

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ (55-й том, 2015 год)

Т.Л.Ажикина, Д.В.Игнатов, Е.Г.Салина, М.В.Фурсов, А.С.Капрельянц
Роль малых некодирующих РНК в метаболизме бактерий

стр. 3-32

Одним из наиболее актуальных направлений современной молекулярной биологии является изучение малых РНК прокариот. За последнее десятилетие в бактериях было найдено множество коротких регуляторных транскриптов и определена функциональная роль части из них. Бактериальные малые РНК вовлечены в контроль процессов транскрипции и трансляции, а также влияют на стабильность мРНК и экспрессию генов посредством разнообразных механизмов, к числу которых относятся изменение конформации мРНК и связывание с белками. Большинство малых РНК экспрессируются в ответ на воздействие внешних факторов, что помогает бактериям адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды. Бактериальные инфекции различного происхождения, несмотря на значительный прогресс в борьбе с ними, продолжают оставаться серьезной медицинской проблемой. Представляется перспективным выявление механизмов, способствующих выживанию патогенных бактерий в инфицированном организме, и изучение возможностей их блокирования. Среди этих механизмов выделяется регуляция метаболизма бактерий при помощи малых РНК, важная роль которых в патогенезе ряда бактерий была выявлена в последнее время. В обзоре рассмотрены современные представления о роли малых РНК в бактериальной адаптации к стрессовым состояниям. Особое внимание уделено рассмотрению роли малых РНК в патогенезе *Mycobacterium tuberculosis*, в частности, в установлении и поддержании латентной инфекции.

Табл. 1, илл. 2, библиогр. 147 назв.

В.Н.Мурина, А.Д.Никулин
Бактериальные малые регуляторные РНК и белок Hfq

стр. 33-48

Малые регуляторные РНК (мРНК) являются уникальными некодирующими РНК, участвующими в регуляции экспрессии генов как в эукариотических, так и в бактериальных клетках. Данный обзор рассматривает примеры позитивной и негативной регуляции трансляции в бактериях посредством мРНК и участие белка Hfq в этих процессах. Продемонстрировано важное значение определения структур нуклеотид-белковых и РНК-белковых комплексов для разработки детальной модели взаимодействия белка Hfq одновременно с мРНК и мРНК.

Илл. 3, библиогр. 67 назв.

О.В.Космачевская, К.Б.Шумаев, А.Ф.Топунов

Карбонильный стресс у бактерий: причины и последствия

стр. 49-82

В обзоре описаны пути синтеза в прокариотах высокореакционного α -дикарбонильного соединения - метилглиоксаля (MG), накопление которого приводит к развитию карбонильного стресса. Некоторые пути образования MG являются общими для про- и эукариотических клеток, однако имеются и специфичные для прокариот реакции, например, метилглиоксальсинтазная реакция. Эта реакция и глиоксалазная система составляют альтернативный путь катаболизма глюкозы - метилглиоксальный шунт, не сопряженный с синтезом АТФ. При нарушении регуляции обмена клетка задействует метилглиоксальный шунт, а также другие шунтирующие гликолиз пути и футильные циклы, позволяющие стабилизировать свой энергетический статус. Впервые MG рассмотрен в качестве биологически активного фактора метаболизма, участвующего в формировании фенотипического разнообразия и гиперперсистентного потенциала бактериальной популяции. Изучение карбонильного стресса в бактериях представляет интерес для эволюционной биологии, а также может быть полезно при конструировании высокоэффективных штаммов-продуцентов.

Илл. 5, библиогр. 134 назв.

В.И.Муронец, М.Л.Куравский, К.В.Барина и Е.В.Шмальгаузен

Специфичная для сперматозоидов глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа – эволюционное «приобретение» млекопитающих

