

ЕЖЕГОДНИК
«УСПЕХИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ»

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ (45-й том, 2005 год)

А. В. Финкельштейн, Д. Н. Иванов, О. В. Галзитская.

Предсказание скоростей и ядер сворачивания глобулярных белков на основе теории их самоорганизации

стр. 3-36

Аминокислотная последовательность определяет пространственную структуру белка. Однако ответ на вопрос «как белковая цепь ухитряется найти свою структуру – среди астрономического числа возможных – за те секунды, что отпущены природой на ее самоорганизацию?» долгое время не давался в руки и потребовал больших усилий экспериментаторов и теоретиков. Полученная в результате этих усилий общая теория самоорганизации глобулярных белков не только ответила на поставленный выше вопрос, но и открыла пути для предсказания скоростей и ядер сворачивания конкретных белков.

Ил. 11, библиогр. 87 назв.

А. В. Иванов, А. О. Кузякин, С. Н. Кочетков.

Молекулярная биология вируса гепатита С

стр. 37-85

В обзоре приводятся последние данные о функционировании вируса гепатита С. Рассматривается структура вириона и генома ВГС, структура и функция вирусных белков, а также основные этапы жизненного цикла вируса — взаимодействие вирус — клетка и интернализация вируса, репликация и трансляция ВГС, протеолитический процессинг полипротеина-предшественника и сборка вирусной частицы.

Табл. 1, ил. 11, библиогр. 433 назв.

Ю. Ю. Агапкина, Т. А. Приказчикова, М. А. Смоллов, М. Б. Готтих.

Структура и функции интегразы ВИЧ-1

стр. 87-122

В обзоре рассмотрена структура и функции одного из ферментов ВИЧ-1 – интегразы. Интеграза осуществляет встраивание (интеграцию) вирусной кДНК в геном зараженной клетки. В настоящее время интеграза является одной из основных мишеней для создания новых специфических препаратов против ВИЧ 1. В связи с этим изучению структуры самой интегразы и ее комплекса с ДНК, а также механизму функционирования этого фермента уделяется значительное внимание. Необходимо отметить, что до настоящего времени не проведен рентгеноструктурный анализ полноразмерного каталитически активного белка, поэтому представлены рентгеноструктурные данные отдельных доменов интегразы, а

также рассмотрены возможные структуры фермента и его комплекса с ДНК, полученные методом молекулярного моделирования. Кроме того, подробно разбираются реакции, катализируемые интегразой, а представлены данные о механизме функционирования интегразы.

Табл. 1, ил. 16, библиогр. 115 назв.

М. В. Скулачев.

Внутренняя инициация трансляции – разнообразие механизмов и возможная роль в жизнедеятельности клетки

стр. 123-172

Основной темой обзора является альтернативный, 5'-независимый способ инициации трансляции в эукариотических клетках. Инициация белкового синтеза подавляющего большинства эукариотических мРНК происходит с непосредственным участием 5'-конца мРНК по так называемому кэп-зависимому механизму. Этот механизм описывается «сканирующей моделью», основные детали которой подробно рассмотрены в настоящем обзоре. Однако наибольшее внимание в обзоре уделено альтернативному механизму инициации синтеза белка – кэп-независимой (внутренней) инициации трансляции. Этот способ инициации подразумевает связывание рибосомы с некоторым внутренним участком мРНК, что делает возможной инициацию синтеза белка на внутренней (5'-дистальной) открытой рамке считывания. Рассмотрены различные механизмы внутренней инициации трансляции, подходы к их классификации и сделаны предположения о биологической роли этого механизма в жизни эукариотической клетки. В обзоре также рассмотрены основные изменения, происходящие с трансляционным аппаратом клетки в стрессовых условиях. Более подробно обсуждается механизм работы и роль внутренней инициации трансляции при апоптозе.

Табл. 2, ил. 5, библиогр. 241 назв.

М. А. Островский.

Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения

стр. 173-204

Можно выделить три основных физиологических феномена, которые обеспечивают молекулярные механизмы фоторецепции – это фототрансдукция, световая и темновая адаптация и цветоразличение. Ключевая роль во всех этих феноменах принадлежит молекуле зрительного пигмента. В обзоре основное внимание уделено структуре, фотопревращениям и функции зрительного пигмента родопсина, в особенности его хромофорной группе – 11-цис ретиналю.

