

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ

Т. М. Макарова, А. А. Богданов.

Рибосома как аллостерически управляемая молекулярная машина.

Рибосома как сложная молекулярная машина претерпевает существенные конформационные перестройки в процессе синтеза полипептидных цепей белков. В настоящем обзоре обсуждаются накопленные различными экспериментальными методами сведения о внутренней согласованности таких перестроек. Продemonстрировано, что аллостерическая регуляция охватывает все основные стадии работы рибосомы и связывает воедино удаленные на десятки и даже более сотни ангстрем функциональные элементы. Данные FRET позволили установить, что транслокация управляется преимущественно внутренним механизмом рибосомы, а не положением лигандов. Данные химического пробинга обнаружили взаимосвязь таких удаленных участков, как декодирующий, пептидилтрансферазный и ГТФазный центры рибосомы. В то же время, несмотря на большой объем накопленных на сегодня экспериментальных данных, многие детали и механизмы обнаруженных явлений до сих пор остаются не известными. Анализ этих данных показывает, что для расшифровки механизмов аллостерической регуляции работы рибосомы необходимо развитие новых подходов.

Илл. 4, библиогр. 92 назв.

Е. Ю. Безсуднова, К. М. Бойко, В. О. Попов.

Свойства бактериальных и архейных трансаминаз разветвленных аминокислот.

Трансаминазы разветвленных аминокислот (branched-chain amino acid aminotransferases, BCAT) катализируют обратимое стереоселективное трансаминирование разветвленных аминокислот (BCAA), L-лейцина, L-валина и L-изолейцина. Катализируемое BCAT трансаминирование протекает по механизму «пинг-понг» при участии кофактора пиридоксаль 5'-фосфата (PLP). От остальных (S)-селективных трансаминаз BCAT отличаются строением белковой глобулы и организацией PLP-связывающего сайта (IV тип трехмерной укладки PLP-ферментов). Каталитическое превращение происходит на ге-стороне кофактора в отличие от катализа на si-стороне

кофактора у остальных (S)-селективных трансаминаз. В то же время ВСАТ – единственные трансаминазы IV типа укладки, которые проявляют (S)-специфичность. Кроме положения кофактора, характеристической особенностью ВСАТ являются реализация в активном центре принципа двойного субстратного узнавания по механизму «ключ–замок», что позволяет связывать такие разные субстраты как разветвленные аминокислоты и α -кетоглутарат. Другой особенностью ВСАТ является связывание α -COOH группа субстрата на Р-стороне активного центра вблизи фосфатной группы PLP. У прочих трансаминаз I и IV типов укладки отрицательно заряженная фосфатная группа PLP и α -COOH субстрата разнесены в пространстве. ВСАТ-ключевые ферменты метаболизма ВСАА во всех организмах. В настоящем обзоре проанализированы субстратная специфичность и структурно-функциональные особенности бактериальных и архейных ВСАТ, которые от эукариотических ВСАТ отличаются широкой субстратной специфичностью, диапазоном температурного оптимума трансаминирования и активностью с пируватом в качестве второго субстрата. Учитывая возможности применения трансаминаз в стереоселективном синтезе, в обзоре приведены исследования в области биотехнологического использования ВСАТ.

Табл. 2, илл. 7, библиогр. 109 назв.

Н. Н. Случанко, Ю. Б. Слонимский, Е. Г. Максимов.

Особенности белок-белковых взаимодействий в механизме фотозащиты цианобактерий.

Фотозащитные механизмы цианобактерий характеризуются рядом особенностей, связанных со строением их водорастворимых антенных комплексов – фикобилисом (ФБС). При переносе энергии возбуждения от ФБС к хлорофиллу реакционных центров фотосистем реализуется принцип «энергетической воронки», что позволяет регулировать поток энергии за счет специализированного взаимодействия ядра ФБС с молекулой тушителя, способной эффективно диссипировать энергию электронного возбуждения в виде тепла. Роль тушителя выполняет кето-каротиноид в составе фотоактивного оранжевого каротиноид-связывающего белка (ОСР), являющегося также сенсором интенсивности светового потока. При высоком уровне инсоляции происходит обратимая фотоактивация ОСР, сопровождающаяся значительным изменением его структуры и спектральных характеристик. Именно эти конформационные изменения открывают возможность для белок-белковых взаимодействий между ОСР и ядром ФБС (активации фотозащитных механизмов) или белком восстановления

флуоресценции. Несмотря на то, что ОСР был открыт в 1981 году, до недавнего времени о конформации его активной формы, а также о свойствах гомологов его N и С доменов было известно совсем немного. Работы последних лет совершили прорыв в понимании структурно-функциональной организации ОСР и позволили открыть новые аспекты регуляции процессов фотозащиты у цианобактерий. Данный обзор посвящен белок-белковым аспектам взаимодействия основных участников фотозащитных реакций и некоторым свойствам представителей недавно открытых семейств гомологов ОСР.

