

ЕЖЕГОДНИК
«УСПЕХИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ»

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ (51-й том, 2011 год)

Е.Г.Афанасьева, В.В.Кушников, М.Д.Тер-Аванесян.

Межвидовая передача прионов

стр. 3-24

Прионы млекопитающих – это инфекционные агенты белковой природы, вызывающие ряд неизлечимых нейродегенеративных заболеваний. Передача прионов между особями разных видов затруднена, а иногда и невозможна. Барьеры межвидовой передачи прионов определяются небольшими различиями первичной структуры прионных белков. Барьеры также могут зависеть от штамма (варианта) передаваемого приона. Барьеры межвидовой передачи показаны и для прионов дрожжей, обуславливающих наследование некоторых признаков. Для прионов дрожжей воспроизведены все основные закономерности межвидовой передачи прионов млекопитающих. Также установлено, что барьер в передаче приона возможен даже при кополимеризации двух прионогенных белков. Рассмотрены причины, затрудняющие передачу прионов или делающие ее невозможной.

Илл. 3, библиогр. 82 назв.

А.В.Ефимов.

Замкнутые в циклы структуры в глобулярных белках

стр. 25-36

Замкнутые в циклы структуры полипептидной цепи различного типа широко распространены на всех уровнях структурной организации белков. Витки α спиралей и β -повороты представляют собой простейшие структуры из 4-6 остатков, которые замкнуты в циклы водородными связями. β -Шпильки – это циклические структуры большего размера (в среднем, 10-20 остатков), которые замыкаются в циклы целой системой водородных связей. На уровне супервторичных структур происходит вторичное замыкание β -шпилек, трехтяжевых β -листов и $\beta\alpha\beta$ -единиц, в результате чего образуются более сложные структурные мотивы с уникальными укладками цепи и определенной хиральностью, такие, например, как $abcd$ - и $abCd$ -единицы, пяти- и семисегментные α/β -мотивы, ϕ - и ψ -мотивы и др. На уровне третичной структуры многие белки и домены образуют структуры, замкнутые в цилиндры. По-видимому, высокая частота встречаемости замкнутых структур является следствием их более высокой стабильности и большей кооперативности по сравнению с открытыми аналогами. В настоящей работе подробно рассматриваются эти и другие циклические структуры, и обсуждается их роль в образовании уникальных укладок полипептидной цепи.

Илл. 8, библиогр. 23 назв.

Г.С.Захарова, И.В.Упоров, В.И.Тишков.

Пероксидаза из корней хрена: модулирование свойств химической модификацией белковой глобулы и гема

стр. 37-65

Пероксидаза из корней хрена (HPR) является одним из наиболее хорошо изученных ферментов среди растительных пероксидаз. HPR также широко используется на практике в различных областях аналитической биотехнологии. В настоящее время для исследования и улучшения свойств фермента широко используются методы генетической инженерии и белкового дизайна. В данном обзоре рассмотрены результаты другого подхода - химической модификации аминокислотных остатков фермента, а также модификации простетической группы. Результаты компьютерного моделирования структур пероксидазы с синтетическими производными гема хорошо согласуются с экспериментальными данными.

Табл. 2, илл. 5, библиогр. 103 назв.

И.А.Елисеева, Е.Р.Ким, С.Г.Гурьянов, Л.П.Овчинников, Д.Н.Лябин.

Y-Бокс-связывающий белок 1 (YB-1) и его функции

стр. 65-132

Обзор посвящен структуре и функциям Y-бокс-связывающего белка 1 (YB-1) и его гомологов. Рассмотрены взаимодействия YB-1 с ДНК, мРНК и белками. Систематизированы данные об участии белка YB-1 в репарации, транскрипции ДНК, сплайсинге и трансляции мРНК. Суммированы сведения о взаимодействии YB-1 с компонентами цитоскелета и возможной роли этого взаимодействия в локализации мРНК. Приводятся данные о внутриклеточном распределении YB-1, его перераспределении между ядром и цитоплазмой, секреции и экстраклеточных функциях. Описываются влияние YB-1 на клеточную дифференцировку, его участие во вне- и внутриклеточных сигнальных путях и его роль в раннем эмбриональном развитии. Представлены данные о механизмах регуляции синтеза YB-1 в клетке. Особое внимание уделено участию YB-1 в раковой трансформации клеток, возникновении множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) опухолей и их метастазировании. Приводятся данные в пользу как онкогенного, так и антионкогенного действия YB-1. Рассказывается о перспективах использования YB-1 в качестве раннего маркера МЛУ раковых клеток, а также для ранней диагностики и терапии рака.

