

Temos pavadinimas:

Nenatūralių aminorūgščių panaudojimas biokatalizatorių kūrimui

Title of the topic:

Application of unnatural amino acids for development of biocatalysts

Aprašymas:

Pastaruju metu baltymų inžinerijoje didelis dėmesys yra skiriamas nenatūralioms aminorūgštims (NAR). NAR baltymų struktūrose suteikia įvairių privalumų, susijusių su pagerintomis struktūrinėmis savybėmis, tokiomis kaip įvairios funkcinės grupės, įvairios cheminės modifikacijos galimybės, tikslinis cheminis reaktyvumas ir fizikinės bei cheminės savybės, įskaitant fermentinį stabilumą, pageidaujama lipofiliškumą, hidrofilumą ir joninį krūvį. Akivaizdu, kad lyginant su kanoninėmis arba proteinogeninėmis aminorūgštimis, nenatūralios aminorūgštys gali padidinti baltymų molekulinę įvairovę. Pastaruju metu pramonėje ypatingas dėmesys skiriamas NAR taikymui, kuriant naujus biokatalizatorius, tačiau platesnį tokių fermentų taikymą vis dar riboja jų prieinamumas.

Atsižvelgiant į tai, šios doktorantūros studijų tikslas yra sukurti ir optimizuoti NAR pagrindu sukurtus biokatalizatorius. Šiam tikslui pasiekti bus naudojamas įvairių metodų ir technikų derinys – NAR (bio)sintezė, genų bibliotekų generavimas ir NAR turinčių fermentų atranka. Naudojant sukurtas sistemas, bus identifikuoti ir apibūdinti nauji katalizatorių variantai. Tai leis geriau suprasti UAA turinčių fermentų struktūros ir funkcijos ryšius ir atvers naujas tokių fermentų taikymo galimybes.

Abstract:

Over the years, unnatural amino acids (UuAs) have gained significant attention in protein engineering. The incorporation of UuAs into proteins offers several advantages in terms of upgraded structural characteristics such as varied functional groups, diverse options of chemical modification, tailor-made chemical reactivity, and physicochemical characteristics, including enzymatic stability, desirable lipophilicity, hydrophilicity, and ionic charge. Evidently, unnatural amino acids can increase the molecular diversity in proteins as compared to canonical or proteinogenic amino acids. Recently, special attention has been paid in the industry to an application of UuAs in development of novel biocatalysts, however, the wider application of such enzymes is still limited by their availability.

Considering this, the aim of this doctoral studies is to develop and optimize UuA-based biocatalysts. A combination of various approaches and techniques will be used to achieve this goal – (bio)synthesis of UuAs, generation of gene libraries and screening of UuA-harboring enzymes. Using the developed systems, new variants of catalysts will be identified and characterized. This will allow a better understanding of the structure-

function relationships of UAAs-containing enzymes, and will open up new possibilities for the application of such enzymes.

Mokslinis vadovas / supervisor:

Dr. Rolandas Meškys