

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ (44-й том, 2004 год)

М. А. Скабкин, О. В. Скабкина, Л. П. Овчинников.

Мультифункциональные белки с доменом холодового шока в регуляции экспрессии генов

Обзор посвящен семейству мультифункциональных белков с доменом холодового шока (CSD-белки). В бактериях белки этого семейства включены в процессы адаптации клетки к изменению условий окружающей среды, прежде всего, температуры и источников питания. В эукариотических клетках CSD-белки участвуют на всех этапах реализации генетической информации – от момента синтеза мРНК в ядре до ее распада в цитоплазме. В связи с этим в обзоре рассмотрено не только строение CSD-белков, но и их связывание с ДНК и РНК. Подробно разбираются механизмы участия этих белков в ДНК- и РНК-зависимых процессах. Значительное внимание уделено описанию функций CSD-белков как мажорных компонентов цитоплазматических мРНК зародышевых и соматических клеток. Представлены данные о функционировании и роли CSD-белков в качестве ранних маркеров множественной лекарственной устойчивости опухолей.

Табл. 3, илл. 4., библиогр. 251 назв.

О. А. Колесникова, Н. С. Энтелис, И. А. Крашенинников, Р. П. Мартэн, И. А. Тарасов.

Импорт тРНК в митохондрии

Митохондрии имеют собственную ДНК и обладают собственной системой биосинтеза белка. Однако большая часть митохондриальных белков и ряд малых РНК закодированы в ядерном геноме и импортируются в органеллы из цитоплазмы. Импорт тРНК в митохондрии был обнаружен у простейших, растений и грибов, причем механизмы и специфичность этого процесса сильно варьируют от вида к виду. В митохондрии млекопитающих в естественных условиях тРНК не импортируется, однако в эти органеллы проникают РНК, входящие в состав РНКазыР и MRP (сайт-специфической эндорибонуклеазы), а также 5S рРНК.

Механизмы импорта белков в митохондрии достаточно подробно изучены, чего нельзя сказать о механизмах импорта в митохондрии тРНК. Данный обзор посвящен рассмотрению гипотетических механизмов и моделей импорта тРНК в митохондрии различных организмов, а также возможности создания искусственной системы импорта тРНК в митохондрии клеток человека. Создание такой системы интересно не только с фундаментальной, но и с прикладной точки зрения. Эту систему можно было бы использовать в генной терапии для лечения ряда заболеваний человека, обусловленных мутациями в генах митохондриальных тРНК.

Табл. 1, илл. 6., библиогр. 80 назв.

В. А. Шувалов.

Квантовая динамика электронов в атомах биологически важных молекул

Предложен новый подход для вычисления энергии и радиусов электронов в многоэлектронных атомах при использовании представлений об электрон-фотонных волновых пакетах. Этот подход дает возможность производить вычисления согласно классическим законам сохранения энергии и момента количества движения. Эти законы соблюдаются для переходов электрона с одной орбиты на другую при излучении или поглощении кванта света. Представлены результаты вычислений более чем для 200 атомов и их ионов биологически важных молекул, которые хорошо согласуются с экспериментальными данными.

Табл. 2, илл. 6., библиогр. 19 назв.

А. В. Ефимов.

Структурные деревья глобулярных белков

В работе представлены результаты исследований пространственной структуры белков, полученных путем построения и анализа структурных деревьев белков. При построении структурных деревьев в качестве стартовой или корневой структуры дерева берется соответствующий структурный мотив, который встречается во всех белках данного семейства. Структуры более высокого порядка получают путем последовательного пристраивания других структурных элементов к растущей структуре в соответствии с набором простых правил, выведенных из известных принципов структурной организации белков. При этом моделируются все разрешенные пути роста корневой и промежуточных структур, которые приводят в конечном счете к известным или пока неизвестным белковым структурам. Построенные таким образом структурные деревья являются удобным и перспективным инструментом для решения целого ряда задач. Среди них – поиск всех разрешенных пространственных структур, как известных, так и пока неизвестных; моделирование возможных путей сворачивания белков; изучение сходства и различия пространственных структур белковых молекул; разработка структурной классификации белков; изучение взаимосвязи между структурой и функцией белков.

