

ХII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «БИОКАТАЛИЗ-2019: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ И ПРИМЕНЕНИЕ»

24–28 июня 2019 г. состоялась XII Международная конференция «Биокатализ: фундаментальные основы и применение» («Biocatalysis: Fundamentals and Applications»). Международная конференция «Биокатализ-2019: фундаментальные основы и применение» проводится традиционно каждые 2–3 года, начиная с 1993 г. и является продолжением Всесоюзных конференций с тем же названием, проводимых с 1974 г. с той же периодичностью. В отличие от двух предыдущих конференций («Биокатализ-2015» и «Биокатализ-2017»), проведенных на базе пансионата «Авантель клуб» (Истринский р-н, Московская обл.), XII Международная конференция «Биокатализ-2019» проходила на теплоходе «Леонид Соболев», следовавшем по маршруту Санкт-Петербург – Валаам – Кижы – Санкт-Петербург.

Традиционно на конференции обсуждается широкий круг проблем в области биокатализа, биотехнологии, химической и инженерной энзимологии, поэтому она вызывает повышенный интерес ученых во всем мире и стабильно собирает 200–250 участников из России и других стран. В 2019 г. в работе конференции приняли участие 223 человека, в том числе 26 ученых из США, Канады, Японии, стран Европы, Китая, Израиля и Индии. Среди участников было много молодых ученых (76 человек).

Организаторы Международной конференции «Биокатализ-2019»: Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН, химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН (ФИЦ Биотехнологии РАН), Казанский научный центр РАН, Институт физиологически-активных веществ РАН и ООО «Инновации и высокие технологии МГУ», технический организатор – «МАКО Конгресс Менеджмент». Спонсорами конференции выступили Министерство образования и науки РФ, Фонд инфраструктурных и образовательных программ РОСНАНО, Российский фонд фундаментальных исследований, Российская академия наук, ПАО «Татнефть», Группа компаний «БиоХимМак», «Биопроцесс-Холдинг» и QIWI Банк.

Целевая аудитория конференции была представлена ведущими учеными, студентами, аспирантами, и сотрудниками МГУ имени М.В. Ломоносова и других вузов РФ, сотрудниками институтов РАН, исследовательских организаций (как российских, так и зарубежных), а также сотрудниками отделов исследований и разработок высокотехнологичных и инновационных предприятий и компаний.

В первый день мероприятия, посвященный открытию конференции, были заслушаны два пленарных доклада. Первый доклад представил председатель Оргкомитета конференции чл.-корр. РАН, профессор С.Д. Варфоломеев. В своем выступлении он остановился на истории развития биокатализа в Советском Союзе и Российской Федерации. Особо было отмечено, что в ноябре 2019 г. исполняется 40 лет со дня основания кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, которая до сих пор занимает лидирующие позиции по исследованиям в области фундаментального биокатализа и его применения. Вторая лекция была представлена советником председателя правления по науке УК РОСНАНО докт. хим. наук С.В. Калужным. В своем докладе «Строим новую индустрию» он представил итоги деятельности РОСНАНО за последние 11 лет работы.

Основные темы второго и третьего дней конференции представлены ниже.

Секция 1. Фундаментальный биокатализ. Структура, каталитический механизм и белковая инженерия ферментов. Биоинформатика и компьютерное моделирование в биокатализе.

Секция 2. Прикладной биокатализ. Промышленный биокатализ (ферменты, мультиферментные системы и клетки). Тонкий органический синтез. Проектирование процессов биотрансформации.

Секция 3. Аналитические аспекты биокатализа. Биоаналитические платформы и молекулярная диагностика.

Секция 4. Медицина и лекарственные средства. Использование ферментов, рибозимов и белков в качестве лекарств и вакцин. Нейроэнзимология.

Секция 5. Наноматериалы и нанотехнологии, наноплазмоники. Эта секция тради-

ционно проводилась в рамках совместных работ, выполняемых химическим факультетом МГУ имени М.В. Ломоносова, Научно-образовательным центром (НОЦ) МГУ имени М.В. Ломоносова и РОСНАНО по созданию и проведению образовательного проекта «Наноматериалы и нанотехнологии в биологии и медицине».