Фотобиологический парадокс зрения как фотобиологического процесса состоит в том, что свет способен выступать не только как носитель информации, но и как фактор потенциального риска. При определенных условиях свет способен оказать на структуры глаза повреждающее действие. Поэтому в ходе эволюции, наряду с совершенной физиологической системой зрительной рецепции, возникла и совершенствовалась сложная

система защиты структур глаза от опасности светового повреждения. Эффективная фотопротекторная система способна разрешить этот естественный фотобиологический парадокс зрения. В то же время, нарушения в любом из ее звеньев способны привести к патологии органа зрения. В таком случае свет может приобрести роль усугубляющего фактора в развитии заболеваний сетчатки, в частности такого тяжелого и распространенного заболевания как старческая макулярная дегенерация сетчатки. В обзоре подробно рассматриваются как молекулярные механизмы, лежащие в основе потенциальной опасности повреждающего действия света на структуры глаза, так и основные компоненты физиологической фотопротекторной системы: постоянное обновление наружных сегментов палочек и колбочек, антиоксидантная система и оптические среды глаза, в первую очередь хрусталика. Рассматриваются также физиологические требования к оптическим спектральным характеристикам искусственных хрусталиков глаза – интраокулярных линз, а также клинический опыт длительного применения таких желтых интраокулярных линз, предложенных нами около 20 лет назад.

Табл. 1, ил. 15, библиогр. 96 назв.

Ю. В. Берцова, О. В. Демин и А. В. Богачев.

Дыхательная защита нитрогеназного комплекса у *Azotobacter vinelandii*

стр. 205-234

Нитрогеназный комплекс, осуществляющий реакцию восстановления молекулярного азота, исключительно чувствителен к повреждающему действию кислорода. Поэтому большинство способных к азотфиксации бактерий осуществляют эту реакцию в анаэробных либо в микроаэробных условиях. Лишь микроорганизмы рода *Azotobacter* способны эффективно восстанавливать молекулярный азот при высоких концентрациях O_2 в окружающей среде. Настоящий обзор посвящен описанию набора уникальных биохимических и морфологических особенностей *A. vinelandii*, позволяющего этой бактерии защищать нитрогеназный комплекс от инактивации кислородом. Ведущая роль в данном процессе принадлежит дыхательной цепи, состоящей из несопряженной NADH:хиноноксидоредуктазы и хинолоксидазы bd-типа. Исключительно высокая активность этой цепи позволяет *A. vinelandii* снижать концентрацию кислорода в цитоплазме до такого низкого уровня, при котором нитрогеназный комплекс уже не испытывает повреждающего действия O_2 .

Ил. 3, библиогр. 90 назв.

А. М. Рубцов.

Са-АТРаза саркоплазматического ретикула: молекулярная организация, механизм функционирования и особенности регуляции активности

стр. 235-268

В кратком обзоре обсуждается современное состояние некоторых проблем, связанных с функционированием Са-АТРаза саркоплазматического ретикула (SERCA), одного из наиболее изученных ферментов из обширного семейства ион-транспортирующих АТРаз Р-типа. Рассматриваются особенности молекулярной организации, механизм действия и

способы регуляции активности разных изоформ фермента. Основное внимание уделяется последним достижениям в исследовании третичной структуры Са-АТФазы, ее доменной организации и конформационным переходам, сопровождающим перенос Ca^{2+} через мембрану, олигомерной организации, особенностям кинетического поведения, белкам – регуляторам ее активности, а также возможным механизмам сезонных изменений активности SERCA скелетных мышц животных, впадающих в зимнюю спячку.

Ил. 7, библиогр. 169 назв.

С. А. Прошкин, Г. В. Шпаковский.