Табл. 3, илл. 6, библиогр. 237 назв.

В.Н.Мурина, А.Д.Никулин.

РНК-связывающие Sm-подобные белки бактерий и архей: сходство и различия структур и функций

стр. 133-164

РНК-связывающие белки играют существенную роль во многих процессах метаболизма РНК, таких как сплайсинг и процессинг РНК, регуляция транскрипции ДНК и трансляции РНК, и других. Среди большого числа разнообразных РНК-связывающих белков отдельную нишу занимают так называемые РНК-шапероны, которые получили это название за способность помогать молекулам РНК приобретать их правильную, нативную пространственную структуру. Связываясь с РНК они обладают способностью менять, плавить их вторичную структуру и, таким образом, обеспечивать возможности образования необходимых внутримолекулярных контактов между отдельными участками РНК для правильного сворачивания. Кроме того, такие белки часто несут дополнительную функцию помощника при взаимодействиях различных РНК или белков с РНК. Представителями такого класса РНК-связывающих белков являются Sm и Sm-подобные белки (Lsm - Sm Like). Присутствие этих белков в бактериях, в археях и эукариотах подчеркивает их биологическую значимость. В настоящее время эти белки все чаще привлекают внимание исследователей благодаря их участию во многих процессах, связанных с РНК в клетках бактерий и архей. Обзор посвящен сравнению структурной организации и стабильности бактериальных и архейных Sm-подобных белков, а также их взаимодействию с различными молекулами РНК.

Илл. 9, библиогр. 101 назв.

Г.М.Гонгадзе.

5S рРНК и рибосома

стр. 165-192

5S рРНК является неотъемлемым компонентом рибосомы всех ныне живущих организмов. Известно, что рибосома без 5S рРНК функционально неактивна. Однако вопрос о конкретной роли этой РНК в работе аппарата трансляции до сих пор остается открытым. В настоящем обзоре представлена краткая история открытия 5S рРНК, изучения происхождения этой РНК и ее положения в рибосоме. Учитывая уникальное положение 5S рРНК в рибосоме и ее межмолекулярные контакты, обсуждаются ранее высказанные гипотезы о роли этой РНК в функционировании рибосомы. На основании анализа современных данных о структуре рибосомы и ее функциональных комплексов делается оценка роли 5S рРНК в качестве посредника между функциональными доменами рибосомы.

Илл. 7, библиогр. 191.

М. М. Леонова, Т. Ю. Фуфина, Л. Г. Васильева, В. А. Шувалов.

**Структурно-функциональные исследования бактериальных фотосинтетических
реакционных центров**

стр. 193-232

При фотосинтезе световая энергия превращается в энергию химических связей через серию реакций переноса электрона и протона. На начальных сверхбыстрых этапах фотосинтеза, происходящих в реакционном центре (РЦ), квантовая эффективность преобразования энергии света составляет почти 100%. По сравнению с фотосистемами растений и цианобактерий бактериальные РЦ относительно просто организованы и хорошо изучены, поэтому они представляют собой удобную модельную систему как для манипулирования параметрами переноса электрона при исследовании детальных механизмов его отдельных стадий, так и для выявления общих принципов структуры, функции и эволюции фотосинтетических РЦ. Настоящий обзор сфокусирован на работах, посвященных химическим и генетическим модификациям структуры РЦ пурпурных бактерий с целью исследования принципов и механизмов их функционирования. Исследования последних двух десятиков лет показывают, что максимальные скорости реакций переноса электрона в РЦ зависят от целого ряда параметров. Ключевое значение в этом процессе имеет химическая природа кофакторов, расстояние между ними, их взаимное расположение и взаимодействие. Сочетание генетических и спектральных методов показало, что белок РЦ – также один из важных факторов, определяющих эффективность фотохимического разделения зарядов и направление переноса электрона. И, наконец, отдельные обнаруженные в комплексе РЦ связанные молекулы воды также вносят вклад не только в стабильность структуры, но и непосредственно участвуют в его функционировании.