стр. 83-122

Обзор посвящен специфичной для сперматозоидов млекопитающих глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназе (GAPDS). GAPDS играет определяющую роль в энергообеспечении энергией движения жгутика сперматозоидов и не обладает негликолитическими функциями, характерными для соматической формы фермента. GAPDS состоит из 408 аминокислотных остатков и содержит на N-конце дополнительную последовательность из 72 аминокислот, благодаря которой белок связывается с цитоскелетом жгутика сперматозоида. GAPDS присутствует только в сперматозоидах млекопитающих и ящериц, вероятно, обеспечивая определенные эволюционные преимущества при размножении данных организмов. В обзоре подробно описаны работы, касающиеся выделения, каталитических свойств и структурных особенностей GAPDS из сперматозоидов, а также рекомбинантного фермента. GAPDS обладает большей стабильностью по сравнению с соматической формой фермента, что связано с необходимостью поддерживать энергообеспечение сперматозоидов в течение длительного времени в отсутствие синтеза белков *de novo*. С помощью сайт-направленного мутагенеза доказано, что повышенная стабильность GAPDS связана с наличием двух дополнительных остатков пролина, а также трех ионных связей. В отличие от соматического изофермента, GAPDS проявляет выраженную положительную кооперативность связывания NAD^+ . Ключевую роль в передаче структурных изменений, индуцируемых взаимодействием с NAD^+ , играет ионная связь D311-H124, при разрушении которой исчезает кооперативность связывания, а каталитическая активность увеличивается в 2 раза. Обнаружена экспрессия GAPDS в некоторых клеточных меланомах. Обсуждается возможное значение GAPDS в патологических изменениях онкологических и нейродегенеративных заболеваний.

Табл. 4, илл. 6, библиогр. 97 назв.

В.И.Тишков, К.В.Гончаренко, А.А.Алексеева, С.Ю.Клейменов, С.С.Савин
**Роль структурно-эквивалентного остатка Phe в катализе и термостабильности
формиатдегидрогеназ из разных источников**

стр. 123-144

Сравнение аминокислотных последовательностей NAD⁺-зависимых формиатдегидрогеназ (FDH, КФ 1.2.1.2) из различных источников и структур холоформ FDH из бактерий *Pseudomonas* sp.101 (PseFDH) и сои *Glycine max* (SoyFDH), а также апо-формы фермента из дрожжей *Candida boidinii* (CboFDH) указывает на наличие на поверхности белковой глобулы в структурно-эквивалентном положении гидрофобного остатка Phe. Этот остаток расположен в кофермент-связывающем домене активного центра и экранирует связанную в активном центре молекулу NAD⁺ от растворителя. Проведено сравнение влияния аминокислотных замен этого остатка в PseFDH, SoyFDH и CboFDH на каталитические параметры и термостабильность. Показано, что наиболее сильный эффект наблюдается в случае SoyFDH. Для этого фермента в результате всех 8 замен происходит увеличение термостабильности, а в случае 7 замен увеличивается каталитическая константа. Эффект стабилизации для замены остатка Phe на остатки Asp и Glu составил 55 и 61 раз соответственно. Константы Михаэлиса по субстратам немного уменьшались или увеличивались. В случае CboFDH в одном случае увеличивалась каталитическая константа, а термостабильность не возрастала, а в другом все было наоборот. В мутантных PseFDH в одном случае каталитическая константа не изменилась, а в трех - уменьшилась. Два мутанта PseFDH имели более высокую, а два других - более низкую термостабильность по сравнению с ферментом дикого типа. Сравнение влияния замены остатка Phe на свойства формиатдегидрогеназ из бактерий, дрожжей и растений свидетельствует, что структура фермента играет очень важную роль при введении одних и тех же аминокислотных замен в структурно-эквивалентных положениях в разных формиатдегидрогеназах.

Табл. 3, илл. 7, библиогр. 27 назв.

А.А.Замятнин (мл.)

**Протеолитические ферменты растений, вовлеченные в процессы регулируемой
смерти клеток**

стр. 145-180

В любом геноме растений закодированы сотни генов протеолитических ферментов. Каждый из этих ферментов принадлежит к одному из пяти основных каталитических типов протеиназ: цистеиновым, сериновым, аспартатным, треониновым или металлопротеиназам. Несмотря на существенные различия в структурах и функциях, у растений представители всех пяти типов протеиназ вовлечены в процессы развития регулируемой клеточной смерти, которая является одной из основополагающих особенностей эукариотических организмов. Регулируемая клеточная смерть у растений обеспечивает процессы нормального развития, выживания и старения, включая ответные реакции растений на стрессорные воздействия, а также при защите от патогенов. В данном обзоре собраны и рассмотрены результаты работ, посвященных исследованиям протеолитических ферментов, обеспечивающих процессы инициации и развития различных типов регулируемой клеточной смерти у растений.