Ядерные РНК-полимеразы I, II и III: структура и функции

стр. 269-306

В последнее десятилетие накоплен большой объем генетических, биохимических и структурных данных о строении и функционировании многосубъединичных РНК-полимераз. Эукариотические организмы имеют три РНК-полимеразы (I, II и III), локализованные в ядрах клеток и считывающие разные наборы генов. Ядерные РНК-полимеразы I-III – сложные гетеромультимерные комплексы, состоящие из 12–17 субъединиц. Обзор посвящен организации этих ферментов транскрипции эукариот, структурным и функциональным особенностям как самих ядерных РНК-полимераз I-III, так и каждого из составляющих их компонентов.

Табл. 1, илл. 4, библиогр. 179 назв.

Ю. В. Ершов.

Метилэритритолфосфатный (немевалонатный) путь биосинтеза изопреноидов

стр. 307-354

В обзоре подробно рассмотрен метилэритритолфосфатный (МЕР путь) биосинтеза изопреноидов, соединений, участвующих в процессах фотосинтеза и трансформации энергии, роста и развития, регуляции стабильности мембран и др. Помимо описания истории открытия, суммированы результаты исследований по энзимологии МЕР-пути и его регуляции. Проводится сравнение с мевалонатным путем биосинтеза изопреноидов. Приводятся данные по распространению и компартментации двух известных путей биосинтеза и возможности их модификаций. Обсуждаются медицинские аспекты, связанные с функционированием МЕР-пути у большой группы патогенных организмов – возбудителей ряда опаснейших заболеваний (малярии, туберкулеза, чумы, сибирской язвы, сифилиса и др.) и его отсутствием у человека и животных. Специфические ингибиторы МЕР-пути, вероятно, составят новый класс антибиотиков и будут сочетать высокую эффективность действия с низкой токсичностью (описано успешное применение одного из таких ингибиторов – фосмидомицина при лечении малярии). Обсуждаются возможные направления будущих исследований МЕР-пути.

Табл. 1., ил. 4. библиогр. 216 назв.

Е. А. Свиридов, Т. А. Телегина.

Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете

стр. 355-390

Обзор сконцентрирован на анализе современных данных, касающихся биологических функций неоптерина и его восстановленных форм в организме человека. Активированные моноциты/макрофаги экскретируют большие количества неоптерина, что позволяет использовать его в качестве диагностического маркера при ряде патологий, перечень которых приведен в обзоре. Проанализированы причины увеличения концентрации неоптерина и его восстановленных форм в организме человека в случае активации иммунной системы. Показано, что неоптерин и 7,8-дигидронеоптерин являются не инертными маркерами, отражающими лишь степень напряженности иммунного ответа, но накопленные экспериментальные данные позволяют говорить о них как об активных участниках реакций клеточного иммунитета. Рассмотрены антиоксидантные и прооксидантные свойства птеринов, уделено внимание также явлению низкой продукции оксида азота активированными моноцитами/макрофагами человека, сопряженной с избыточным синтезом неоптерина и его восстановленных форм.

Табл. 1, ил. 5, библиогр. 296 назв.

Н. Н. Зубова, А. П. Савицкий.

Молекулярные клеточные сенсоры, созданные на основе цветных флуоресцирующих белков. I. Сенсоры pH, ионов Cl^- , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+}

стр. 391-454

Цветные флуоресцирующие белки (ЦФБ) – уникальные генетические маркеры для изучения молекулярных процессов в живых клетках, тканях и организмах. Эти белки могут быть гетерологически экспрессированы в любых клетках и для появления их флуоресценции не требуется каких-либо дополнительных ферментов или кофакторов, за исключением кислорода. Использование индикаторов на основе ЦФБ позволяет изучать локализацию различных белков внутри клетки, природу белок–белковых взаимодействий, определять концентрацию низкомолекулярных метаболитов, некоторых металлов (Ca, Zn, Cu) и pH внутренней среды. Особые преимущества молекулярных сенсоров проявляются при исследовании Ферстеровского переноса энергии (FRET) – широкий выбор донорно-акцепторных пар обеспечивается хорошим перекрытием спектров флуоресценции и поглощения в постоянно пополняющемся ряду цветных белков.

Табл. 7, ил. 9, библиогр. 136 назв.

Pro memoria.

К 100-летию со дня рождения академика А.Н.Белозерского

стр. 455-462