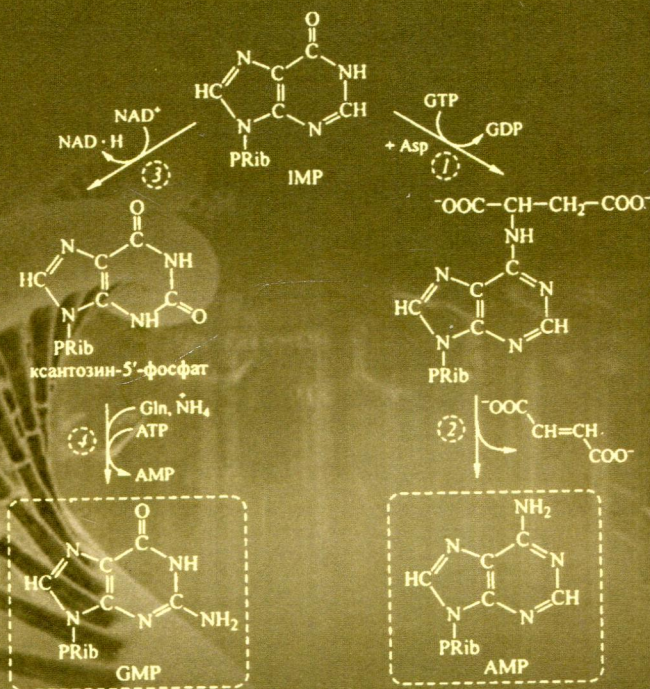


В.Ж. Цыренов

БИОТЕХНОЛОГИЯ НУКЛЕОТИДОВ микробиологический синтез



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ТЕХНОЛОГИЙ И УПРАВЛЕНИЯ

В.Ж. ЦЫРЕНОВ

**БИОТЕХНОЛОГИЯ
НУКЛЕОТИДОВ:
микробиологический синтез**

Ответственный редактор
д-р биол. наук *А.М. Безбородов*



НОВОСИБИРСК
ИЗДАТЕЛЬСТВО СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

2014

УДК 602.4: 577.113.3.
ББК 30.16:24.239
Ц 97

Рецензенты:

заведующий кафедрой биохимии и бионанотехнологий
Московского государственного университета тонкой химической технологии
им. М.В. Ломоносова, академик РАН, д-р хим. наук, профессор *В.И. Швец*,
главный научный сотрудник Института биохимии им. А.Н. Баха РАН,
д-р биол. наук, профессор *Д.Н. Островский*

Цыренов В.Ж.

Ц 97 Биотехнология нуклеотидов: микробиологический
синтез / отв. ред. А.М. Безбородов; М-во образования и
науки РФ, Вост.-Сиб. гос. ун-т технологий и управления. —
Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2014. — 355 с.

ISBN 978–5–7692–1385–4.

В монографии рассматриваются пути биосинтеза нуклеотидов и нуклеотидных коферментов у микроорганизмов, их регуляция и взаимосвязь с другими метаболическими путями. Показаны теоретические предпосылки исследования этих путей для сверхсинтеза указанных соединений, а также достижения и перспективы применения прямого биосинтеза и синтеза их предшественников. Приведены конкретные примеры получения нуклеозидфосфатов, нуклеотидных коферментов и аналогов нуклеотидов.

Монография предназначена для специалистов в области биотехнологии, микробиологии и биохимии, а также преподавателей и студентов вузов.

Табл. 67, ил. 62, библиогр. назв. 650

*Утверждено к печати Редакционно-издательским советом
Восточно-Сибирского государственного университета технологий
и управления*

ISBN 978–5–7692–1385–4

© Цыренов В.Ж., 2014
© Оформление. Издательство СО РАН,
2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. МЕТАБОЛИЗМ 5-ФОСФОРИБОЗИЛ-1-ПИРОФОСФАТА У МИКРООРГАНИЗМОВ	7
Свойства и регуляция ФРПФ-синтазы	10
Пути использования ФРПФ в клетке	18
Внутриклеточная концентрация (пул) ФРПФ	22
Глава 2. DE NOVO ПУТЬ БИОСИНТЕЗА НУКЛЕОЗИДФОСФАТОВ	26
De novo синтез инозин-5'-монофосфата	27
Биосинтез аденозин- и гуанозинфосфатов из инозин-5'-монофосфата	32
Биосинтез аденозин-5'-монофосфата	—
Биосинтез гуанозин-5'-монофосфата	34
Биосинтез аденозин-5'-трифосфата и гуанозин-5'-трифосфата ..	35
Образование инозин-5'-монофосфата в реакциях взаимопревращения нуклеотидов	38
Биосинтез дезоксирибонуклеозидфосфатов	40
Глава 3. SALVAGE СИНТЕЗ ПУРИНОВЫХ РИБОНУКЛЕОТИДОВ ..	42
Физиологическое значение salvage синтеза	43
Основные пути salvage синтеза пуриновых рибонуклеотидов ..	47
Нуклеотидный фонд микроорганизмов	60
Глава 4. РЕГУЛЯЦИЯ БИОСИНТЕЗА ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ	66
Регуляция синтеза ферментов de novo пути	—
Регуляция активности ферментов de novo пути	69
Регуляция активности ферментов salvage синтеза	72
Регуляторное взаимодействие de novo биосинтеза нуклеотидов с их salvage синтезом	74
Метаболическое взаимодействие фолиевой кислоты и биосинтеза нуклеотидов	77
Особенности регуляции биосинтеза нуклеотидов у <i>Corynebacterium ammoniagenes</i>	80
Глава 5. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ НУКЛЕОЗИДМОНОФОСФАТОВ	82
Инозиновая кислота	—
Ксантозин-5'-монофосфат	103