Илл. 8., библиогр. 26 назв.

И. Левицкий.

Применение метода дифференциальной сканирующей калориметрии для структурно-функциональных исследований мышечных белков

В обзоре рассматривается применение метода дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) для структурно-функциональных исследований миозина, актина и тропомиозина – главных белков мышц и многих иных систем биологической подвижности. Представлены данные о конформационных изменениях, происходящих в головках миозина и в F-актине при образовании тройных комплексов с ADP и аналогами Pi (такими, как ортованадат, фторид бериллия или фторид алюминия). Описаны разработанные в лаборатории автора новые подходы для исследований методом ДСК взаимодействий F

актина с головками миозина, тропомиозином и другими актин-связывающими белками. Сделано заключение, что применение метода ДСК предоставляет новые возможности для регистрации и исследования тех структурных перестроек, которые происходят в мышечных белках при их взаимодействиях с нуклеотидами и друг с другом и играют важную роль в функционировании этих белков.

Ил. 9, библиогр. 101 назв.

А. А. Минин, А. В. Кулик.

Внутриклеточный транспорт. Принципы регуляции

Обзор посвящен последним достижениям в области изучения внутриклеточного транспорта и некоторым общим вопросам клеточной подвижности. В течение последних 20 лет произошла настоящая революция в понимании процессов, лежащих в основе клеточной подвижности. Это произошло благодаря открытию нескольких больших семейств специализированных белков, ответственных за перемещение различных органелл, белковых комплексов и отдельных молекул внутри клеток вдоль цитоскелетных структур. Функционирование этих транспортных белков, получивших название моторов, стало объектом самых интенсивных исследований, и полученные результаты позволяют сделать некоторые обобщения. В настоящем обзоре дается описание общих свойств цитоскелетных структур в клетках позвоночных животных, подробно рассказывается о строении и функциях моторных белков, представителей различных семейств и групп, приводятся данные о механизмах регуляции как моторных белков, так и цитоскелета в целом, известных к настоящему времени.

Ил. 7, библиогр. 223 назв.

С. С. Шишкин.

Миостатин и некоторые другие биохимические факторы, регулирующие рост мышечных тканей у человека и ряда высших позвоночных

В обзоре рассмотрены особенности строения и биосинтеза миостатина – недавно открытого негативного регулятора роста мышечных тканей у позвоночных. Установлено, что миостатин входит в TGF- β семейство ростовых факторов и контролирует ряд важных молекулярных процессов в мышечных клетках. Результаты фундаментальных исследований свойств миостатина, а также целого комплекса белков, взаимодействующих с этим фактором, наглядно демонстрируют сложный и многоуровневый характер контроля за ростом мышечных тканей у позвоночных. Особенно важным представляется то, что блокирование пути от гена миостатина к его продукту и далее к мышечным клеткам-мишеням, имеющим соответствующий трансмембранный рецептор, сопровождается выраженным позитивным воздействием на метаболизм этих клеток скелетной мускулатуры. В частности, показано, что мутации в миостатиновом гене могут приводить к двукратному увеличению массы мышц у особей, относящихся к разным видам. Кроме того, выявлена вовлеченность МСТН в процессы старения, а также в возникновение кахексии, развивающейся при СПИДе и других патологических состояниях. Разработки

биохимических методов целенаправленного воздействия на регуляторную миостатиновую систему можно рассматривать, как весьма перспективное направление в современных биомедицинских исследованиях.

Табл. 6, илл. 6, библиогр. 196 назв.

