Руководитель лаборатории: Зуев Юрий Федорович - д.х.н., профессор, Заместитель руководителя института по научной работе,

Заслуженный деятель науки Республики Татарстан

Тел.
:
+7 (843) 2319036

Сотрудники:

Ермакова Елена Андреевна – с.н.с., к.х.н.
Ситницкий Александр Эдуардович – с.н.с., к.ф-м.н.
Файзуллин Джигангир Асхатович – с.н.с., к.б.н.
Макшакова Ольга Николаевна – в.н.с., к.б.н.
Хайрутдинов Булат Имамутдинович – с.н.с., к.ф-м.н.
Богданова Лилия Рустамовна – с.н.с., к.б.н.
Валиуллина Юлия Анатольевна – с.н.с., к.б.н.
Курбанов Рауф Харисович – инженер-исследователь
Скворцова Полина Владимировна - м.н.с.

Направление исследований:

Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов. Межмолекулярные взаимодействия, механизмы внутримолекулярной передачи функциональных сигналов в белковых и белок-лигандных комплексах.

Грант Российского научного фонда 23-64-10020:

Межмолекулярные взаимодействия, структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных гидрогелей как фундаментальная основа для пищевых технологий функциональных продуктов питания из недоиспользованных морских биоресурсов.

Основные результаты исследований:

1. Построена физическая модель скорость-стимулирующей вибрации (rate-promoting vibration (RPV)) при действии фермента, в которой предполагается, что источником вибрации является осциллирующее электрическое поле, производимое долгоживущими локализованными колебательными модами во вторичной структуре белка. Оценена сила взаимодействия RPV с координатой реакции и показано, что эффект ускорения реакции может достигать 7 - 8 порядков. (2004-2006).
2. Разработана методика применения метода Броуновской динамики для изучения диффузионно - контролируемых реакций взаимодействия белков (димеризация,

образование комплексов фермент-ингибитор) и формирования фермент-субстратных комплексов в электростатическом поле микроокружения (2004-2007).

3. Установлены основные механизмы действия микроокружения (микрогетерогенные системы на основе амфифильных соединений синтетического и природного происхождения) в катализе реакций гидролитического расщепления пептидных и сложноэфирных связей. (2000-2006).

4. Для полипептидов с различным химическим строением боковых групп и типом вторичной структуры впервые охарактеризованы структура гидратной оболочки и механизмы ее модификации в присутствии апротонных органических растворителей. Показана роль слабых водородных связей типа C – H···O и C – H···N в стабилизации структуры гомополипептидов, различающихся структурой аминокислотных остатков (полярностью, длиной и реакционной способностью боковых групп), в комплексах с водой и апротонными растворителями. (2008 – 2011).

5. Определен механизм внутримолекулярной передачи сигнала в молекуле белка при связывании эффектора, который заключается в коррелированном изменении взаимодействий и подвижности аминокислотных остатков белка (на примере карбогидрат-связывающих белков галектин-1 и галектин-7). (2009 – 2010). (Результат включен в перечень основных достижений РАН 2010 года).

6. Установлено, что основными факторами регуляции активности липазы *Candida rugosa* в микрогетерогенных системах на основе амфифильных соединений являются изменение структуры фермента и состояния коллоидной системы, образованной субстратом. Предложена модель регуляции активности липазы *Candida rugosa* в растворах солей желчных кислот, основанная на мицеллярном каталитическом эффекте - изменении микроокружения субстрата и его доступности активному центру фермента. (2010 - 2012).

7. Установлено, что изменения вторичной структуры и ассоциативных свойств бета-казеина в водно-этанольных растворах определяются структурой растворителя, которая зависит от его состава и температуры. Содержание элементов вторичных структур и размеры мицелл бета-казеина коррелируют с концентрационными границами существования различных микрогетерогенных структур в смешанном растворителе. В отличие от существующего мнения о спирализации бета-казеина при высоких температурах, достоверно установлено, что увеличение температуры приводит к росту содержания неупорядоченной структуры. (2010 - 2012).

8. Показано защитное действие бета-казеина, направленное на торможение процесса агрегации и сохранение частичной функциональной активности белков (алкогольдегидрогеназа, каталаза, иммуноглобулин G). Показано, что шапероноподобная активность рекомбинантных бета-казеинов существенно зависит от места локализации введенного цистеинового остатка и структурного состояния белка. (2010 - 2012).

9. Показано, что при образовании комплекса трипсин-ингибитор изменяется амплитуда флуктуаций функционально важных петель белка, обеспечивая тем самым перераспределение энергии между аминокислотными остатками его полипептидной

цепи. Показано, что субстрат усиливает корреляцию между движением аминокислотных остатков активного центра и остатков субстрат-связывающего кармана. (2012-2013). (Вошло в отчетный доклад РАН за 2012 год.)

Избранные публикации: 1. P.V. Mikshina, B.Z. Idiyatullin, A.A. Petrova, A.S. Shashkov, Y.F. Zuev, T.A. Gorshkova // Spatial organization of complex rhamnogalacturonan I from gelatinous fibers - “muscles” of plant organism // Carbohydrate Polymers, 2015, 117: 853-861.

2. B. Khairutdinov, E. Ermakova, A. Sitnitsky, I. Stoikov, Yu. Zuev // Supramolecular complex formed by DNA oligonucleotide and thiacalix[4]arene. NMR-spectroscopy and molecular docking // Journal of Molecular Structure, 2014, 1074: 126-133.

