

УДК 577.2.04

РОЛЬ ЗАРЯЖЕННЫХ ОСТАТКОВ В СТРУКТУРНОЙ АДАПТАЦИИ К ПОВЫШЕННЫМ ТЕМПЕРАТУРАМ У КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗ (SDR) ИЗ ТЕРМОФИЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ

А.В. Попинако^{1*}, М.Ю. Антонов², Е.Ю. Безсуднова¹, В.О. Попов^{1,3}

(¹ Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы био-технологии» РАН; ² Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова; ³ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» e-mail: popinakoav@gmail.com)

Понимание механизмов адаптации белков из экстремофильных организмов открывает перспективы для разработки новых биокатализаторов, устойчивых к экстремальным условиям. В настоящей работе проведено исследование структурной адаптации ряда ферментов семейства NADP-зависимых короткоцепочечных дегидрогеназ SDR (Short-chain Dehydrogenase/Reductase) к высоким температурам. Представлены результаты анализа аминокислотного состава последовательностей SDR, результаты сравнительного анализа структур SDR из мезофилов и термофилов, а также результаты молекулярной динамики супертермостабильной короткоцепочечной алкогольдегидрогеназы из термофильной археи *Thermococcus sibiricus* (TsAdh319) и ее гомологов.

Ключевые слова: моделирование, структурная адаптация, термофилы, мезофилы.

Исследование белков из экстремофильных организмов относится к одному из ключевых направлений современной структурной биологии [1]. Адаптация микроорганизмов – явление комплексное, и реализуется как на уровне клетки, так и на уровне отдельных молекул, в том числе белков и нуклеиновых кислот. Эффективный молекулярный механизм адаптации экстремофилов заключается в изменении структурно-динамических свойств основных белков метаболизма, обеспечивающих превращение субстратов в экстремальных условиях окружающей среды (высокие/низкие температуры, повышенная соленость, высокий/низкий pH) [2, 3]. Адаптация ферментов, т.е. способность функционировать в конкретных условиях, реализуется в балансе между устойчивостью структуры и ее конформационной подвижностью, необходимой для каталитической активности фермента [3, 4]. Для термостабильных белков стабилизация структуры при высоких значениях температуры достигается усилением электростатических взаимодействий глобулы, в том числе увеличением числа солевых мостиков и водородных связей [5, 6], усилением гидрофобного кора (увеличение числа «неделимых единиц»¹ гидрофобного взаимодействия в

белковой глобуле) и снижением конфигурационной энтропии полипептидной цепи [7–10] при оптимальной динамической (конформационной) подвижности каталитически активных участков белковой глобулы в условиях функционирования организма. Баланс стабильности структуры и ее динамической подвижности внутри каждого семейства белков обеспечивается уникальным сочетанием структурных факторов.

Сравнительное исследование последовательностей и структур гомологичных белков, адаптированных к разным условиям, позволяет выявить молекулярные механизмы адаптации, реализуемые в конкретном семействе [6, 11].

В рамках данной работы проводился анализ аминокислотного состава, анализ структур двух групп SDR (мезофильных и термофильных), а также анализ конформационной подвижности супертермостабильной короткоцепочечной алкогольдегидрогеназы из полиэкстремофильной археи *Thermococcus sibiricus* (TsAdh319) и ее гомологов методом молекулярной динамики. Следует отметить, что TsAdh319 отличается исключительной стабильностью не только при высокой температуре, но и в водно-органических средах при высокой концентрации соли [12].

¹ «Неделимая единица» гидрофобного взаимодействия представляет собой атомную группу, которая включает атом углерода, атом серы и ковалентно связанные атомы водорода. В белках и нуклеиновых кислотах это –CH₃, –CH₂–, –CH=, –SH- и –S-группы.