Илл. 5, библиогр. 238 назв.

Н.А.Кубасова, А.К.Цатурян.

Молекулярный механизм работы актин-миозинового мотора в мышце

стр. 233-282

В обзоре рассмотрены современные представления о строении поперечно-полосатых мышц, в том числе атомные структуры сократительных и регуляторных белков саркомера, основанные на результатах исследований белковой кристаллографии и электронной микроскопии, а также современные представления о молекулярном механизме актин-миозинового взаимодействия, лежащего в основе мышечного сокращения. Обсуждаются новые возможности метода малоугловой рентгеновской дифракции на скелетной мышце с использованием синхротронных источников излучения третьего поколения и быстродействующих детекторов рентгеновских фотонов. Представлены результаты рентгенодифракционных исследований, сокращающихся мышечных клеток высокого временного разрешения («рентгенодифракционное кино») и математические модели, предложенные для количественной интерпретации полученных данных.

Илл. 17, библиогр. 171 назв.

И.А.Невзоров, Д.И.Левицкий.
Тропомиозин: двойная спираль из мира белков

стр. 283-334

В обзоре рассматриваются структура и функции тропомиозина (ТМ) – актин-связывающего белка, играющего важнейшую роль в регуляции мышечного сокращения. Молекула ТМ представляет собой димер α -спиралей, образующих суперспираль (coiled-coil). Рассматриваются и подробно анализируются современные представления о структуре молекулы ТМ. При этом особое внимание в обзоре уделяется тем структурным особенностям молекулы ТМ, которые отличают его от других белков со структурой coiled-coil. Представлены современные данные о функциональных свойствах ТМ - таких, как его взаимодействие с актиновыми филаментами и способность перемещаться по поверхности этих филаментов, лежащая в основе регуляции взаимодействия миозина с актином при сокращении скелетных и сердечных мышц. Отдельный раздел обзора посвящен анализу влияния мутаций в генах ТМ, ассоциированных с развитием наследственных заболеваний мышц (миопатий), на структуру ТМ и выполняемые им функции.

Илл. 5, библиогр. 138 назв.

А. В. Воротников.
Сигнальная регуляция хемотаксиса в эукариотических клетках

стр. 335-400

В настоящем обзоре суммированы представления об общих механизмах, реализующих движение различных типов клеток. Рассмотрены способы образования клеточных структур, обеспечивающих направленное движение, механизмы передачи сигнала от хемотактических рецепторов внутрь клетки и их сопряжение с двигательным аппаратом. Обсуждается роль и возможные механизмы обратной связи, необходимой для поддержания внутренних хемотактических градиентов и удержания клеткой направления движения.

Илл. 6, библиогр. 238 назв.

В.Л.Катанаев, М.В.Крючков.
Глаз дрозофилы как модельная система для изучения внутриклеточной передачи сигнала при онтогенезе и патогенезе

стр. 401-459

Многие болезни человека определяются неправильным функционированием базовых типов клеточной активности, таких как пролиферация, дифференцировка, апоптоз, поляризация клеток и их миграция. В свою очередь, эти процессы связаны с различными путями внутриклеточной передачи сигнала. Для изучения нормальной и аномальной работы клеточных и молекулярных процессов, связанных с патогенезом, разработан ряд

модельных систем. Одной из таких систем является развивающийся глаз плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Поэтапное развитие сложносоставного глаза этого насекомого дает возможность моделировать нейродегенеративные заболевания и механизмы раковых образований человека. В данной статье обсуждается программа развития глаза дрозофилы, особое внимание уделяется путям внутриклеточной передачи сигнала, регулирующим этот сложный процесс. Мы подробно останавливаемся на роли Notch, Hedgehog, TGF β , Wnt и рецептор-тирозинкиназных сигнальных каскадов в развитии глаза дрозофилы и патологий человека.

Дано краткое описание современных методов работы с этим модельным организмом, позволяющие анализировать функции человеческих патогенных белков.

Илл. 9, библиогр. 315 назв.