

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ (52-й том, 2012 год)

С.В.Разин, С.В.Ульянов, Е.С.Юдинкова, Е.С.Гущанская, А.А.Гаврилов, О.В.Яровая
Домены альфа и бета-глобиновых генов в контексте структурно-функциональной организации эукариотического генома

стр. 3-36

В геноме эукариотической клетки существует многоуровневая система регуляции экспрессии генов, включающая стадии предварительной активации генов или протяженных участков генома (перевода их в потенциально-активное состояние) и стадии окончательной активации промоторов и поддержания их активного статуса в клетках определенного типа. Современные представления о системах регуляции транскрипции у эукариот сложились на основе результатов, полученных в ходе систематического изучения ограниченного количества модельных систем, среди которых исключительную роль играли домены альфа- и бета-глобиновых генов. Большой неожиданностью для исследователей явилось то, что эти домены, содержащие гены, ответственные за синтез разных субъединиц одного и того же белка, имеют принципиально различную организацию в составе хроматина. В настоящем обзоре мы проанализировали особенности организации доменов альфа- и бета-глобиновых генов различных позвоночных животных и принципы работы регуляторных систем этих доменов. В заключительной части обзора мы постарались ответить на вопрос о том, как протекала эволюция альфа- и бета-глобиновых генов, финальным результатом которой стала сегрегация этих генов в два различных типа хроматиновых доменов, локализованных на разных хромосомах.

Илл. 5, библиогр. 119 назв.

А.А.Колесников, Е.С.Герасимов

Множественность форм организации митохондриального генома

стр. 37-62

В обзоре рассматривается множественность вариантов организации митохондриального генома. Обсуждается вклад различных факторов, обеспечивающих это многообразие. С одной стороны - это форма и размер митохондриальной ДНК, с другой стороны – набор белков, кодируемых геномом, и разнообразие механизмов, вовлеченных в реализацию генетической информации. Подробно обсуждается множественность механизмов редактирования первичных транскриптов у разных групп организмов, как одного из факторов, определяющих разнообразие митохондриальных геномов. Рассматривается распределение основных вариантов организации митохондриального генома в разных эволюционных филах эукариот.

Илл. 3, библиогр. 119 назв.

Н.И.Александровская, Б.Ф.Ванюшин
Эндонуклеазы и апоптоз у животных

стр. 63-96

Эндонуклеазы – главные инструменты обязательной деградации ДНК при апоптозе. Многие из этих ферментов обладают выраженным процессивным действием, сначала они расщепляют ДНК в хроматине на очень крупные домены, а затем осуществляют в нем межнуклеосомную фрагментацию ДНК с последующим гидролизом ДНК до мелких фрагментов (олигонуклеотидов). При апоптозе ДНК хроматина подвергается атаке множества нуклеаз с разной активностью, специфичностью и очередностью действия. Для каждой эндонуклеазы в клетке существуют свои механизмы регуляции активности (ионы металлов и другие эффекторы, в том числе, по-видимому, и S-аденозилметионин). Без действия нуклеаз апоптоз невозможен: это приводит к накоплению ненужной (дефектной) ДНК, нарушению клеточной дифференцировки, эмбриогенеза, развития организмов в целом и сопровождается многими тяжелыми заболеваниями. Расшифровка структуры и функций эндонуклеаз, природы и действия модулирующих их эффекторов важны не только для выяснения механизмов апоптоза, но и для регуляции и управления запрограммированной гибелью клеток, клеточной дифференцировкой и развитием организмов.

Библиогр. 237 назв.

А.С.Фомичева, А.И.Тужиков, Р.Е.Белошистов, С.В.Трусова, Р.А.Галиуллина,
Л.В.Мочалова, Н.В.Чичкова, А.Б.Вартапетян
Программированная клеточная смерть у растений

стр. 97-126

В обзоре рассмотрены современные представления о программированной клеточной смерти (ПКС) у растений в сравнении с ПКС (апоптозом) у животных. Основное внимание уделено рассмотрению возможных механизмов осуществления этого фундаментального биологического процесса и его участников. В частности, проведен сравнительный анализ протеолитических ферментов, участвующих в осуществлении ПКС у животных (каспазы) и у растений (фитаспазы). Сделан акцент на выявление как общих черт, так и существенных различий в осуществлении ПКС у растений и животных.