Выбор последовательностей белков SDR базировался на запросах BLAST против базы данных PDB (февраль 2018) с порогом e-value of 1e-100, данных поиска репрезентативных SDR по кластерам UniRef50 и базы экстремофильных организмов <http://extremophiledb.igib.res.in/>. Для проведения статистического анализа использовали программное обеспечение STATISTICA 7.0. Сравнение аминокислотных составов SDR проводили с помощью t-теста Стьюдента. Статистический анализ аминокислотного состава белков семейства SDR показал достоверное ($p < 0,05$) увеличение содержания аминокислот R, E и F и уменьшение содержания аминокислот T, M и D в термофильных SDR по сравнению с

мезофильными (табл. 1). Таким образом, на уровне аминокислотного состава механизм адаптации у термофильных SDR к условиям окружающей среды реализуется в изменении количества заряженных остатков (+E, R, -D) и имеет свои особенности, связанные с изменением содержания других остатков (+F, -M, T). Сравнительный анализ структур двух групп SDR (мезофильных и термофильных) также выявил достоверное увеличение содержания заряженных остатков E и R на поверхности, доступной растворителю (табл. 2), в коре термофильных SDR по сравнению с мезофильными SDR (табл. 3).

Помимо различий в аминокислотном составе между группами мезофильных и термофильных

Таблица 1

Содержание аминокислот SDR, доля которых в ферменте статистически значимо различается между группами термофилов и мезофилов. Белки из термофилов выделены серым цветом. Структуры белков из базы данных PDB отмечены звездочкой (*), остальные структуры белков построены методом моделирования по гомологии

Белок (организм)	D, %	R, %	E, %	F, %	M, %	T, %
3TN7 (<i>Thermococcus sibiricus</i> *)	4,28	7,39	9,73	3,89	2,33	3,11
1VL8 (<i>Thermotoga maritime</i> *)	3,88	5,81	9,69	4,26	2,33	5,04
I6V0J1 (<i>Pyrococcus furiosus</i> *)	4,27	6,41	10,26	4,27	1,28	3,85
2JAH (<i>Streptomyces clavuligerus</i> *)	4,86	7,29	6,48	1,21	2,83	8,91
M9XCL1 (<i>Meiothermus ruber</i>)	3,20	6	4	4,80	1,60	3,6
E1QTT1 (<i>Vulcanisaeta distributa</i>)	5,06	4,64	5,06	2,95	3,80	6,33
A0A1J0LQZ9 (<i>Thermus brockianus</i>)	2,61	7,39	8,26	3,04	1,74	1,74
G9MBD3 (<i>Thermus thermophilus</i>)	4,26	8,91	6,98	5,04	1,55	4,26
WP_051345837.1 (<i>Thermodesulfobivrio islandicus</i>)	2,05	4,1	8,61	2,46	2,05	4,51
UPI00053B799F (<i>Geobacillus subterraneus</i>)	3,44	8,78	8,02	4,96	4,20	4,58
3A12 (<i>Gluconobacter frateurii</i> *)	4,72	4,72	7,09	3,94	3,15	4,72
3TFO (<i>Sinorhizobium meliloti</i> *)	4,55	6,06	6,06	1,52	2,65	6,44
3RIH (<i>Mycobacterium Abscessus</i> *)	4,44	4,78	5,46	2,05	3,41	6,83
ABK78467 (<i>Cenarchaeum symbiosum A</i>)	4,53	5,76	7	2,88	2,06	6,17
4RF2 (<i>Lactobacillus Kefir</i> *)	6,62	3,68	5,88	3,31	2,57	7,72
3UVE (<i>Mycobacterium Avium</i> *)	6,99	4,9	4,9	2,45	3,15	6,29
WP_097768885.1 (<i>Escherichia coli</i>)	5,00	6,25	6,67	0,83	2,50	6,25
3IAH (<i>Salmonella enterica subsp. *</i>)	5,86	7,03	4,3	2,34	3,91	6,64
V6T0C6 (<i>Bacillus sp. 17376</i>)	4,58	2,08	8,33	3,33	2,92	4,17
Q1QE17 (<i>Psychrobacter cryohalolentis (strain K5)</i>)	4,81	3,44	5,84	3,09	4,81	7,56

Т а б л и ц а 2

Содержание аминокислот на поверхности молекулы SDR, доступной растворителю. Белки из термофилов выделены серым цветом. Структуры белков из базы данных PDB отмечены звездочкой (*), остальные структуры белков построены методом моделирования по гомологии

