилированная форма пенициллинацилазы, промежуточный ацилфермент, в структуре которого фенилацетильная часть субстрата ковалентно присоединена к каталитическому остатку серина. Кристаллографические данные о строении этого принципиально важного для механизма действия интермедиата отсутствуют.

Целью работы явилось моделирование структуры ацилированной формы пенициллинацилазы с использованием силового поля Amber. Были определены параметры поля для нестандартного ацилированного остатка серина путем квантово-механического расчета геометрии и электростатического потенциала методом Хартри-Фока. Стартовая модель ацилфермента была построена на основе кристаллической структуры пенициллинацилазы в комплексе с аналогом субстрата, а дальнейшая оптимизация модели была осуществлена методом молекулярной динамики. В результате было охарактеризовано расположение боковой цепи ацилированного серина и атакующей молекулы воды в активном центре пенициллинацилазы.

Слова благодарности

Авторы выражают благодарность своим научным руководителям к.х.н. Нилову Д.К. и д.х.н., профессору Швьядасу В.К.