

ЕЖЕГОДНИК
«УСПЕХИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ»

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ (48-й том, 2008 год)

Е.В.Четверина, А.Б.Четверин.

Нанокolonии: обнаружение, клонирование и анализ индивидуальных молекул
стр. 3-64

Нанокolonии (другие названия: молекулярные колонии, полонии) образуются при размножении матричных наномолекул (ДНК или РНК) в иммобилизованной среде с эффективным размером пор в нанометровом диапазоне. Рассматриваются принцип, изобретение, развитие и многообразные приложения нанокolonий, основанные на их уникальной способности компарментализовать размножение и экспрессию индивидуальных молекул ДНК и РНК, в том числе изучение реакций между одиночными молекулами, цифровая молекулярная диагностика, клонирование и экспрессия генов *in vitro*, а также идентификация *cis*-элементов молекул, включая секвенирование ДНК, анализ однонуклеотидного полиморфизма и исследование альтернативного сплайсинга.

Илл. 9, библиогр. 162 назв.

П.Е.Пестряков, О.И.Лаврик.

Механизмы функционирования SSB-белков в процессах клеточного метаболизма ДНК

стр. 65-104

В настоящем обзоре проведен анализ механизмов, с помощью которых SSB-белки осуществляют координирование процессов репликации и репарации ДНК, рассмотрены характеристики эукариотических, прокариотических и архейных SSB-белков, что позволило выделить общие закономерности, характерные для функционирования белков из организмов, относящихся к разным доменам жизни. В обзоре рассмотрены механизмы взаимодействия SSB-белков с ДНК в процессах ее метаболизма, проанализирована структурная организация комплексов, образуемых SSB-белками с ДНК, а также связанные с этим особенности строения и функционирования различных SSB-белков.

Илл. 9, библиогр. 118 назв.

Г.М.Гонгадзе, А.П.Корепанов, А.В.Коробейникова, М.Б.Гарбер.
Бактериальные 5S рРНК-связывающие белки семейства СТС

стр. 105-132

Белки семейства СТС являются прерогативой бактерий. Среди белков этого семейства есть истинные рибосомные белки (обнаружены в рибосомах экспоненциально растущих клеток), а есть временно ассоциированные с рибосомой (продуцируются клетками только

при стрессе и встраиваются в рибосому). Объединяет эти белки одно свойство – они способны специфически связываться с рибосомной 5S РНК. В настоящем обзоре дана историческая справка о наиболее известных представителях данного семейства. Обсуждаются вопросы структурной организации белков семейства СТС и их распространенности среди известных таксономических групп бактерий. Описываются структурные особенности 5S рРНК и белка СТС, определяющие их специфическое взаимодействие. Учитывая положение белка СТС в рибосоме и его межмолекулярные контакты, обсуждается возможная роль его комплекса с 5S рРНК в функционировании бактериальной рибосомы. СТС и их распространенности среди известных таксономических групп бактерий. Описываются структурные особенности 5S рРНК и белка СТС, определяющие их специфическое взаимодействие. Учитывая положение белка СТС в рибосоме и его межмолекулярные контакты, обсуждается возможная роль его комплекса с 5S рРНК в функционировании бактериальной рибосомы.

Табл. 1, ил. 8, библиогр. 93 назв.

А.В.Смирнов, Н.С.Энтелис, И.А.Крашенинников, Р.Мартэн, И.А.Тарасов.
**Особенности структуры 5S рРНК, ее взаимодействия с макромолекулами и
возможные функции**

стр. 133-180

Малые некодирующие РНК представляют сегодня большой интерес для молекулярных биологов как наследие гипотетического «мира РНК», который, по всей видимости, предшествовал современному этапу эволюции жизни на Земле. Небольшая молекула 5S рРНК (120 нуклеотидов) является компонентом большой субчастицы рибосом всех живых организмов (5S рРНК не обнаружены лишь в рибосомах митохондрий грибов и животных), взаимодействует с разнообразными белковыми факторами и 23 S (28 S) рРНК. Обзор охватывает накопившиеся к настоящему времени данные о 5S рРНК, касающиеся её структуры, взаимодействий с другими биологическими макромолекулами, внутриклеточных перемещений и проблемы ее функциональной роли в клетке.

Ил. 6, библиогр. 117 назв.