6. Косимпозиум «Экстремофилы и экстремозимы». Это новое для данной конференции мероприятие. Ранее проблемы, касающиеся экстремофилов и экстремозимов, рассматривали на секциях фундаментального и прикладного биокатализа, однако огромный объем исследований и очень быстрое развитие этой области позволили организовать отдельный косимпозиум.

Важным и полезным представляется проведение членом редакционной коллегии журнала «ActaNaturae» канд. хим. наук В.Д. Кнорре семинара для молодых ученых по подготовке и написанию статей в научные журналы.

Утренние и послеобеденные заседания начинались с пленарных лекций. Хотелось бы отметить следующие пленарные доклады XII Международной конференции «Биокатализ-2019: Фундаментальные основы и применение».

Новые подходы к скринингу биоразнообразия

(Директор института биоорганической химии им. Шемякина и Овчинникова РАН, Президент Российского общества биохимиков и молекулярных биологов, академик РАН А.Г. Габитов)

Комбинаторная химия и биология стали визитной карточкой науки о жизни в XXI в. Существует большое разнообразие белков и клонов клеток, необходимых для разработки чувствительных систем обнаружения и экранирующих платформ. Разработаны микрофлюидные подходы для скрининга микробиоты, биокаталитические клоны, разнообразие антител и специфические рецепторы химерных антигенов (CARs). Разработана новая платформа для значительного повышения эффективности и безопасности лечения фолликулярной лимфомы. Поскольку лимфома представляет собой клональное злокачественное новообразование системы разнообразия, каждая опухоль имеет свое антитело на своей клеточной поверхности.

Новые термофильные прокариоты, новые метаболические пути

(Зав. кафедрой микробиологии МГУ имени М.В. Ломоносова, чл.-корр. РАН, профессор Е.А. Бонч-Осмоловская)

Природные термальные среды питают уникальные сообщества прокариот с чрезвычайно

разнообразными метаболическими способностями. Особый интерес представляют микроорганизмы, использующие энергетические субстраты и акцепторы электронов вулканического происхождения. Многочисленные новые изоляты, населяющие наземные и подводные горячие среды, литоавтотрофны. Анаэробы растут путем восстановления соединений серы с молекулярным водородом. Особенный интерес представляет *Thermodesulfitimonas autotrophica* – первая бактерия, всегда зависящая от сульфита как акцептора электронов.

Экстремофильные ферменты для ресурсоэффективных, надежных и селективный биокаталитический синтез малых молекул

(Институт технической биохимии Технического университета г. Лодзь (Польша), Швейцарский координационный комитет по биотехнологии (Швейцария), Европейская секция прикладного биокатализа (Германия), профессор Р. Вольгемут)

Все ферменты из экстремальных сред представляют большой интерес для открытия надежных и высокостабильных ферментов, которые могут быть использованы для ресурсоэффективного синтеза малых молекул. Они способны работать эффективно даже в нетрадиционных условиях реакции. Метаболические пути в микроорганизмах из экстремальных сред – отличная природная платформа для синтеза метаболитов и метаболитоподобных малых молекул. С помощью подхода системного биокатализа получены ключевые факторы для успешной разработки новых жизнеспособных биокаталитических путей синтеза. Малые молекулы представляют собой комплексный ретросинтетический набор для анализа и подбора подходящих ферментов.

