

**СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРЕМОФИЛЬНОЙ  
КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНОЙ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ TSADH319 ИЗ АРХЕИ  
*THERMOCOCCUS SIBIRICUS* В РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ РЕЖИМАХ**

**Попинако А.В.**

ФИЦ Биотехнологии РАН, Россия, 119071, Москва, Ленинский пр. 33,  
popinakoav@gmail.com

Понимание механизмов адаптации белков из экстремофильных организмов открывает перспективы для разработки новых биокатализаторов с заданной активностью, устойчивых к экстремальным условиям. В настоящей работе проведено исследование структурной адаптации ряда ферментов семейства NADP-зависимых короткоцепочечных алкогольдегидрогеназ SDR (Short-chainDehydrogenase/Reductase) к высоким температурам. Представлены результаты анализа аминокислотного состава последовательностей SDR, результаты сравнительного анализа структур SDR из мезофилов и термофилов (включая характеристику активного центра и особенностей взаимодействия ферментов с субстратами), а также результаты молекулярной динамики супертермостабильной короткоцепочечной алкогольдегидрогеназы из полиэкстремофильной археи *Thermococcus sibiricus* (TsAdh319) и ее гомологов. Для супертермостабильной TsAdh319 и гомологов из термофилов было подтверждено наличие конформационно более стабильных остатков при 358 К по отношению к 300 К. Конформационно стабильные при 358 К остатки образуют «ядро жесткости» у термофильных короткоцепочечных алкогольдегидрогеназ, окружающее активный центр. Результаты наших исследований показывают, что существование «ядра жесткости» является важным фактором термостабильности SDR из термофилов. Были изучены структурные изменения активного центра в лабильных участках с ростом температуры, проведен анализ числа и распределения водородных связей, изменение длины водородных связей. На основе рассчитанных траекторий проведен сравнительный анализ динамики активного центра термостабильного фермента и гомологов с целью поиска конформационно-подвижных фрагментов молекулы, играющих важную роль в связывании субстрата. Анализ взаимодействий SDR и субстратов показал, что количество гидрофобных контактов между лигандами и TsAdh319 меньше по сравнению с мезофильными SDR.