Белок (организм)	D, %	R, %	E, %
3TN7 (<i>Thermococcus sibiricus</i> *)	5,50	14,59	18,33
1VL8 (<i>Thermotoga maritime</i> *)	5,74	18,20	23,40
I6V0J1 (<i>Pyrococcus furiosus</i> *)	4,01	12,12	19,13
2JAH (<i>Streptomyces clavuligerus</i> *)	8,01	19,10	13,23
M9XCL1 (<i>Meiothermus ruber</i>)	3,12	10,92	6,46
E1QTT1 (<i>Vulcanisaeta distributa</i>)	5,66	11,61	8,46
A0A1J0LQZ9 (<i>Thermus brockianus</i>)	2,55	23,01	14,76
G9MBD3 (<i>Thermus thermophilus</i>)	3,79	19,98	13,15
WP_051345837.1 (<i>Thermodesulfovibrio islandicus</i>)	1,67	9,38	16,52
UPI00053B799F (<i>Geobacillus subterraneus</i>)	4,52	25,28	17,12
3AI2 (<i>Gluconobacter frateurii</i> *)	8,72	12,45	15,14
3TFO (<i>Sinorhizobium meliloti</i> *)	8,63	16,31	8,02
3RIH (<i>Mycobacterium Abscessus</i> *)	9,65	16,00	12,67
ABK78467 (<i>Cenarchaeum symbiosum A</i>)	5,91	14,20	14,03
4RF2 (<i>Lactobacillus Kefir</i> *)	14,97	8,14	14,63
3UVE (<i>Mycobacterium Avium</i> *)	14,97	8,14	14,63
WP_097768885.1 (<i>Escherichia coli</i>)	11,28	9,32	11,43
3IAH (<i>Salmonella enterica subsp.</i> *)	5,95	16,22	11,88
V6T0C6 (<i>Bacillus</i> sp. 17376)	8,60	15,82	8,24
Q1QE17 (<i>Psychrobacter cryohalolentis</i> (strain K5))	5,19	4,60	15,70

SDR, важную роль играет структурная адаптация, связанная с особенностями распределения различных остатков в структуре, в том числе на доступной растворителю поверхности молекулы и в белковом коре. В связи с этим нами был проведен детальный сравнительный анализ структур SDR (табл. 2, 3). Различные типы контактов в молекулах SDR были рассчитаны с помощью программы Protein Interactions Calculator (PIC) server (<http://pic.mbu.iisc.ernet.in/>). Для расчета гидрофобного кора SDR использовали программу CluD (<http://mouse.belozersky.msu.ru/npidb/cgi-bin/hftri.pl>). Для построения недостающих структур белков использовали метод моделирования по гомологии. Необходимое для моделирования по гомологии выравнивание аминокислотных последовательностей шаблона и мишени проводили с помощью программы T-COFFEE (<http://tcoffee.crg.cat/>). Для построения моделей структур SDR

на основе данного выравнивания применяли программу MODELLER [6]. Полученные модели были ранжированы в соответствии с moldpdf и DOPE score, при этом была выбрана оптимальная модель с высоким рейтингом. Для уточнения модели была выполнена минимизация энергии в программе UCSF Chimera (<https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>). Для минимизации энергии модели были использованы параметры силового поля Amber.

Согласно данным табл. 2, стабилизация структуры тетрамеров термостабильных SDR в условиях высокой температуры сопровождается увеличением доли заряженных аминокислот в формировании открытой (доступной растворителю) поверхности ферментов по сравнению с мезофильными SDR. Ранее было показано, что заряженные аминокислоты образуют сеть электростатических взаимодействий на поверхности

