

## **ПОИСК IN SILICO ЗАРЯЖЕННЫХ И ГИДРОФОБНЫХ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ НА ПОВЕРХНОСТИ МОЛЕКУЛ ФИЦИНА, БРОМЕЛИНА И ПАПАИНА**

**Сакибаев Ф.А., Панкова С.М., Королева В.А., Ермолаева В.В., Бородина А.С.,  
Холявка М.Г., Артюхов В.Г.**

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет 394018, г. Воронеж,  
Университетская пл., д. 1 Телефон: +7(473)2208586. Факс: +7(473)2208755

Гетерогенные катализаторы на основе протеолитических ферментов имеют широкие перспективы применения в промышленности и медицине. Имобилизация молекул протеаз позволяет повысить их устойчивость к денатурирующим факторам, а также предотвратить автолиз. Адсорбция ферментов на поверхности носителя за счет слабых электростатических и гидрофобных взаимодействий оказывает меньшую степень влияния на структуру молекул энзимов по сравнению с ковалентным связыванием.

Объектами исследования являются бромелин (PDB ID: 1W0Q), папаин (PDB ID: 9PAP) и фицин (PDB ID: 4YYW). Идентификацию аминокислотных остатков, находящихся на поверхности молекул ферментов (доступных растворителю не менее, чем на 20%), проводили с использованием программы Swiss PDB Viewer, определение локализации аминокислотных остатков осуществляли в программе Maestro.

В области активного центра бромелина обнаружены два локальных скопления положительно заряженных аминокислотных остатков – 1) Lys144, Lys174, Lys175, Lys179 и 2) Lys59, Lys64, Arg 70, Lys90, Lys93, Lys97. Кроме того, в данной области локализованы гидрофобные аминокислотные остатки Pro22, Ala92, Tyr61, Trp67, Tyr142, Trp180. Поверхность молекулы папаина характеризуется наличием положительно заряженных остатков Arg58, Arg93, Lys139, Arg145 и Lys156, отрицательно заряженного остатка Asp158 и гидрофобных остатков Gly20, Tyr61, Val91, Ala137 и Val157 вблизи активного центра. Анализ поверхности молекулы фицина показывает наличие положительно заряженных остатков Lys21, Lys61, Lys66, Arg94, Lys95 и Lys145, отрицательно заряженных остатков Glu146, Asp161 и Glu212 и гидрофобных остатков Pro58, Tyr60, Leu63, Trp69, Val158, Ala159 и Trp184 в области активного центра.

Наличие сайтов связывания с носителями в непосредственной близости к активному центру может указывать на высокую вероятность экранирования субстрата носителем и, как следствие, потери катализатором активности. В связи с этим можно предположить, что в наибольшей степени активность бромелина, папаина и фицина будет сохраняться при их имобилизации на положительно заряженных матрицах, поскольку для них на поверхности данных ферментов имеется наименьшее количество сайтов связывания в области активных центров. При этом более перспективной является разработка гетерогенного катализатора на основе иммобилизованного на положительно заряженном носителе бромелина, поскольку в области активного центра на поверхности этого фермента отсутствуют отрицательно заряженные аминокислотные остатки.