

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ**

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

**Кафедра радиационной химии и химико-фармацевтических
технологий**

КАРПУТЬ
Елена Юрьевна

**Методы синтеза пептидов и исследование белок-белковых и
белок-лигандных взаимодействий**

Дипломная работа

Научный руководитель:
младший научный сотрудник лаборатории
молекулярной диагностики и биотехнологии
ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»

А. Я. Лущик

доктор медицинских наук, профессор

Е. П. Иванов

Допущена к защите

«___» _____ 2019 г.

Зав. кафедрой радиационной химии и
химико-фармацевтических технологий,
доктор химических наук, профессор

О. И. Шадыро

Минск, 2019

РЕФЕРАТ

Работа состоит из 109 страниц, содержит 87 рисунков, 18 таблиц, 54 литературных источника.

Ключевые слова: дициклотирозин (сУУ), твердофазный синтез пептидов, СУР121.

Методом твердофазного синтеза получен ряд пептидов, с помощью методов HPLC-MS и MALDI-MS была проанализирована их чистота и подтверждена молекулярная масса. В растворе был синтезирован нативный субстрат СУР121 дициклотирозин (сУУ), методами HPLC-MS и ¹H ЯМР подтверждена его структура. С помощью метода разностного спектрофотометрического титрования было показано связывание сУУ с цитохромом и осуществлён скрининг среди Fmoc-защищённых аминокислот с целью поиска новых лигандов для СУР121. Реконструкция каталитической системы СУР121 с сУУ *in vitro* подтвердила каталитическую активность фермента, анализ молекулярных масс продуктов реакции подтвердил образование С-С связи в молекуле субстрата.

РЭФЕРАТ

Работа складаецца з 109 старонак, мае 87 малюнкаў, 18 табліц, 54 літратурныя крыніцы.

Ключавыя словы: дзіцыклаціразін (сУУ), цвердафазны сінтэз пептыдаў, СУР121.

Метадам цвердафазнага сінтэзу атрыманы шэраг пептыдаў, з дапамогай метадаў HPLC-MS і MALDI-MS была прааналізавана іх чысціня і пацверджана малекулярная маса. У растворы быў сінтэзаваны натывны субстрат СУР121 дзіцыклаціразін (сУУ), метадамі HPLC-MS і ¹H ЯМР пацверджана яго структура. З дапамогай метаду рознаснага спектрафотаметрычнага тытравання было паказана звязванне сУУ з цытахромам і ажыццёўлены скрынінг сярод Fmoc-амінакіслот з мэтай пошуку новых лігандаў для СУР121. Рэканструкцыя каталітычнай сістэмы

CYP121 з cYY *in vitro* пацвердзіла каталітычную актыўнасць фермента, аналіз малекулярных мас produkтаў рэакцыі пацвердзіў утварэнне C-C сувязі у малекуле субстрата.

ABSTRACT

The work consists of 109 pages, contains 87 figures, 18 tables, 54 references.

Keywords: dicyclotirosine (cYY), solid-phase peptide synthesis, CYP121.

A series of peptides was obtained using solid-phase technique, its purity was analyzed and molecular weights were confirmed by HPLC-MS и MALDI-MS. The native substrate for CYP121 dicyclotirosine (cYY) was obtained using solution-phase technique, its structure was confirmed by HPLC-MS and ^1H NMR. cYY binding to cytochrome and screening among Fmoc-protected amino acids in order to search for new ligands for CYP121 were performed using the method of optical-difference spectroscopic titration. Reconstitution of CYP121/cYY catalytic system *in vitro* proved enzyme catalytic activity, molecular weight analysis of reaction products confirmed the C-C bond formation.