Илл. 5, библиогр. 128 назв.

О. С. Никонов, Е. С. Черных, М. Б. Гарбер, Е. Ю. Никонова.
Энтеровирусы: классификация, вызываемые заболевания и направления разработки противовирусных средств.

Род *Enterovirus* объединяет часть маленьких (+)оц РНК-содержащих вирусов и подразделяется на 10 видов собственно энтеровирусов и три вида риновирусов. Эти вирусы являются возбудителями широчайшего спектра тяжелых, а подчас смертельно опасных эпидемических заболеваний высших позвоночных, в том числе человека. Их повсеместное распространение и высокая патогенность определяют необходимость активного поиска путей и способов противодействия энтеровирусным инфекциям. На сегодняшний момент не существует общепризнанных лекарственных средств, обладающих прямым противоэнтеровирусным действием, лечение вызываемых энтеровирусами заболеваний, таким образом, сводится к комплексу поддерживающих мероприятий и является симптоматическим. Все это делает крайне актуальным вопрос разработки препаратов, напрямую воздействующих на вирус и препятствующих его развитию и распространению в инфицированном организме. В данной обзорной статье мы освещаем актуальную классификацию энтеровирусов, касаемся наиболее распространенных энтеровирусных инфекций и их проявлений и рассматриваем текущую ситуацию в сфере разработки противоэнтеровирусных препаратов. Одной из наиболее перспективных мишеней для подобных антивирусных средств является вирусный внутренний сайт посадки рибосомы (IRES). Классификация этих элементов системы трансляции вирусной мРНК так же рассмотрена в данном обзоре.

Илл. 3, библиогр. 177 назв.

А. В. Летаров, Е. Е. Куликов.

Адсорбция бактериофагов на клетках бактерий.

Биологические функции вирионов бактериофагов сводятся к решению трех основных задач: обеспечить защиту вирусной нуклеиновой кислоты от воздействия факторов внеклеточной среды, произвести опознавание подходящего для репликации фага хозяина и обеспечить доставку нуклеиновой кислоты сквозь оболочки бактериальной клетки. В обзоре рассматриваются основные закономерности взаимодействия фаг – клетка на начальных этапах инфекции хвостатых бактериофагов, от обратимого связывания с рецепторами на поверхности до начала ввода фаговой ДНК. Приводятся данные о структуре и функционировании адсорбционных аппаратов фагов, об основных количественных характеристиках процесса адсорбции и о механизмах адаптации фагов и их хозяев друг к другу, действующих на этапе адсорбции.

Табл. 1, илл. 12, библиогр. 193 назв.

А. А. Славохотова, А. А. Шеленков, Я. А. Андреев,
Т. И. Одинцова.

Гевеиноподобные антимикробные пептиды растений.

Антимикробные пептиды растений представляют собой одни из древнейших компонентов врожденного иммунитета, обеспечивающего «первую линию обороны» хозяина при атаке патогенов. Данный обзор посвящен немногочисленному, но активно изучаемому в последнее время семейству гевеиноподобных пептидов, встречающихся у разнообразных одно- и двудольных растений. В обзоре подробно описаны все известные пептиды, принадлежащие к данному семейству, их структуры, функции и антимикробная активность. Отмечены основные характеристики, позволяющие выделить пептиды в отдельное семейство, и указаны особенности каждого из пептидов. Кроме того, рассмотрен механизм действия гевеиноподобных пептидов и их роль в защитной системе растений, а также применение данных молекул в биотехнологии и медицине.

Табл. 1, илл. 6, библиогр. 81 назв.

Э. И. Якупова, И. М. Вихлянцев, М. Ю. Лобанов,
О. В. Галзитская, А. Г. Бобылёв.

Об амилоидных свойствах титина.

