

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии

Шодор
Елена Петровна

**Структурно-функциональные особенности и лиганд
связывающие свойства цитохрома P450 39A1.**

АННОТАЦИЯ
к дипломной работе

Научный руководитель:
Ведущий научный сотрудник
государственного научного
учреждения «Институт
биоорганической химии НАН
Беларуси» канд. химич. наук
Янцевич Алексей Викторович

Минск, 2014

Реферат

Дипломная работа 48 с., 14 рис., 3 табл., 23 источника литературы.

БИОСИНТЕЗ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ, ГЕТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ЭКСПРЕССИЯ, СКРИНИНГ ЛИГАНДОВ АКТИВНОГО ЦЕНТРА, ПРЕПАРАТ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА СУР39А1, СВОБОДНАЯ ЭНЕРГИЯ РАЗВОРАЧИВАНИЯ БЕЛКОВОЙ ГЛОБУЛЫ, АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА, ОГРАНИЧЕННЫЙ ПРОТЕОЛИЗ.

Объект исследования: рекомбинантный СУР Р450 39А1

Целью работы было получение биологически активного и высокоочищенного препарата рекомбинантного фермента СУР39А1, изучение структурно-функциональных особенностей данного белка.

Методы исследования: метало-аффинная хроматография, электрофорез в ПААГ, спектрофотометрическое титрование, определение свободной энергии разворачивания белковой глобулы, проведение реакции ограниченного протеолиза и постановка реакции определения активности.

В результате проделанной работы был получен высокоочищенный препарат рекомбинантного белка СУР39А1. Проведён скрининг лигандов активного центра среди стероидов и производных замещённых имидазола и триазола (среди 25 проанализированных веществ лишь 6 связываются с активным центром фермента – 24-S-гидроксихолестерин, 22-R-гидроксихолестерин, прегненолон, эконазол, миконазол, флюсилазол). Определена свободная энергия разворачивания белковой глобулы – 9,3 кДж/моль. Это может быть обусловлено тем, что СУР39А1 является мембранным гемопротеином, и после процедуры солубилизации находится в неестественных условиях. Так же проведена реакция измерения активности рекомбинантного препарата белка и реакция ограниченного протеолиза.

Рэферат

Дыпломная праца 48 с. , 14 мал. , 3 табл. , 23 крыніцы літаратуры.

БІАСИНТЭЗ ЖОУЧАВЫХ КІСЛОТ, ГЕТЭРАЛАГІЧНАЯ ЭКСПРЕСІЯ, СКРЫНІНГ ЛІГАНДАУ АКТЫУНАГА ЦЭНТРА, ПРЭПАРАТ РЭКАМБІНАНТНАГА БЯЛКА СҮР39А1, СВАБОДНАЯ ЭНЕРГІЯ РАЗГОРТВАННЯ БЯЛКОВАЙ ГЛОБУЛЫ, АКТЫУНАСЦЬ ФЯРМЕНТА, ОБМЕЖАВАНЫ ПРАТЭОЛІЗ.

Аб'ект даследавання: рэкамбінантны СҮР Р450 39А1.

Мэтай працы было атрыманне біялагічна актыўнага і высокаачышчанага прэпарата рэкамбінантнага фермента СҮР39А1, вывучэнне структурна-функцыянальных асаблівасцей гэтага бялка.

Метады даследавання: металаафіная храматаграфія, электрафарэз ў ПААГ , спектрафотаметрычнае тытраванне, вызначэнне свабоднай энергіі разгортвання бялковай глобулы, правядзенне рэакцыі абмежаванага протеоліза і пастаноўка рэакцыі вызначэння актыўнасці.

У выніку праведзенай працы быў атрыманы высокаачышчаны прэпарат рэкамбінантнага бялка СҮР39А1 . Праведзены скрынінг лігандаў актыўнага цэнтра сярод сцяроідаў і вытворных замешчаных імідазола і трыазола (сярод 25 прааналізаваных рэчываў толькі 6 звязваюцца з актыўным цэнтрам фермента: 24- S- гідроксиалестэрын, 22 -R- гідроксиалестэрын, прэгненалон, эканазол, миканазол , флюсілазол). Вызначана свабодная энергія разгортвання бялковай глобулы - 9,3 кДж / моль. Гэта можа быць абумоўлена тым, што СҮР39А1 з'яўляецца мембранным гемапратэінам, і пасля працэдуры салюбілізацыі знаходзіцца ў ненатуральных умовах. Гэтак жа праведзена рэакцыя вымярэння актыўнасці рэкамбінантнага прэпарата бялку і рэакцыя абмежаванага пратэоліза.