

### Список литературы

1. Канжигалкина З. К. // Вестник КазНМУ. 2013. Т. 5. № 2. С. 88–90.
2. Белкин В. Г., Каленик Т. К., Коршенико Л. О. и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 1. С. 27–29.
3. Муравьев К. Ю. Разработка технологии функционального квасного напитка, обогащенного селенметионином: автореферат дис. ... канд. техн. наук: 05.18.07. СПб., 2018. 16 с.
4. Голубкина Н. А., Полубояринов П. А., Синдирева А. В. // Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 2. С. 63–69.

УДК 577.112.083

**А. С. Барашкова<sup>1</sup>, Е. А. Рогожин<sup>1,2</sup>,  
Д. Ю. Рязанцев<sup>1</sup>, С. К. Завриев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Институт биоорганической химии  
им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,  
117997, Россия, г. Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, 16 / 10,

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе»,  
119021, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 11, стр. 1,  
*barashkova.an@gmail.com*

## **РАЦИОНАЛЬНЫЙ ДИЗАЙН СТРУКТУРЫ ПЕПТИДОВ НОВОГО ПОДСЕМЕЙСТВА $\alpha$ -ХАРПИНИНОВ СЕМЯН ЧЕРНОГО ТМИНА (*NIGELLA SATIVA* L.) С УНИКАЛЬНЫМ 6-ЦИСТЕИНОВЫМ МОТИВОМ: БИОТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ АНАЛОГОВ В ПРОКАРИОТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ\***

**Ключевые слова:** антимикробные пептиды,  $\alpha$ -харпинины, ингибитор сериновых протеиназ, рациональный дизайн.

Антимикробные пептиды (АМП) растений, принадлежащие семейству  $\alpha$ -харпининов, представляют собой сравнительно новую группу соединений. Они обнаружены как в культурных, так и сорных растениях.  $\alpha$ -харпинины были выделены из семян гречихи (*Fagopyrum esculentum*), ежовника (*Echinochloa crus-galli*), кукурузы (*Zea mais*), люффы (*Luffa cylindrica*), звездчатки (*Stellaria media*) и др. Трехмерная структура данных пептидов этого семейства представляет собой две  $\alpha$ -спирали, соединенные через  $\beta$ -шпильку и стабилизированные двумя дисульфидными связями между остатками цистеина, локализованными в  $\alpha$ -

спиралях. Несмотря на схожесть пространственных структур, представителей данного семейства отличает низкий уровень гомологии по первичной структуре.

$\alpha$ -Харпинины обладают широким спектром биологической активности: антибактериальной, антифунгальной, рибосом-инактивирующей, а также являются ингибиторами сериновых протеиназ (трипсина и трипсино-подобных).

В качестве источника АМП в данной работе были выбраны семена черного тмина (*Nigella sativa* L., сем. *Ranunculaceae*). Известно, что черный тмин является донором большого разнообразия биологически активных соединений. Он широко используется в традиционной медицине Ближнего Востока, экстракты и масло черного тмина добавляют в косметические и лекарственные средства.

Ранее путём экстракции 10 % уксусной кислотой с дальнейшим фракционированием белково-пептидного экстракта методами жидкостной хроматографии из семян черного тмина был выделен и охарактеризован ряд АМП, относящихся к семействам дефензинов, тионинов и липид-переносящих белков. В ходе дальнейшего исследования компонентного состава экстракта чернушки посевной был выделен новый пептид, названный нигеллином.

При анализе первичной структуры данного пептида, определенной методом автоматической деградации по Эдману, был обнаружен уникальный 6-цистеиновый мотив:  $X_nC1XXXC2XXXC3X_nC4XXXC5XXXC6X_n$ . В ходе тестирования на антимикробную активность было показано, что пептид обладает специфической активностью по отношению к мицелиальным грибам. При этом активности против дрожжевых грибов и бактерий (грамположительных и грамотрицательных) у нигеллина обнаружено не было.

Целью настоящей работы был рациональный дизайн молекулы нигеллина для получения бифункционального пептида, обладающего противогрибными свойствами и способного ингибировать протеолитические ферменты.

Были получены четыре рекомбинантных аналога с одиночными заменами некоторых аминокислотных остатков в  $\beta$ -повороте на остаток аргинина, который является ключевым для образования комплекса с ферментом и ингибирования его активности. Рекомбинантные пептиды с индивидуальными заменами в области  $\beta$ -поворота были получены в прокариотической системе с использованием *Escherichia coli*, штамм Origami. Целевые пептиды были ассоциированы в составе химерной конструкции с оригинальным белком

*E. coli* – тиоредоксином, способствующим, в частности, правильному процессу фолдирования пептидной части. Были получены пептиды рекомбинатные мутантные пептиды, содержащие следующие единичные замены: Trp15Arg, Tyr16Arg, Ile17Arg и Asp19Arg.

Структуры данных пептидов были подтверждены методами масс-спектрометрии, N-концевого микросеквенирования по Эдману и спектроскопии кругового дихроизма. При оценке выхода пептидов была обнаружена неоднородность микробного биосинтеза. Выход рекомбинантных белков значительно варьировался в зависимости от положения аминокислотной замены и составлял в среднем от 4 до 9 мг с литра бактериальной культуры. Полученные пептиды подготовлены для дальнейшего сравнительного тестирования антифунгальной активности, а также для проверки ингибиторных свойств по отношению к сериновым протеиназам.

*\* Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 18-74-10073.*

УДК 582.23

**О. В. Воропаева, М. Г. Малева, Г. Г. Борисова**

*Уральский федеральный университет  
имени первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19,  
olga.voropaeva@urfu.ru*

## **ОЦЕНКА РОСТСТИМУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СИЛИКАТНЫХ РИЗОБАКТЕРИЙ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ BIOTEХНОЛОГИЯХ\***

**Ключевые слова:** биоудобрения, ризосферные бактерии, торф, песок, морфофизиологические параметры.

Силикатные ризосферные бактерии (СРБ), способные разлагать почвенные минералы с высвобождением биогенных элементов, являются перспективным ресурсом для создания биоудобрений с целью восстановления почвенного плодородия, стимуляции роста растений и повышения их устойчивости [1, 2]. Однако до сих пор использование этих бактерий остается недостаточно эффективным вследствие слабой изученности физиолого-биохимических