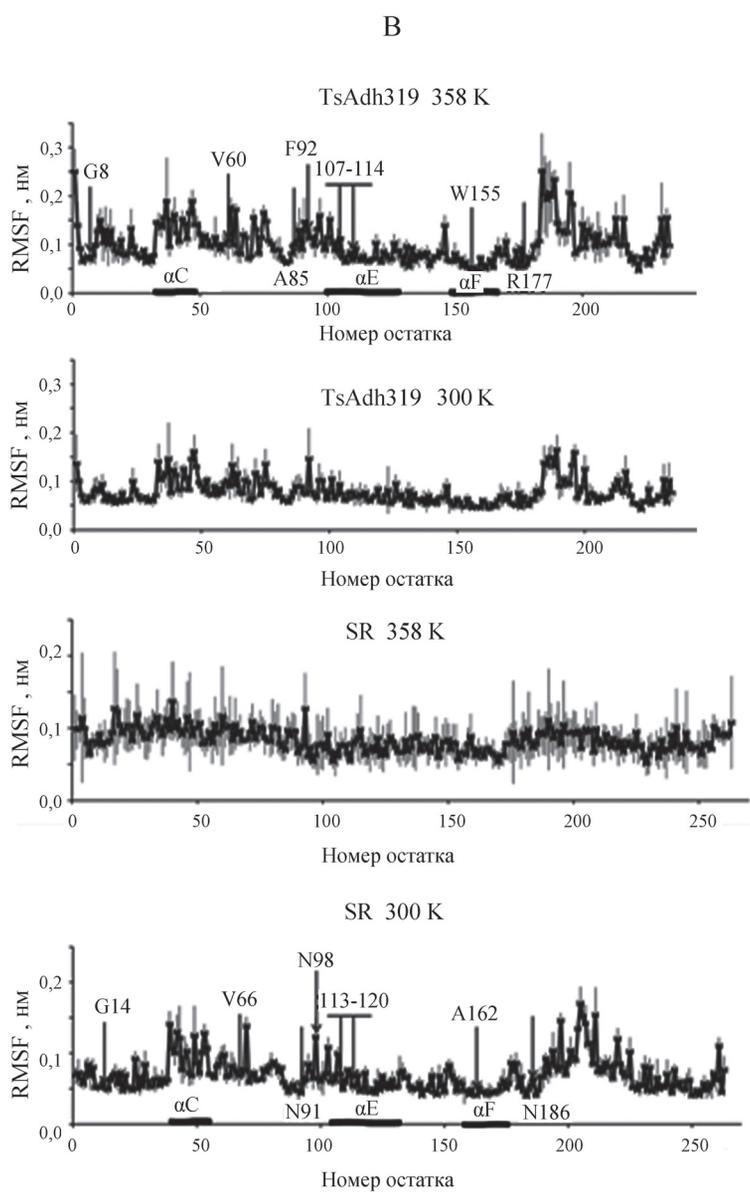
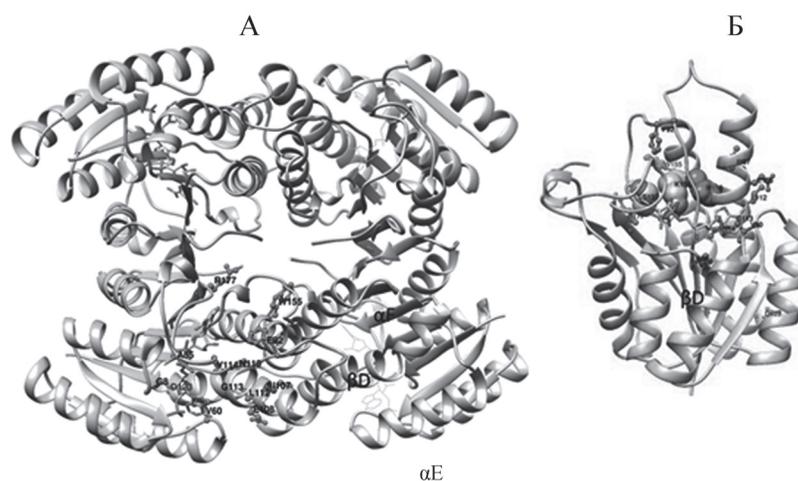
Т а б л и ц а 3

Содержание аминокислот в коре SDR. Белки из термофилов выделены серым цветом. Структуры белков из базы данных PDB отмечены звездочкой (*), остальные структуры белков построены методом моделирования по гомологии