С. В. Сидоренко, В. И. Тишков.
Молекулярные основы резистентности к антибиотикам

Последнее десятилетие характеризуется активным ростом числа патогенных микроорганизмов, устойчивых к широкому спектру антибиотиков. Быстрое распространение этого явления во всем мире вызвано неумеренным и неконтролируемым потреблением антибиотиков, а также является следствием возросших пассажиропотоков между странами из разных регионов земного шара. В обзоре рассмотрены молекулярные основы антимикробного действия различных антибиотиков (β -лактамы, гликопептиды, фторхинолоны, макролиды и другие соединения группы МКЛС) и молекулярные механизмы резистентности к ним вследствие мутаций в молекулах-мишенях. Для β лактамаз показано, что функциональная классификация, основанная на чувствительности к разным классам β -лактамов и ингибиторам, уже недостаточна, поскольку комбинация мутаций в гене фермента может приводить одновременно к фенотипам устойчивости, характерным для различных групп β -лактамаз. На молекулярном уровне быстрый рост резистентности обусловлен изменением локализации генов устойчивости (с хромосомы на плазмиды) и появлением плазмид с множественными детерминантами резистентности.

Табл. 2, ил., 13, библиогр. 96 назв.

Е. Н. Ефременко, С. Д. Варфоломеев.
Ферменты деструкции фосфорорганических нейротоксинов

Обзор отражает современное состояние быстро развивающейся области химической энзимологии, изучающей ферментативные способы детоксикации фосфорорганических нейротоксинов. В статье обсуждаются исследования специфического ферментативного гидролиза фосфорорганических соединений, к числу которых относятся широко применяемые пестициды и боевые отравляющие вещества типа зарин, зоман, VX, имеющие в структуре три эфирные связи у фосфорного центра. Такие ферменты, как органофосфатгидролаза, кислая органофосфатангидролаза, параоксоназа, щелочная и кислая фосфатазы, являются основными объектами внимания представленного обзора. Рассматриваются различные биологические системы, являющиеся источниками получения указанных ферментов, а также их каталитические особенности, структура активных центров и механизм их действия. Рассмотрены также результаты экспрессии генов этих ферментов и свойства получаемых рекомбинантных белков.

Табл. 6, ил. 6, библиогр. 124 назв.

М. С. Крицкий и Т. А. Телегина.
Коферменты и эволюция мира РНК

Флавины, птерины и никотинамиды, структурно близкие к нуклеотидам, могут присоединяться к полинуклеотидам посредством ковалентных связей, а также формировать высокоаффинные нековалентные комплексы. Установлено, что фотовозбуждение хромофорных групп некоторых коферментов многократно повышает их реакционную способность как редокс катализаторов. Предполагается, что присутствие таких групп в прото-РНК могло расширить диапазон их каталитической активности. С другой стороны, следует учитывать, что присутствие таких групп – генераторов активных форм кислорода – могло повысить риск фотодеградации прото-полинуклеотидов.

Табл.2, ил. 4, библиогр. 119 назв.

Н. Л. Лазаревич.
Молекулярные механизмы прогрессии опухолей печени

В обзоре рассмотрены наиболее значимые факторы риска возникновения гепатокарцином, основные изменения, сопровождающие развитие злокачественного фенотипа клеток печени, и возможные генетические механизмы их реализации. Несмотря на значительное количество накопленных сведений, ключевые сигнальные механизмы, определяющие прогрессию опухолей печени, пока остаются неясными. Исследования последних лет показали, что наиболее критичными регуляторами нормального органогенеза и дифференцировки гепатоцитов являются гепатоцитарные ядерные факторы (HNF). На основании анализа разнообразных модельных систем, полученных в лаборатории автора, в обзоре выдвинута гипотеза о роли нарушения функции гепатоспецифических транскрипционных факторов в прогрессии опухолей печени. Центральная роль в интеграции тканеспецифических и общих путей передачи сигнала отводится ядерному рецептору HNF4a, показана возможность реверсии злокачественного фенотипа гепатокарциномы при экзогенной экспрессии этого гена.

Табл. 3, ил. 2, библиогр. 205 назв.