

**Сведения о ходе выполнения проекта по
Соглашению №14.616.21.0071 о предоставлении субсидии от 06 мая 2016 г.**

Этап 1

Руководитель проекта, ф-м.н., А.Е. Благов

В ходе выполнения проекта по Соглашению №14.616.21.0071 о предоставлении субсидии от 06 мая 2016 г. (Уникальный идентификатор проекта RFMEFI61616X0071), этап 1 с Минобрнауки России в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» по теме «Проведение комплексных исследований структур целевых белков, процессов их кристаллизации и реальной структуры белковых кристаллов на базе европейского центра синхротронного излучения» на этапе 1 в период с 01.05.2016 г. по 31.12.2016 г. выполнены следующие работы:

- Выбраны целевые белки, значимые для медицины и биотехнологии, для структурных исследований, включая их мутантные формы по литературным данным и с использованием биоинформационных технологий.
- Выбраны кофакторы/ ингибиторы для изучения комплексов белок-лиганд, в том числе с использованием метода молекулярного скрининга.
- Выбраны параметры системы для изучения процессов кристаллизации различных кристаллических форм модельного белка лизоцима.
- Проведена кристаллизация части выбранных белков-мишеней и их комплексов с тагетными лигандами, включая наработку, очистку белков и получение комплексов.
- Проведена предварительная рентгеноструктурная характеристика белковых кристаллов (лизоцим из куриного яйца) с использованием станции «Белок» КИСИ.
- Проведены исследования процессов кристаллизации в условиях роста различных кристаллических форм лизоцима методом малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР) в капиллярах на станции «Дикси» КИСИ.

– Проведены *in situ* исследований процесса роста различных кристаллических форм модельного белка лизоцима в специализированной ячейке методами рентгеновской дифрактометрии.

– Проведена предварительная обработка полученных экспериментальных данных МУРР от растворов лизоцима при разных условиях.

– Проведено моделирование олигомеров, образующихся в растворе на начальной стадии кристаллизации модельного белка на основе полученных данных о структуре белков, выращенных при соответствующих условиях.

– Проведена обработка дифракционных данных собранных на ESRF с кристаллов белков. Решена и предварительно проанализирована часть полученных структур белков.

– Выбраны белки для дальнейшего исследования процесса кристаллизации (рассмотрены такие белки как термолизин, цитохром С, карбоксипептидаза, каталаза и др.).

Проект выполняется на базе Европейского центра синхротронного излучения совместно с иностранным партнером: Европейский центр синхротронного излучения (European Synchrotron Radiation Facility), Франция, участника совместного проекта, под руководством ведущего ученого-координатора Александра Попова (Alexander Popov

Совместно с Иностранным партнером проведены следующие работы

– подготовка к сбору дифракционных данных с белковых кристаллов с использованием автоматизированной системы.

– проведен сбор дифракционных данных на станции синхротронного излучения ID23-1 ESRF с кристаллов целевых белков, выращенных в НИЦ «Курчатовский институт».

– исследование ранней стадии кристаллизации выбранных белков методом МУРР на станции синхротронного излучения BM29 ESRF.

В рамках научных исследований охраноспособных результатов интеллектуальной деятельности получено не было.

Полученные в ходе выполнения проекта результаты будут иметь существенное значение для использования в области медицинских технологий, в том числе для

создания новых лекарств и биокатализаторов с заданными свойствами, а также для разработки и создания принципиально новых гибридных систем, например, биосенсоров, элементов молекулярной электроники и др.

Внедрение полученных результатов будет иметь существенное значение для удешевления биотехнологического производства, а также разработки инновационных лекарственных препаратов.

Работа выполняется на высоком научном уровне, результаты имеют как фундаментальное значение, так и практическое значение для медицинских технологий, разработку лекарственных препаратов. Результаты уникальны, т.к. могли быть получены только с помощью синхротронного излучения. Некоторые результаты могут способствовать импортозамещению.

Полученные при выполнении работы результаты полностью соответствуют требованиям Соглашения о предоставлении субсидии, цель выполнения работы достигнута полностью.