И.А.Гривенников.

Эмбриональные стволовые клетки и проблема направленной дифференцировки
стр. 181-220

Молекулярно-генетические и клеточные механизмы пролиферации и дифференцировки эмбриональных стволовых клеток млекопитающих интенсивно изучаются в последние два десятилетия в ведущих лабораториях мира. Исследования в этой области имеют большое значение как для фундаментальной науки, так и для разработки перспективных технологий клеточной терапии. Эмбриональные стволовые клетки являются уникальной экспериментальной моделью для исследования фундаментальных закономерностей клеточной дифференцировки и развития млекопитающих. На этой модели были получены важные данные, свидетельствующие о том, что в развитии эмбрионов млекопитающих и в процессе дифференцировки эмбриональных стволовых клеток реализуются в значительной

степени сходные генетические программы: последовательность экспрессии транскрипционных факторов, клеточных рецепторов, тканеспецифических белков и ионных каналов практически не различается. Линии эмбриональных стволовых клеток мыши широко используются для изучения функций индивидуальных генов в онтогенезе и на уровне взрослого организма с применением стратегии «генного нокаута». В обзоре обсуждаются разнообразные пути дифференцировки эмбриональных стволовых клеток млекопитающих, включая человека. Рассмотрены основные подходы к направленной дифференцировке этих клеток *in vitro*: использование клеток фидерного слоя, факторов роста и других химических соединений, а также генетических модификаций. Обсуждаются примеры использования различных производных эмбриональных стволовых клеток для клеточной терапии ряда патологических состояний.

Табл. 2, илл. 15, библиогр. 135 назв.

А.А.Минин, М.В.Молдавер.

**Виментиновые промежуточные филаменты и их роль во внутриклеточном
распределении органелл**

стр. 221-252

Промежуточные филаменты (ПФ) представляют собой одну из трех основных цитоскелетных структур в большинстве животных клеток. Семейство белков ПФ у человека насчитывает около 70-ти представителей, которые разделяют на 5 основных групп. Характерной особенностью ПФ является то, что в различных клетках и тканях организмов они образованы белками, принадлежащими к различным группам. Молекулы всех белков ПФ построены по единому плану: центральная альфа-спиральная часть ограничена с N- и C-концов положительно заряженными полипептидными цепями, не имеющими определенной вторичной структуры. Центральная часть - высоко консервативна для всех белков и у всех животных, в то время как N- и C-концы сильно отличаются и по размерам, и по составу аминокислот. Настоящий обзор освещает широкий спектр проводившихся в последние годы исследований, посвященных структуре и многообразным функциям ПФ. Особое внимание уделяется механизмам регуляции функций ПФ, главным образом, путем фосфорилирования различными протеинкиназами, роль которых хорошо изучена. В обзоре приводятся примеры наследственных заболеваний, связанных с мутациями некоторых белков ПФ, что свидетельствует о важной физиологической роли этих цитоскелетных структур.

Табл. 1, илл. 6, библиогр. 136 назв.

А.С.Костюкова.

**Формирование кэпирующего комплекса на медленно растущем конце актиновых
филаментов**

стр. 253-266

Актиновые филаменты полярны, тупой (быстро растущий) и острый (медленно растущий) концы отличаются как по структуре, так и по динамическим свойствам. Динамика медленно растущего конца актиновых филаментов регулируется тропомодулинами, семейством

кэпирующих белков, для оптимальной функции которых требуется тропомиозин. Тропомодулин представляет собой удлиненную молекулу с молекулярной массой около 40 кДа. С-концевая половина тропомодулина содержит один кооперативно плавающий домен, сайт связывания с небулином и тропо миозин-независимый кэпирующий сайт расположены в этом домене. N-концевая половина не имеет регулярной структуры, однако содержит три сайта: тропомиозин-зависимый кэпирующий и два тропомиозин-связывающих. Одна молекула тропомодулина связывает две молекулы тропомиозина, поэтому для эффективного кэпирования достаточно одной молекулы тропомодулина. Существует много изоформ тропомиозина, распределение которых варьирует в зависимости от типа ткани и меняется в ходе развития организма. Эффективность взаимодействия тропомодулина и тропомиозина зависит от изоформы тропомиозина. Различия в аффинности могут регулировать как правильное расположение тропомодулина на медленно растущем конце, так и эффективность кэпирования. Регуляция связывания тропомодулина влияет на формирование локального цитоскелета и динамику филаментов в клетках.