Белок (организм)	R, %	E, %	K, %	Y, %	F, %	L, %
3TN7 (<i>Thermococcus sibiricus</i> *)	5,02	6,57	6,42	11,84	12,54	20,15
1VL8 (<i>Thermotoga maritime</i> *)	3,81	5,44	6,39	11,44	14,50	15,64
16V0J1 (<i>Pyrococcus furiosus</i> *)	3,97	6,18	6,96	13,93	11,87	17,85
2JAH (<i>Streptomyces clavuligerus</i> *)	6,96	4,70	4,76	6,50	4,76	19,44
M9XCL1 (<i>Meiothermus ruber</i>)	3,93	2,87	4,86	9,79	12,47	22,01
E1QTT1 (<i>Vulcanisaeta distributa</i>)	2,96	3,12	5,25	11,93	8,70	12,10
A0A1J0LQZ9 (<i>Thermus brockianus</i>)	4,87	5,61	4,99	3,33	9,49	29,10
G9MBD3 (<i>Thermus thermophilus</i>)	7,20	4,77	3,90	4,97	15,47	16,68
WP_051345837.1 (<i>Thermodesulfobivrio islandicus</i>)	2,35	4,90	8,42	5,97	8,16	14,64
UPI00053B799F (<i>Geobacillus subterraneus</i>)	5,79	4,68	4,59	6,84	15,70	11,66
3AI2 (<i>Gluconobacter frateurii</i> *)	2,43	3,02	5,13	7,69	12,45	14,28
3TFO (<i>Sinorhizobium meliloti</i> *)	4,02	3,69	3,56	1,81	3,63	13,86
3RIH (<i>Mycobacterium Abscessus</i> *)	2,36	2,36	1,32	7,62	8,34	18,98
ABK78467 (<i>Cenarchaeum symbiosum A</i>)	3,98	4,48	8,35	4,54	8,35	13,84
4RF2 (<i>Lactobacillus Kefir</i> *)	2,73	3,77	6,71	7,34	12,79	11,74
3UVE (<i>Mycobacterium Avium</i> *)	3,93	2,35	5,02	5,06	8,31	12,65
WP_097768885.1 (<i>Escherichia coli</i>)	5,46	4,83	5,14	3,20	3,39	13,80
3IAH (<i>Salmonella enterica subsp. *</i>)	3,25	3,03	3,25	10,61	7,36	22,08
V6T0C6 (<i>Bacillus sp. 17376</i>)	1,59	5,36	7,90	6,79	9,39	12,31
Q1QE17 (<i>Psychrobacter cryohalolentis (strain K5)</i>)	2,86	4,29	3,22	10,88	11,70	20,09

белка, что дополнительно стабилизирует белок [5, 6]. Адаптация белков (ферментов) к функционированию в экстремальных условиях достигается также за счет изменения и перераспределения контактов и связей внутри белковой глобулы. Сравнительный анализ структуры и состава гидрофобного кора термофильных и мезофильных SDR показал, что кор термофильных SDR имеет больший объем за счет большего содержания крупных гидрофобных остатков (L, K, F, Y), относительно кора мезофильных SDR.

Общего изменения содержания лизина в группе термофильных SDR относительно мезофильных SDR не наблюдается (табл. 1), однако происходит перераспределение лизина по структуре термостабильных SDR: количество лизина увеличивается в области кора (табл. 3). Значительный вклад в формирование кора термофильных SDR вносят также заряженные остатки R и E. Таким образом, благодаря увеличению доли заряженных остатков термофильных SDR (по сравнению с мезофильными) в коре при высокой температуре



А – структура тетрамера TsAdh319; Б – структура мономера TsAdh319 (для одной субъединицы подписаны остатки с низким значением RMSF при 358 К по сравнению с 300 К, сферами выделены остатки активного центра); В – RMSF остатков TsAdh319, SR при разных значениях температуры

Т а б л и ц а 4

Средние значения RMSD (RMSD – root-mean-square deviation, среднеквадратичное отклонение) и стандартного отклонения (Å) для TsAdh319 и гомологов, при температуре 300 и 358 К

Подсистема	TsAdh319	TmDH	SR
Белок, 300 К	2,36 ± 0,06	1,16 ± 0,05	1,62 ± 0,03
Активный центр, 300К	0,9 ± 0,01	1 ± 0,01	1 ± 0,09
Белок, 358К	1,77 ± 0,03	1,95 ± 0,06	2,97 ± 0,12
Активный центр, 358К	1,4 ± 0,01	1,4 ± 0,01	1,83 ± 0,3

происходит перераспределение водородных связей, стабилизирующее термобильные SDR [6].