Табл. 1, библиогр. 161 назв.

О.Б.Беляева, Ф.Ф.Литвин

Проблема спектральной зависимости путей биосинтеза хлорофилла в листьях растений

стр. 181-196

Обзор посвящен исследованиям зависимости реакций фотобиосинтеза хлорофилла из протохлорофиллида в зависимости от спектрального состава действующего света. Приведена общая схема последовательности реакций фотохимической стадии биосинтеза хлорофилла в этиолированных листьях растений. На основании исследований сделан вывод о том, что использование для освещения этиолированных растений света разной длины волны позволяет обнаружить параллельные пути превращения различных форм протохлорофиллида в хлорофиллид, в том числе путь его раннего образования.

Илл. 1, библиогр. 58 назв.

Д.В.Онищук, А.В.Воронина

Активация генома зародыша и регуляция плюрипотентности клеток

стр. 197-222

События, демонстрирующие переход от материнского периода развития к зиготному, изучались в течении более чем 100 лет, но основные механизмы до сих пор не ясны. В обзоре представлены концепции развития. Обсуждается разница и сходство между активацией зиготного генома и репрограммирующими процессами, происходящими *in vitro*. Отмечается, что вектор исследования процессов развития смещается в область, где биохимические методы будут играть все более важную роль.

Илл. 4, библиогр. 123 назв.

В.В.Нефёдова, Л.К.Муранова, М.В.Судницына, Н.Б.Гусев

Малые белки теплового шока и врожденная дистальная невропатия

стр. 223-254

Приведены современные данные о классификации малых белков теплового шока и о том, какие функции эти белки выполняют в клетках. Представлены сведения о различных проявлениях дистальной невропатии, механизмах наследования этого заболевания и белках, мутации которых могут быть связаны с развитием различных форм этого заболевания. Приведены данные литературы и собственные результаты, полученные при изучении физико-химических свойств малого белка теплового шока HspB1, точечные мутации которого коррелируют с развитием болезни Шарко-Мари-Ту. Показано, что мутации, коррелирующие с развитием дистальной невропатии, могут сопровождаться изменением размеров и стабильности олигомеров HspB1, изменением устойчивости белка к различным неблагоприятным воздействиям, способности HspB1 взаимодействовать с белками-партнерами, а также уменьшением шапероноподобной активности. Представлены данные о точечной мутации HspB3, коррелирующей с развитием аксональной невропатии. Приведены данные о том, что точечные мутации остатка лизина в 141 положении малого белка теплового шока HspB8 также могут коррелировать с появлением симптомов

врожденной мышечной невропатии и различных видов болезни Шакро-Мари-Ту. Высказано предположение, что точечные мутации малых белков теплового шока, коррелирующие с развитием дистальных невропатий, могут сопровождаться либо потерей каких-то определенных полезных свойств (например, уменьшением шапероноподобной активности), либо приобретением каких-то вредных свойств (например, усилением взаимодействия с какими-то белками-партнерами).

Табл. 1, илл. 1, библиогр. 118 назв.

Л.В.Никитина, Г.В.Копылова, Д.В.Щепкин, С.Р.Набиев, С.Ю.Бершицкий
**Исследование молекулярных механизмов актин-миозинового взаимодействия в
сердечной мышце**

стр. 255-288

Функциональные характеристики сердечной мышцы зависят от изоформного состава белков сократительного аппарата кардиомиоцита. В миокарде желудочков млекопитающих экспрессируется ряд изоформ сократительных и регуляторных белков: две изоформы миозина - V1 и V3, три изоформы цепей тропомиозина - α , β и κ . Экспрессия изоформ белков зависит от вида животного, его возраста и гормонального статуса и изменяется при патологиях миокарда. Мутации этих белков приводят к кардиомиопатиям.

Функциональное значение изоформного состава белков изучалось в основном на интактном сердце или на изолированных препаратах миокарда, что не давало ясного представления о роли каждой из этих изоформ в отдельности. Современные методы биологии, такие как оптическая ловушка и искусственная подвижная система, дают возможность исследовать феномены взаимодействия регуляторных и сократительных белков на молекулярном уровне, исключая эффекты, связанные со свойствами целой мышцы или мышечной ткани. Эти методы позволяют, комбинируя изоформы белков саркомера, изучать молекулярные механизмы их участия в актин-миозиновом взаимодействии.