Табл. 1, ил. 4, библиогр. 70 назв.

Ж.И.Андреева-Ковалевская, А.С.Солонин, Е.В.Синева, В.И.Терновский.

Пороформирующие белки и адаптация организмов к условиям окружающей среды
стр. 293-318

Обзор посвящен пороформирующим белкам как «инструментам» адаптации живых организмов к условиям окружающей среды. На примере широкого спектра этих белков, выделенных из различных источников от вирусов до млекопитающих, анализируется их роль в процессах внутри- и межвидовой конкуренции, защиты и нападения и т.п. Порообразующие белки классифицированы согласно структурам, формирующим поры и их функциям. Рассмотрены разнообразные механизмы повреждения клетки реализуемые этими белками в процессе образования поры и после ее перехода в проводящее состояние: эндо-, экзоцитоз, лизис, некроз, апоптоз и др. Обсуждается роль пороформирующих белков в эволюции. Показана актуальность применения пороформеров в практике, в том числе в нанотехнологических конструкциях.

Табл. 1, ил. 6, библиограф. 156 назв.

Е.В.Калинина, Н.Н.Чернов, А.Н.Саприн.

Участие тио-, перокси- и глутаредоксинов в клеточных редокс-зависимых процессах
стр. 319-358

В антиоксидантную систему защиты клеток наряду с ключевыми антиоксидантными ферментами существенный вклад вносят тиоредоксин- и глутаредоксин-зависимые системы, которые играют важную роль в обеспечении редокс-гомеостаза клетки посредством регуляции тиол-дисульфидного обмена. Изоформы тиоредоксина Trx1 и Trx2 способны восстанавливать внутри- и межмолекулярные дисульфидные связи в белках, в частности, в окисленных пероксиредоксинах, разлагающих органические гидроперекиси, H₂O₂, пероксинитрит. НАДФН-зависимая тиоредоксинредуктаза, восстанавливающая

целый ряд субстратов, в т.ч. окисленную форму тиоредоксина, также может напрямую восстанавливать гидроперекиси липидов, H_2O_2 , дегидроаскорбиновую и липоевую кислоты. Глутаредоксин, основными изоформами которого у человека и млекопитающих являются Grx1, Grx2, Grx5, как и тиоредоксин, катализирует S-глутатионилирование белков, защищая SH-группы от окисления и деглутатионилирование, восстанавливая функционально активные тиолы. Однако в отличие от тиоредоксина глутаредоксин восстанавливает GSH-смешанные дисульфиды и катализирует реакции не только по дитиольному пути, но и посредством монотиольного механизма. Помимо роли в клеточной антиоксидантной защите все рассматриваемые редокс-белки (тиоредоксин, тиоредоксинредуктаза, глутаредоксин, пероксиредоксин), участвующие в редокс-зависимых процессах, выполняют ряд важных функций необходимых для обеспечения жизнеспособности клеток: участвуют в регуляции активности транскрипционных факторов, выполняют роль ростового фактора, служат кофактором ферментов, принимают участие в регуляции клеточного цикла, а также в механизмах ингибирования апоптоза.

Ил. 3, библиогр. 295 назв.

С.В.Хороненкова, В.И.Тишков.

Оксидаза D-аминокислот: физиологическая роль и применение

стр. 359-376

D-аминокислоты являются регуляторами различных важных процессов в организме. FAD-содержащая оксидаза D-аминокислот (КФ 1.4.3.3, ДААО) является одним из важнейших ферментов, отвечающих за поддержание уровня D-аминокислот в клетках. В данном обзоре рассмотрены наиболее важные примеры влияния D-аминокислот на регуляцию нервной деятельности, секрецию гормонов и других процессов, а также на развитие различных заболеваний при нарушении активности оксидазы D-аминокислот в клетке. Отмечается сложный комплексный механизм регуляции, поскольку один фермент может влиять на уровень разных D-аминокислот, которые способны оказывать прямо противоположное влияние на многочисленные процессы. Также рассмотрены данные по использованию ДААО для диагностики и создания лекарственных препаратов.

Ил. 3, библиогр. 295 назв.