В обзоре представлены данные о структурных и функциональных особенностях титина, о роли этого белка в определении механических свойств саркомеров и особенностях регуляции жесткостно-упругих

свойств его молекул, об амилоидной агрегации этого белка *in vitro* и возможности формирования внутримолекулярных амилоидных структур *in vivo*; описаны молекулярные механизмы защиты титина от агрегации его молекул в мышечных клетках. Анализ данных позволяет сделать предположение об амилоидных свойствах титина и формируемых им эластичных нитей.

Табл. 1, илл. 3, библиогр. 121 назв.

А. В. Черников, С. В. Гудков, А. М. Усачева, В. И. Брусков.
Экзогенный 8-оксо-7,8-дигидро-2'-дезоксигуанозин: биомедицинские свойства, механизмы действия, терапевтический потенциал.

8-Оксо-7,8-дигидрогуанин (8-охо-G) является ключевым биомаркером окислительного повреждения ДНК в клетке, его генотоксичность хорошо изучена. В последние годы появилось экспериментальное подтверждение того, что свободный 8-охо-G и содержащие 8-охо-G молекулы не являются лишь инертными продуктами репарации или деградации ДНК, но активно участвуют в процессах внутриклеточной сигнализации. В представленном обзоре систематизированы данные, указывающие на то, что свободный 8-охо-G и окисленная (содержащая 8-охо-G) внеклеточная ДНК выполняют в организме функции медиаторов стрессовой сигнализации, инициируя воспалительные и иммунные реакции с целью поддержания гомеостаза при действии внешних патогенов, тогда как экзогенный 8-оксо-7,8-дигидро-2'-дезоксигуанозин проявляет выраженные противовоспалительные и антиоксидантные свойства. В обзоре охарактеризованы известные механизмы действия окисленного гуанина и содержащих его молекул, обоснована перспективность их использования в качестве терапевтической мишени и лекарственного средства при лечении широкого спектра заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играют воспаление и окислительный стресс.

Табл. 1, илл. 3, библиогр. 121 назв.

Н. А. Васильева, Е. В. Локтюшов, М. Л. Бычков,
З. О. Шенкарев, Е. Н. Люкманова.

Трехпетельные белки семейства Lu6/uPAR: функциональное многообразие в рамках одного структурного мотива.

Открытие у высших животных белков семейства Lu6/uPAR, имеющих структурную гомологию с «трехпетельными» нейротоксинами яда змей, вызвало огромный интерес к этим молекулам и их роли в работе организма. Эти белки были обнаружены в нервной, иммунной, эндокринной и репродуктивной системах млекопитающих.

Существует два типа белков семейства Lu6/uPAR : ассоциированные с клеточной мембраной и секретируемые. Для некоторых из них (Lynx1 , SLURP-1 , SLURP-2 , Lypd6), также как и для α -нейротоксинов яда змей, мишенью действия являются никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, широко представленные как в нервной системе, так и в других тканях организма. Однако, для большинства белков семейства Lu6/uPAR мишени и механизм действия остаются неизвестными. В обзоре представлены данные о структурно-функциональных свойствах белков семейства Lu6/uPAR , выявляющие многообразие функций в рамках одного структурного мотива.

Илл. 4, библиогр. 92 назв.

В. Т. Валуев-Эллистон, С. Н. Кочетков.

Новые ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ-1: комбинаторный подход.

Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) является наиболее эффективным способом борьбы с ВИЧ-инфекцией. Ключевая мишень ВААРТ – обратная транскриптаза (ОТ) ВИЧ-1, именно против нее направлено действие 14 из 28 соединений одобренных FDA в качестве анти-ВИЧ препаратов. Ненуклеозидные ингибиторы ОТ (ННИОТ) ВИЧ-1 занимают особое место среди ингибиторов ОТ ВИЧ благодаря своей высокой специфичности к вирусному ферменту и уникальному механизму действия. Тем не менее, имеется тенденция к уменьшению их эффективности в связи с высокой изменчивостью ВИЧ-1 и образованию резистентных штаммов вируса, устойчивых к применяющимся в клинической практике ННИОТ ВИЧ. Одним из подходов к созданию новых ННИОТ ВИЧ, сочетающих в себе высокую ингибирующую активность с широким генетическим барьером к резистентности, является комбинаторный подход, когда варьирование заместителей в различных фрагментах исходной молекулы приводит к созданию высокоактивного соединения. Ярким примером такой работы, продолжающейся по сей день, является создание ННИОТ ВИЧ на основе производных пиримидинов, чему посвящен данный обзор.

