

Взгляд Биотехнологии соединили практику с наукой

Фабрика белков принимает заказы

Александр Емельяненко

На вопросы «Российской газеты» отвечает директор Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии», член-корреспондент РАН Владимир ПОПОВ.

Ваш пленарный доклад «От пространственной структуры к биологической функции» в день открытия конгресса задал высокую планку научной дискуссии. Почему вы так сформулировали главный посыл? И какая взаимосвязь между структурой биомолекул и функцией?

ВЛАДИМИР ПОПОВ: До 80 процентов информации об окружающем мире дает нам зрение. То же самое со структурной биологией: без знания того, как построена биологическая молекула, невозможно понять, как она функционирует. А именно это и интересует исследователя. В конце концов нам ведь важна именно функция: почему, как, при каких условиях, когда происходят молекулярные процессы в живых системах? По большому счету, выяснение вопроса о взаимосвязи функции и структуры — в широком смысле этого слова, как структурной организации, — и есть один из основных вопросов биологии как науки.

Какие методы определения структуры использует структурная биология и где еще они находят применение?

ВЛАДИМИР ПОПОВ: Таких методов, которые позволяют определить пространственное строение молекул и их комплексов с высоким разрешением, вплоть до атомного, в настоящее время несколько. Рентгеноструктурный анализ, сокращенно — РСА, ЯМР-спектроскопия (то есть на основе явления ядерного магнитного резонанса) и крио-электронная микроскопия (крио-ЭМ). Все они имеют свои достоинства и недостатки. Около 90 процентов всей структурной информации пока получается методом РСА, который остается «рабочей лошадью» структурной биологии.

Структурная биология является надежным базисом современной физико-химической биологии в целом. Именно с ее помощью получены данные о функционировании основных систем живой клетки: системе сохранения и передачи наследственной



На докладе Владимира Попова в зале пленарных заседаний почти не осталось свободных мест.

Акцент



Получение белковых кристаллов было и все еще остается узким местом структурной биологии

информации, строении разнообразных белков, механизме действия ферментов и т.п. Данные о структуре молекул незаменимы при создании новых лекарственных препаратов (необходимо знать структуру мишени потенциального лекарства), при разработке и оптимизации новых биокатализаторов, в также при конструировании de novo принципиально новых белков с заданными свойствами.

Что такое белковая фабрика Курчатовского института? Для чего нужна и как работает?

ВЛАДИМИР ПОПОВ: Это структурное подразделение НИИКС Центра,

которое организовано по инициативе руководителя НИИ «Курчатовский институт» М.В. Ковальчука. Если совсем коротко, белковая фабрика является своего рода связующим звеном.

Между чем и чем?

ВЛАДИМИР ПОПОВ: Между постановкой биологической задачи, выбором объекта исследования (разработка лекарственного препарата, создание биокатализатора для целей биотехнологии, какая-нибудь фундаментальная проблема биологии и т.п.) и получением информации о структурной организации данного объекта. Белковая фабрика призвана обеспечить и

обеспечивает многие технологические этапы научно-исследовательского процесса. Например, клонирование генов, кодирующих объекты, отобранные для исследования. Экспрессию соответствующих белков (то есть их синтез в клетке под контролем соответствующих генов). Очистку белковых препаратов и подготовку их для кристаллизации, получение кристаллов белков и их комплексов, пригодных для рентгеноструктурного исследования. Плюс ко всему обеспечивает проведение кристаллографического эксперимента и получение искомого пространственной структуры.

Это уже в вашем активе или пока еще в планах?

ВЛАДИМИР ПОПОВ: В рамках Белковой фабрики реализовано немало оригинальных методов по экспрессии и очистке белков, которые позволяют получать препараты макромолекул в достаточном количестве и необходимом для последующей, например, кристаллизации. А получение белковых кристаллов было и остается узким местом структурной биологии. Во многом это до сих пор искусство. Как чаще поступают? Варьируют условия кристаллизации — пробуют сотни, тысячи различных комбинаций. Ясно, что лучше это делать в автоматическом режиме с помощью роботизированных методов.

Так вот наша лаборатория — единственная в России, которая располагает высокопроизводительным роботизированным комплексом по кристаллизации макромолекул. Уже одно это обеспечивает высокий процент успеха реализуемых при нашем участии структурных проектов.

В свое время нас убеждали, что «лучшие друзья девушек — бриллианты». А вы в докладе заявили, что вовсе не алмазы, а белковые кристаллы — самые дорогие кристаллы в мире. Что стоит за этим утверждением?

ВЛАДИМИР ПОПОВ: Ничего, кроме фактов. Для получения одного кристалла нужны трудозатраты около 1 человека/года. На сложные белки, например мембранные, до десяти раз больше, что и определяет их ценность. При этом не будем забывать: условия кристаллизации плохо воспроизводятся, даже если известна вся исходная документация. Поэтому ученые так дорожат хорошими кристаллами.