Новые биокатализаторы для процессов тонкого органического и хирального синтеза с оксидоредуктазами
(Профессор химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, зав. лабораторией молекулярной инженерии ФИЦ Биотехнологии РАН, профессор В.И. Тишков)

Ферменты востребованы как высокоэффективные биокатализаторы. Для разных процессов требуются ферменты с разными свойствами, однако в большинстве случаев природные источники предоставить их не могут. Кроме того, высокая стоимость получения ферментов (особенно для хирального синтеза и фармацев-

тической промышленности) очень часто препятствует внедрению биокатализаторов в практику. Методы белковой инженерии позволяют получать биокатализаторы с запланированными свойствами, при этом важную роль играет первоисточник, поскольку объем и стоимость работ зависят от свойств исходных ферментов. Описана универсальная платформа получения новых биокатализаторов с помощью методов биоинформатики, геномной инженерии и структурной биологии. Приведены примеры получения новых типов биокатализаторов.

β -лактамазы – факторы устойчивости к бактериальным антибиотикам

(Зав. лабораторией инженерной энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, академик РАН, профессор А.М. Егоров)

Устойчивость бактерий к антибиотикам стала глобальной проблемой как в медицине, так и в ветеринарии. Устойчивые к антибактериальным препаратам штаммы микроорганизмов представляют растущую угрозу для людей и животных. β -лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы) – наиболее часто используемые антибактериальные препараты. Они необратимо ингибируют пенициллинсвязывающие белки (РВР), участвующие в синтезе клеточной стенки, что приводит к гибели бактерий. Устойчивость бактерий к β -лактамам развивается из-за производства суперсемейства бактериальных ферментов – β -лактамаз. Приведены анализ развития механизмов и последние результаты исследования резистентности микроорганизмов к β -лактамам.

Основанная на знаниях модуляция функциональных свойств фермента

(Зав. отделом биокатализа ИФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, профессор В. Швядас)

Модуляция ферментативных функциональных свойств представляет собой сложную задачу для обеих фундаментальных областей – энзимологии и ферментной инженерии. Задача может быть решена путем изменения структуры белка при мутации или модификации, обусловленной взаимодействием фермента с модулирующими молекулами или носителем и т.д. Для решения этих проблем предлагается использовать междисциплинарный подход, который в настоящее время реализован в виде платформы из восьми общедоступных веб-серверов. Этот подход со-

четаает силу биоинформатики, молекулярного моделирования, высокопроизводительных вычислений, теоретической химии и белок-проектирования.

Нанотехнологические платформы в противораковой терапии. Полимерные наносистемы для доставки лекарств

(Профессор Т. Бронич, США)

Наноразмерные полимерные частицы, в частности самосборные мицеллы блок-сополимера, были использованы в фармацевтике для разработки новых терапевтических и диагностических методов. Преимущества полимерных мицелл заключаются в их небольших размерах, способности к длительному участию в кровообращении, а также способности обойти почечную экскрецию и экстравазацию в местах повышенной проницаемости сосудов. Они могут облегчить включение различных соединений или даже частиц посредством комбинации электростатических, гидрофобных и водородных связей. Структура мицелл может быть подобрана так, чтобы контролировать характеристики высвобождения лекарственного средства мицеллярных носителей. Химическая функционализация полимерных мицелл с нацеливающими фрагментами была исследована также в целях увеличения накопления высокотоксичных ингредиентов (особенно в раковых клетках) и предотвращения их накопления в здоровых органах. Потенциальное применение таких полимерных мицелл обсуждается как вопрос о перевозчиках для доставки ряда лекарств.

Высококочувствительные биоаналитические системы на основе плазмонов и полимерных наноконструкций

(Директор Института биохимической физики им. Н.М. Эммануэля РАН, зав. лабораторией химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, профессор И.Н. Курочкин)

В этом сообщении раскрыты перспективы применения плазмонной спектроскопии на основе метаматериалов, содержащих диэлектрик и плазмонные резонаторы, а также представлена разработка оригинальных полимерных наноконструкций для высококочувствительных электрохимических, оптических биосенсоров и биоаналитических систем на основе наночастиц диоксида марганца, фермент-полиэлектrolитных комплексов и наноструктур золота и серебра.

Полученные данные позволили разработать биосенсоры нового поколения, системы для вы-

сокопроизводительного анализа ферментативной активности и системы для анализа многокомпонентных смесей ингибиторов ферментов, биосенсинг, важнейшие метаболические параметры, экотоксиканты, бактериальные и вирусные частицы.