3. G. Leighton, T. Konnova, B. Idiyatullin, S. Hurr, Yu. Zuev, I. Nesmelova // The folding of the specific DNA recognition subdomain of the Sleeping Beauty transposase is temperature-dependent and is required for its binding to the transposon DNA // PLoS ONE, 2014, 9: Article number e112114.

4. Ermakova E., Kurbanov R. Effect of ligand binding on the dynamics of trypsin. Comparison of different approaches. J. Mol. Graphics and Modelling, 2014, 49: 99–109.

5. Gabdrakhmanov D.R., Voronin M.A., Zakharova L.Ya., Konovalov A.I., Khaybullin R.N., Strobykina I.Yu., Kataev V.E., Faizullin D.A., Gogoleva N.E., Konnova T.A., Salnikov V.V. Zuev Yu.F. // Supramolecular design of biocompatible nanocontainers based on amphiphilic derivatives of a natural compound isosteviol // Phys. Chem. Chem. Phys., 2013, 15: 16725—16735.

6. Ermakova E., Miller M.C., Nesmelova I.V., López-Merino L., Berbís M.A., Nesmelov Y., Tkachev Y.V., Lagartera L., Daragan V.A., André S., Cañada F.J., Jiménez-Barbero J., Solís D., Gabius H-J., Mayo K.H. // Lactose binding to human galectin-7 (p53-induced gene 1) induces long-range effects through the protein resulting in increased dimer stability and evidence for positive cooperativity // Glycobiology, 2013, 23: 508-523.

7. Makshakova O., Ermakova E. // Effect of organic molecules on hydrolysis of peptide bond: A DFT study // Chemical Physics, 2013, 415: 282–290.

8. D. Faizullin, N. Zakharchenko, Yu. Zuev, A. Puzenko, E. Levy, Yu. Feldman // Hydration of AMP and ATP Molecules in Aqueous Solution and Solid Films // Int. J. Mol. Sci. 2013, V.14, P. 22876-22890.

9. Litvinov R.I., Faizullin D.A., Zuev Yu.F., Weisel J.W. // The a-helix to b-sheet transition in stretched and compressed hydrated fibrin clots // Biophysical Journal - 2012. V.103. P. 1020 – 1027.

10. Григорьев И.В., Коробейников В.А., Чересиз С.В., Покровский А.Г., Захарова Л.Я., Воронин М.А., Лукашенко С.С., Коновалов А.И., Зуев Ю.Ф. Катионные геминальные ПАВ как новые средства доставки плазмидной ДНК в клетки. // Доклады Академии наук.

Биохимия и Биофизика - 2012. Т.445. С. 349–352.

11. A.E. Sitnitsky // Analytic treatment of nuclear spin–lattice relaxation for diffusion in a cone model // Journal of Magnetic Resonance – 2011, - V.213, - P.58–68.

12. A.E. Sitnitsky // Model for solvent viscosity effect on enzymatic reactions // Chemical Physics - 2010, - V.369, - P.37–42.

13. V. Nesmelova, E. A. Ermakova, V. A. Daragan, M. Pang, M. Menéndez, L. Lagartera, D. Solís, L. G. Baum, K. H. Mayo // Lactose binding to galectin-1 modulates structural dynamics, increases conformational entropy, and occurs with apparent negative cooperativity // Journal of Molecular Biology - 2010, - V.397, - P.1209-1230.

14. E.A. Ermakova, N.L. Zakhartchenko, Yu.F. Zuev // Effect of surface potential of reverse micelle on enzyme-substrate complex formation // Colloids and Surfaces A: Physiochemical and Engineering Aspects – 2008, - V. 317, - P.297-302.

15. E.A. Ermakova, N.L. Zakhartchenko, Yu.F. Zuev // Effect of surface potential of reverse micelle on enzyme-substrate complex formation / Colloids and Surfaces A: Physiochemical and Engineering Aspects, 2008 - V. 317 - P. 297-302.

16. Ermakova E. // Brownian dynamics simulation of the competitive reactions: Binase dimerization and the association of binase and barstar / Biophysical Chemistry, 2007 – V. 130 – P.26-31.

17. Zuev Yu.F., Vylegzhanina N.N., Zakhartchenko N.L. // Effects of protein solubilization on the structure of surfactant shell of reverse micelles / Applied Magnetic Resonance, 2003 - V.25 - P.29-42.

18. Zuev Yu.F., Mirgorodskaya A.B., Idiyatullin B.Z. // Structural properties of microheterogeneous surfactant-based catalytic systems. Multicomponent self-diffusion NMR Approach / Applied Magnetic Resonance, - 2004 - V.27 - P.489-500.

19. Sitnitsky A.E. // Modeling the “glass” transition in proteins / Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2002 - V.19 - P.595-605.

20. Feldman Yu., Kozlovich N., Nir I., Garti N., Archipov V., Idiatullin Z., Zuev Yu., Fedotov V. // Mechanism of transport of charge carriers in the sodium bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinate–water–decane microemulsion near the percolation temperature threshold / Journal of Physical Chemistry, 1996 – V.100 - P.3745-3748.

21. Feldman Yu.D., Zuev Yu.F., Polygalov E.A., Fedotov V.D. // Time domain dielectric spectroscopy. A new effective tool for physical chemistry investigation / Colloid and Polymer Science, 1992 – V. 270 - P. 768-780.