

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Микробное получение инозитолпентафосфатов – потенциальных терапевтических агентов

Мухаметзянова Алия Дамировна

Аспирант

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Биолого-почвенный, Казань, Россия

E-mail: aliya-87@inbox.ru

В настоящее время мио-инозитол фосфаты привлекают внимание биотехнологов с целью применения в медицине. Доказана роль отдельных соединений этого класса в защите от осложнений, вызванных диабетом, лечении хронических воспалений, сердечно-сосудистых заболеваний, обнаружены противоопухолевые свойства [2,3].

Однако существует проблема получения этих соединений в промышленных масштабах. Ферментативное получение отдельных изомеров мио-инозитол фосфатов может служить альтернативой неэффективному и дорогостоящему химическому синтезу. Известно, что фитат поэтапно дефосфорилируется стерео- и регион-специфичными фосфатазами – фитазами [1]. Использование фитат-гидролизующих ферментов и их продуцентов – бактериальных штаммов – представит собой новый этап в получении специфических изомеров инозитол фосфатов [4].

Ранее из почв республики Татарстан нами было выделено более 130 микроорганизмов, обладающих фитазной активностью. Среди них с помощью секвенирования генов 16S рРНК и FTIR-спектроскопии были обнаружены представители рода *Pantoea* – *Pantoea agglomerans*, *Pantoea dispersa*. Показано, что бактерии рода *Pantoea* избирательно отщепляют фосфаты у третьего атома углерода в инозитольном кольце, с образованием мио-инозитол(1,2,4,5,6) пентафосфата.

Изучали рост бактерий на среде, содержащей фитат в качестве единственного источника фосфора. На агаризированной среде наблюдали зоны просветления вокруг колоний, и растворение осадка в жидких средах. HPLC-анализ культуральной жидкости на пятый день культивирования показал наличие в среде инозитол-пентафосфатов. Отщепление одного фосфата от молекулы фитата возможно лишь ферментативным путем, следовательно, это говорит о присутствии фитат-гидролизующего фермента в системе.

Для выделения и очистки фитазы из клеток *P. agglomerans* был подобран наиболее оптимальный метод разрушения клеток и среда, для продукции фермента. После получения внутриклеточного экстракта, приступали к очистке с помощью ионообменной хроматографии на КМ-сефарозе. Получив частично очищенный препарат фитазы, изучали его свойства: рН оптимум приходится за значение рН 4.5, температурный оптимум – на 37С. Фермент стабилен при значениях рН от 2.5 до 5.5 и не теряет активности при комнатной температуре.

В дальнейшем предполагается получить гомогенный препарат фитазы и разработать технологию получения инозитолфосфатов с помощью данного препарата.

Литература

1. Greiner, R. Phytase for Food Application / R. Greiner, U. Konietzny // Food Technol. Biotechnol. 2006. V.44 (2). P.125–140.

2. 2. Maffucci, T. Inhibition of the phosphatidylinositol-3-kinase/Akt pathway by inositol pentakisphosphate results in antiangiogenic and antitumor effects / T. Maffucci, E. Piccolo, A. Cumashi, M. Iezzi, A.M. Riley, A. Saiardi, H.Y. Godage, C. Rossi, M. Brogгинi, S. Iacobelli, B.V.L. Potter, P. Innocenti, M. Falasca // *Cancer Res.* 2005. V. 65. P.8339–8349.
3. 3. Shamsuddin, M. IP6 and Inositol in cancer prevention and therapy / M. Shamsuddin, I. Vucenik // *Current Cancer Therapy Reviews.* 2005. V.1. P.259-269.
4. 4. Carlsson, N. myo-Inositol phosphate isomers generated by the action of a phytate-degrading enzyme from *Klebsiella terrigena* on phytate / R. Greiner, N. Carlsson // *Can. J. Microbiol.* 2006. V.52. P.759–768.

Слова благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009- 2013 гг.