Пленарные доклады на конференции представили:

академик РАН В. Юрьев (Ферменты, радикалы, болезни и старение);

чл.-корр. РАН С. Варфоломеев (Нейроэнзимология: кинетика биокаталитических реакций в мозгу человека);

профессор П. Массон (Конкурирующая субстратная кинетика для обычных ферментов и ферментов, демонстрирующих активацию/ингибирование при избытке субстрата: применение кинетического анализа к холинэстеразам);

профессор А. Савицкий (Разработка новых ферментных механизмов антивирусной устойчивости животных с использованием в качестве модели вируса африканской чумы свиней);

профессор А. Немухин (Разнообразие в механизмах катализируемых ферментами реакций расщепления связи фосфор – кислород);

профессор Н. Угарова (Эмиттер как внутримолекулярный зонд для активного центра люциферазы);

чл.-корр. РАН, профессор С. Деев «Умные» наноматериалы для биомедицинского применения);

профессор Н. Клячко (Преодоление биологических барьеров при доставке белковых лекарств).

После пленарных лекций работа продолжалась на параллельных заседаниях секций, где было представлено более 70 докладов, из них 26 докладов были сделаны молодыми учеными.

Подробное описание хода проведения конференции представлено на Интернет-странице мероприятия (<http://bc2019.org/352-2/>). На сайте конференции можно найти многочисленные фотографии с заседаний.

Можно отметить следующие основные результаты XII Международной конференции «Биокатализ-2019: Фундаментальные основы и применение».

Достигнута основная цель – между учеными состоялся обмен информацией о полученных результатах, определены пути дальнейшего развития работ по основным направлениям фундаментального и прикладного биокатализа, а также химии и физики наносистем, особенно в области медицинских нанотехнологий.

Установлены новые контакты между ведущими специалистами – биохимиками, биотехнологами, энзимологами, нанотехнологами.

Участие в конференции молодых ученых (до 35 лет) позволило расширить их научный кругозор и привлечь молодые кадры для работы в вузах, научных организациях РАН и т.д.

Отмечен повышенный интерес к новым тематикам, включенным в программу конференции:

создание новых типов биокатализаторов на основе гибридных систем (ферменты, мультиферментные системы и клетки),

проектирование процессов биотрансформации,

ферменты, рибозимы и белки в качестве лекарств и вакцин,

нейроэнзимология, нанотехнологии, нанобиоматериалы и нанобиотехнологии, наноплазмоники, биоинформатика и компьютерное моделирование в биокатализе.

Материалы конференции были опубликованы в виде сборника тезисов – “Biocatalysis-2019: Abstracts of 12th International Conference “Biocatalysis: Fundamentals and Applications” / Editor V. Tishkov [Electronic resource] – Moscow: Innovations and High Technologies MSU Ltd, 2019. ISBN 978-5-9651-1245-6. Лучшие доклады будут опубликованы в 2020 г. в двух специальных выпусках журнала «Вестник Московского университета. Серия 2. Химия».

Представленная информация позволяет считать проведение конференции успешным, а ее цели и задачи полностью достигнутыми и решенными. Принято решение о проведении очередной Международной конференции «Биокатализ: фундаментальные основы и применение» в 2021 г.

*В.И. Тишков¹, Т.А. Осипова²,
С.Д. Варфоломеев³*

¹ Тишков Владимир Иванович – председатель Программного комитета Международной конференции «Биокатализ-2019», профессор, докт. хим. наук (vitishkov@gmail.com);

² Осипова Татьяна Алексеевна – ученый секретарь Международной конференции «Биокатализ-2019», канд. хим. наук (taosip@gmail.com); ³ Варфоломеев Сергей Дмитриевич – председатель Организационного комитета Международной конференции «Биокатализ-2019», чл.-корр. РАН, профессор, докт. хим. наук (sdvarf@sky.chph.ras.ru).