Для изучения особенностей конформационной подвижности короткоцепочечной дегидрогеназы TsAdh319 из полиэкстремофильного организма *Thermococcus sibiricus* (pdbcode 3TN7), а также среди ближайших гомологов (из термобильной бактерии *Thermotoga maritima* (pdbcode 1VL8) и мезофильной бактерии *Gluconobacter frateurii* (pdbcode 3AI2)) в разных температурных режимах был проведен расчет и анализ траекторий молекулярной динамики. Каждая система состояла из белка (тетрамеры без лигандов), ионов и водного окружения (тип воды TIP4P). Для проведения расчетов применяли программный пакет Gromacs 4 [13], силовое поле OPLS-AA [14]. Для расчетов использовали додекаэдрические расчетные ячейки. Размер ячейки подбирали таким образом, чтобы наименьшее расстояние от белка до границы ячейки составило не менее 3,4 нм. Релаксацию каждой системы проводили, используя стохастическую динамику, по следующему протоколу: температура 300 К, шаг интегрирования 1 fs, давление 1 бар (баростат Берендсена), радиус обрезания для ван-дер-ваальсовых взаимодействий составил 18 Å. Релаксацию систем при значениях температуры 300 и 358 К проводили по описанному протоколу в течение 10 нс. Далее расчет проводили с помощью интегратора Верле, расчетная длина траектории 30 нс, шаг интегрирования составил 1 и 0,5 фс для 300 и 358 К соответственно. Последние 10 нс траекторий были использованы для анализа конформационных изменений.

Анализ среднеквадратичного отклонения (табл. 4) выявил, что структура TsAdh319 конфор-

мационно более подвижна при 300 К, по сравнению с гомологами. Вопреки распространенному убеждению о жесткости структуры термостабильных белков в нормальных условиях [15], структура супертермостабильной TsAdh319 более гибкая при 300 К, чем при 358 К: RMSD TsAdh319 при 300 К на 25% больше, чем при 358 К.

Значения RMSF (root-mean-square fluctuation, среднеквадратичная флуктуация) показывают (рисунок), что для структуры TsAdh319 характерна высокая степень флуктуаций для остатков G8, V60, A85, F92, I107–114, W155, R177 при 300 К, по сравнению с 358 К. Согласно полученным данным RMSF, величина флуктуаций остатков активного центра TsAdh319 при 358 К соответствует значению RMSF мезофильной SR при 300 К (рисунок). Таким образом, для SR и TsAdh319 конформационная подвижность остатков активного центра схожа при температуре, близкой к условиям обитания организма. После нагрева до 358 К RMSF остатков активного центра SR возрос (рисунок).

Таким образом, сравнительный анализ SDR показал, что изменения в аминокислотном составе приводят к такому распределению остатков в структуре, которое способствует стабилизации и сохранению функциональных свойств термобильных SDR при высокой температуре. Результаты молекулярной динамики показали, что структуры термостабильных SDR стабилизированы при высокой температуре, при этом значение флуктуаций функционально значимых остатков активного центра термобильной TsAdh319 при 358 К соответствует значениям мезофильного SR при 300 К.

Авторы благодарят Ф. Индукаева за помощь в обработке данных.