	Гуанозин-5'-монофосфат	105
	Циклический аденозин-3', 5'-монофосфат	110
	Нуклеозидные антибиотики	117
Глава 6.	МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ АТФ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ	120
	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i> ATCC 6872	122
	Выделение продуцентов нуклеотидов из природных источников и их применение	130
	Пивные и пекарские дрожжи	144
	Метилотрофные дрожжи	146
	<i>Escherichia coli</i>	151
	Хроматофоры фотосинтетических бактерий	152
	Цианобактерии	153
	<i>Bacillus stearothermophilus</i>	154
	Дрожжи и <i>Escherichia coli</i> в биосинтезе дезоксирибонуклеозид-фосфатов	—
Глава 7.	ОСОБЕННОСТИ КАТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ У ПРОДУЦЕНТОВ НУКЛЕОТИДОВ	156
	О некоторых особенностях катаболизма глюкозы у коринеподобных бактерий	—
	Особенности катаболизма глюкозы у продуцентов нуклеозид-фосфатов в связи с их способностью к сверхсинтезу рибозо-5-фосфата	162
Глава 8.	НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ПОЛИФОСФАТЫ И ПИРОФОСФАТ И ИХ РОЛЬ В БИОТЕХНОЛОГИИ	174
	Неорганические полифосфаты как доноры макроэргических фосфатных групп	175
	Роль полифосфатов в биотехнологии. Экологическая биотехнология	188
	Перспективы использования полифосфат-метаболизирующих ферментов для аналитических целей и для синтеза биологически активных соединений	194
	Полифосфаты в сельском хозяйстве и пищевой промышленности	196
	Неорганический пирофосфат и использование его в качестве донора макроэргических фосфатных групп	197
	Роль неорганических полифосфатов и пирофосфата в фосфорилировании нуклеозидмонофосфатов	203
	Динамика накопления и использования неорганических полифосфатов и пирофосфата при микробиологическом синтезе АТФ	205
	Исследование активности основных ферментов обмена полифосфатов	209
	Выделение и очистка фермента пирофосфат: АДФ-фосфотрансферазы	211
Глава 9.	БИОСИНТЕЗ НАД У МИКРООРГАНИЗМОВ	218
	Структура и физико-химические свойства НАД и его применение	—

Пути биосинтеза и распада НАД у микроорганизмов	220
De novo синтез НАД	221
Salvage синтез НАД	224
Глава 10. СВОЙСТВА И РЕГУЛЯЦИЯ ФЕРМЕНТОВ SALVAGE СИНТЕЗА НАД У МИКРООРГАНИЗМОВ	230
Общая характеристика ферментов salvage синтеза НАД	—
Никотинатфосфорибозилтрансфераза: выделение, свойства и регуляция	236
Аденилаткиназа: выделение, свойства и регуляция	246
НАД-синтетаза	252
НАД-киназа	254
Глава 11. МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АДЕНИЛАТКИНАЗЫ И НИКОТИНАТФОСФОРИБОЗИЛТРАНСФЕРАЗЫ В УСЛОВИЯХ СВЕРХСИНТЕЗА НАД У КОРИНЕПОДОБНЫХ БАКТЕРИЙ	257
Особенности метаболической регуляции активности аденилаткиназы в условиях микробиологического сверхсинтеза НАД	—
Особенности метаболической регуляции никотинатфосфорибозилтрансферазы в условиях микробиологического сверхсинтеза НАД	266
Глава 12. БИОТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ НАД	276
Микробиологический синтез с помощью коринеподобных бактерий	—
Оптимизация среды культивирования для биосинтеза НАД	282
Химический состав НАД-содержащей культуральной жидкости коринеподобных бактерий. Выделение и очистка НАД на ионитах	285
Микробиологический синтез НАД с помощью дрожжей	292
Физико-химический и ферментативный методы получения НАД	297
Методы получения никотинамидных коферментов из тканей животных и растений	300
Микробиологический синтез флавиновых нуклеотидов	301
ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Закономерности физиолого-биохимических процессов микробиологического синтеза нуклеотидов	305
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	323