С помощью методов оптической ловушки и искусственной подвижной системы исследованы функциональные характеристики изоформ сердечного миозина, молекулярные механизмы кальциевой регуляции актин-миозинового взаимодействия, роль изоформ миозина и тропомиозина в реализации механизмов кооперативности в миокарде. Знание молекулярных механизмов, лежащих в основе сократительной активности миокарда и ее регуляции, необходимо для понимания функционирования сердечной мышцы, его нарушений при патологиях и выработки методов коррекции.

Илл. 6, библиогр. 122 назв.

А.И.Кузьменков, Е.В.Гришин, А.А.Василевский.

Разнообразие лигандов калиевых каналов и место токсинов скорпионов среди них
стр. 289-350

Калиевые (K⁺) каналы - суперсемейство интегральных мембранных белков, обеспечивающих селективный транспорт ионов K⁺ через клеточную мембрану. K⁺ каналы встречаются у всех живых организмов - от бактерий до человека, и даже были

обнаружены у вирусов. Неудивительно, что эти трансмембранные белки выступают в качестве мишеней действия различных веществ, среди которых выделяют две большие группы: поровые блокаторы и модуляторы. Представители первой группы «затыкают» пору канала, подобно пробке в бутылке, а лиганды из второй группы изменяют работу канала без физического препятствования току ионов. Богатейшим источником лигандов К⁺ каналов служат яды различных животных: змей, анемонов, моллюсков конусов, пчел, пауков и скорпионов. При этом больше половины известных в настоящее время лигандов полипептидной природы - токсины скорпионов, относящиеся к поровым блокаторам К⁺ каналов. Эти соединения стали незаменимым инструментом исследования структуры и функции каналов. А в последнее время особый интерес вызывает возможность их использования в качестве лекарственных препаратов для лечения заболеваний, связанных с неправильной работой К⁺ каналов.

Табл. 8, илл. 17, библиогр. 271 назв.

О.Г.Татарникова, М.А.Орлов, Н.В.Бобкова.

Бета-амилоид и Тау-белок: структура, взаимодействие и прионоподобные свойства
стр. 351-390

Молекулярно-генетические исследования болезни Альцгеймера (БА) за последние 20 лет значительно расширили наше представление о фундаментальных механизмах этого заболевания. Однако, до сих пор не выработана однозначная концепция молекулярных основ патогенеза БА, что существенно затрудняет разработку терапии данной патологии. Настоящий обзор затрагивает рассмотрение вопросов, касающихся процессов образования в клетке двух белков - бета-амилоидного пептида и Тау-белка, которым отводится центральная роль в генезе БА. До недавнего времени они рассматривались независимо друг от друга, однако в свете последних исследований становится очевидной необходимость изучения их взаимодействия и совместных эффектов. Исследование механизмов токсического действия этих эндогенных соединений, начиная от их взаимодействия с известными рецепторами основных нейромедиаторов до специфических особенностей функционирования сигнальных путей при развитии патологии, открывает путь к созданию новых фармакологических препаратов, одновременно направленных на ключевые механизмы взаимодействия токсических белков внутри клетки и на пути их распространения во внеклеточном пространстве.

Илл. 5, библиогр. 186 назв.

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

Детекция межмолекулярных взаимодействий, основанная на регистрации поверхностного плазмонного резонанса

стр. 391-420

Методы регистрации межмолекулярных взаимодействий, основанные на явлении поверхностного плазмонного резонанса (ППР), стали одними из наиболее эффективных инструментов для решения фундаментальных и прикладных задач аналитической биохимии. Тем не менее, возможности данных методов зачастую оказываются

недостаточными при детекции низких концентраций аналитов или необходимости скрининга большого количества объектов. Поэтому значительные усилия исследователей направлены на повышение чувствительности и производительности измерений, основанных на явлении ППР. В данном обзоре описываются основные принципы детекции межмолекулярных взаимодействий этим методом, проводится сравнение различных типов детекторов ППР и приводится классификация современных подходов для повышения чувствительности и производительности измерений.

Табл. 1, илл. 9, библиогр. 87 назв.