Работа выполнена частично при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 16-34-60252, Попинако А.В.), Минобрнауки (2.6815.2017/6.7 Антонов М.Ю.). Для расчетов использовали вычислительные ресурсы суперкомпьютерного комплекса МГУ имени М.В. Ломоносова [16] и оборудование центра коллективного пользования «Комплекс моделирования и обработки данных исследовательских установок мега-класса» НИЦ «Курчатовский институт», <http://ckp.nrcki.ru/>.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dumorne K., Cordova D.C., Astorga-Elo M., Rengathan P. // *J. Microbiol. Biotechnol.* 2017. Vol. 27. P. 649. doi:10.4014/jmb.1611.11006.
2. Roulling F., Godin A., Cipolla A., Collins T., Miyazaki K., Feller G. // *Extremophiles.* 2016. Vol. 20. P. 621. doi:10.1007/s00792-016-0851-9.
3. Feller G. // *J. Phys. Condens. Matter.* 2010. Vol. 22. 323101. doi:10.1088/0953-8984/22/32/323101.
4. Cipolla A., Delbrassine F., Da Lage J.-L., Feller G. // *Biochimie.* 2012. Vol. 94. P. 1943. doi:10.1016/j.biochi.2012.05.013.
5. Bezsudnova E.Y., Boyko K.M., Polyakov K.M., Dorovatovskiy P.V., Stekhanova T.N., Gumerov V.M., et al. // *Biochimie.* 2012. Vol. 94. P. 2628. doi:10.1016/j.biochi.2012.07.024.
6. Bezsudnova E.Y., Petrova T.E., Popinako A.V., Antonov M.Y., Stekhanova T.N., Popov V.O. // *Biochimie.* 2015. Vol. 118. P. 82. doi:10.1016/j.biochi.2015.08.010.
7. Paiardini A., Sali R., Bossa F., Pascarella S. // *BMC Struct. Biol.* 2008; 8: 14. doi:10.1186/1472-6807-8-14.
8. Gates Z.P., Baxa M.C., Yu.W., Riback J.A., Li H., Roux B., et al. // *Proc Natl Acad Sci.* 2017. Vol. 114: P. 2241. doi:10.1073/pnas.1609579114.
9. Matthews B.W., Nicholson H., Becktel W.J. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 1987. Vol. 84. P. 6663. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3477797/>.
10. Tych K.M., Batchelor M., Hoffmann T., Wilson M.C., Hughes M.L., Paci E., et al. // *Langmuir.* 2016. Vol. 32. P. 7392; doi:10.1021/acs.langmuir.6b01550.
11. Popinako A., Antonov M., Tikhonov A., Tikhonova T., Popov V. // Lei B, editor. *PLoS One.* 2017. Vol. 12. P. e0177392; doi:10.1371/journal.pone.0177392.
12. Bezsudnova E.Y., Boyko K.M., Polyakov K.M., Dorovatovskiy P.V., Stekhanova T.N., Gumerov V.M., et al. // *Biochimie.* 2012; 94: 2628–2638. doi:10.1016/j.biochi.2012.07.024.
13. Pronk S., Páll S., Schulz R., Larsson P., Bjelkmar P.R., et al. // 2013; 29: 845–854. doi:10.1093/bioinformatics/btt055.
14. Kaminski G.A. // *J. Phys. Chem. B.* 2005. Vol. 109. P. 5884; doi:10.1021/jp050156r.
15. Siddiqui K.S., Thomas T. // *Protein Adaptation in Extremophiles.* Nova Publishers. 2008.
16. Sadovnichy V., Tikhonravov A., Voevodin V., Opanasenko V. *Supercomputing at Moscow State University.* In: Chapman & Hall/CRC Computational Science, editor. *Contemporary High Performance Computing: From Petascale toward Exascale* // Boca Raton, United States: CRC Press. 2013. P. 283.

Поступила в редакцию 21.02.18

THE ROLE OF CHARGED RESIDUES IN THE STRUCTURAL ADAPTATION OF SHORT-CHAIN ALCOHOLDEHYDROGENASE (SDR) FROM THERMOPHILIC ORGANISMS TO HIGH TEMPERATURES

A.V. Popinako¹, M.Yu. Antonov², E.Yu. Bezsudnova¹, V.O. Popov^{1,3}

(¹ Federal Research Centre «Fundamentals of Biotechnology» of the Russian Academy of Sciences; ² M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; ³ National Research Centre «Kurchatov Institute»; e-mail: popinakoav@gmail.com)

Understanding the adaptation mechanisms of proteins from extremophiles paves the way for development of new biocatalysts resistant to extreme proton deficit. In the present work, we study the structural adaptation of NADP-dependent short-chain alcohol dehydrogenases SDR (Short-chain Dehydrogenase/Reductase) to high temperatures. In this paper we present the results of the analysis of the amino acid composition of the SDR sequences, the results of the comparative analysis of the structural elements of the SDR from mesophiles and thermophiles, as well as the results of the molecular dynamics of the superthermostable short-chain alcohol dehydrogenase from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus sibiricus* (TsAdh319) and its homologues.

Key words: modeling, structural adaptation, thermophiles, mesophiles.

Сведения об авторах: Попинако Анна Владимировна – науч. сотр. группы молекулярного моделирования ФИЦ Биотехнологии РАН, канд. биол. наук (popinakoav@gmail.com); Антонов Михаил Юрьевич – науч. сотр. СВФУ им. М.К. Аммосова, канд. физ.-матем. наук (mikhail.antonoff@yandex.ru); Безсуднова Екатерина Юрьевна – ст. науч. сотр. лаборатории инженерной энзимологии ФИЦ Биотехнологии РАН, канд. хим. наук (eubez@yandex.ru); Попов Владимир Олегович – профессор ФИЦ Биотехнологии РАН, чл.-корр. РАН, National Research Centre «Kurchatov Institute», докт. хим. наук (vpopov@inbi.ras.ru).