Табл. 8, илл. 7, библиогр. 160 назв.

Д. В. Сотников, А. В. Жердев, Б. Б. Дзантиев.

Математическое моделирование биоаналитических систем.

Высокая аффинность и специфичность биологических рецепторов обуславливают востребованность и интенсивные разработки аналитических систем, основанных на их использовании. В связи с этим крайне важной становится и разработка теоретических представлений о механизмах функционирования таких систем, количественных закономерностях происходящих в них реакций и взаимосвязях между параметрами анализа и лиганд-рецепторного взаимодействия, лежащего в его основе. На сегодняшний день предложен ряд математических моделей, описывающих различные форматы биоаналитических методов, однако практически отсутствует сравнительная характеристика этих моделей – принимаемых в них допущений и прогностических выводов. В настоящем обзоре предложена оригинальная система критериев, позволяющая однозначно упорядочить многообразие методов биохимического анализа, и систематизированы классические и современные работы по их моделированию. Основное внимание в обзоре уделено иммунохимическим системам анализа как наиболее распространенным и востребованным. Рассмотрены возможности аналитического и численного моделирования, возможности оценки минимальных концентраций, выявляемых биоаналитическими системами, рекомендации по выбору условий проведения анализа.

Табл. 1, илл. 4, библиогр. 92 назв.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Т. М. Макарова, А. А. Богданов.</i> Рибосома как аллостерически управляемая молекулярная машина	3
<i>Е. Ю. Безсуднова, К. М. Бойко, В. О. Попов.</i> Свойства бактериальных и архейных трансаминаз разветвленных аминокислот	33
<i>Н. Н. Случанко, Ю. Б. Слонимский, Е. Г. Максимов.</i> Особенности белок-белковых взаимодействий в механизме фотозащиты цианобактерий	71
<i>О. С. Никонов, Е. С. Черных, М. Б. Гарбер, Е. Ю. Никонова.</i> Энтеровирусы: классификация, вызываемые заболевания и направления разработки противовирусных средств	119
<i>А. В. Летаров, Е. Е. Куликов.</i> Адсорбция бактериофагов на клетках бактерий	153
<i>А. А. Славохотова, А. А. Шеленков, Я. А. Андреев, Т. И. Одинцова.</i> Гевеиноподобные антимикробные пептиды растений	209
<i>Э. И. Якупова, И. М. Вихлянцева, М. Ю. Лобанов, О. В. Галзитская, А. Г. Бобылёв.</i> Об амилоидных свойствах титина	245
<i>А. В. Черников, С. В. Гудков, А. М. Усачева, В. И. Брусков.</i> Экзогенный 8-оксо-7,8-дигидро-2'-дезоксигуанозин: биомедицинские свойства, механизмы действия, терапевтический потенциал	267
<i>Н. А. Васильева, Е. В. Локтюшов, М. Л. Бычков, З. О. Шенкарев, Е. Н. Люкманова.</i> Трехпетельные белки семейства Lуб/uPAR: функциональное многообразие в рамках одного структурного мотива	303
<i>В. Т. Валуев-Эллистон, С. Н. Кочетков.</i> Новые ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ 1: комбинаторный подход	331
<i>Д. В. Сотников, А. В. Жердев, Б. Б. Дзантиев.</i> Математическое моделирование биоаналитических систем	385
<i>Аннотации статей</i>	439

Научное издание

УСПЕХИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Том LVII

Утверждено к печати
Научно-техническим советом
Института биохимии им. А.Н.Баха
ФИЦ Биотехнологии РАН

Оригинал-макет подготовлен
в Институте биохимии им. А.Н.Баха
на персональном компьютере А.Ф.Орловским

Подписано к печати 13.10.2017. Формат 60х90/16. Гарнитура Таймс.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 0. **Усл.печ. л.** _____.
Усл. кр.-отт. . Тираж 120 экз. Заказ №

Издательство ГЕОС: 125315, 1-й Амбулаторный пр., 7/3–114
Тел./факс: (495) 959-35-16, (499) 152-19-14, 8 926-222-30-91
e-mail: geos-books@yandex.ru, geos@ginras.ru
www.geos-books.ru

Отпечатано с готового оригинал-макета

В