Табл. 1, илл. 1, библиогр. 125 назв.

О.М.Алехина, К.С.Василенко
Канонический механизм инициации трансляции у эукариот: разбор модели сканирования

стр. 127-156

Канонический механизм эукариотической инициации трансляции включает связывание кэпированного 5'-конца мРНК малой рибосомной субчастицей с последующим направленным поиском инициаторного кодона – сканированием 5'-нетранслируемой области мРНК. Предложенная более 30-ти лет назад, эта простая и изящная модель

позволила свести воедино большое количество накопленных экспериментальных данных и выдержала множество попыток опровержения. Однако, до недавнего времени эта модель была не более чем гипотезой. Оставалось неясным, какие молекулярные процессы являются движущей силой инициации. Не удавалось получить прямые экспериментальные доказательства существования процесса сканирования – измерить его кинетические параметры или охарактеризовать промежуточные состояния. Лишь в последние годы в нашей стране и за рубежом были достигнуты заметные успехи в этой области. Удалось измерить временные параметры инициации и детально охарактеризовать процесс сканирования. Были предложены убедительные физические модели направленного движения иницирующей рибосомной субчастицы. Кроме того, в последнее время было показано, что каноническая модель является более универсальной, чем считалось ранее, и многие альтернативные механизмы инициации являются лишь вариантами основного клеточного механизма.

Илл. 3, библиогр. 116 назв.

А.С.Ситиков

Антисмысловые РНК как посланники в межклеточной коммуникации: 20 лет спустя
стр. 157-176

Более 20 лет тому назад нами было показано, что определённые типы клеток способны секретировать РНК. Было высказано предположение, что эти секретируемые РНК могут быть молекулами-посланниками в межклеточной коммуникации; например, такие РНК, будучи комплементарными к определённому участку уникального гена другой клетки (вариабельному участку гена иммуноглобулина, к примеру) могут регулировать экспрессию генов, к кодирующим участкам которых они являются антисмысловыми. С тех пор было доказано, что в клетках эукариот существуют антисмысловые РНК (в частности, микроРНК и короткие интерферирующие РНК), которые могут регулировать экспрессию генов на пост-транскрипционном уровне (так называемый регуляторный путь РНК интерференции). Представлен краткий обзор достижений в области внутриклеточной регуляции экспрессии генов различными типами молекул РНК, а также данные последних лет о секреции молекул РНК различными типами клеток и возможном участии таких секретируемых антисмысловых РНК в межклеточной регуляции экспрессии генов в клетках-мишенях.

Библиогр. назв. 89.

Е.И.Дерюшева, О.М.Селиванова, И.Н.Сердюк

Петли и повторы в белках как отпечатки молекулярной эволюции
стр. 177-202

Выравнивание последовательностей оснований в молекулах рибосомных РНК привело к революционному выводу, что прокариоты должны быть разделены, по крайней мере, на две самостоятельные ветви, имеющие различное эволюционное происхождение: бактерии и археи. Эти результаты дали основание присвоить рибосомным РНК статус уникальных молекулярных отпечатков. Позже выяснилось, что РНК филогения обладает рядом

недостатков. Поэтому в дополнение к РНК филогении была предложена белковая филогения, которая также базируется на выравнивании аминокислотных последовательностей из разных организмов. Однако, накопленный опыт показал, что результаты, полученные с помощью белковой филогении напрямую зависят от выбора белка или группы белков, используемых для выравнивания. Более того, сама процедура выравнивания часто подвергается основательной критике. Данный обзор посвящен новым признакам для классификации живых организмов. Предлагается новый взгляд на роль гибких участков в процессе функционирования белков и их эволюционного развития. В его основе лежит обнаруженная нами корреляция между числом петель в элонгационных факторах и сложностью организма, что позволило сформулировать гипотезу об эволюционном развитии белков этого семейства. Кроме того, исследование семейства рибосомных белков S1 дало возможность рассматривать число структурных доменов как достоверный признак принадлежности микроорганизма к тому, или иному отделу, а также судить о «направлении» эволюции между ними. Полученные данные дают основания рассматривать петли и повторы в исследованных белках как уникальные отпечатки молекулярной эволюции.

Илл. 7, библиогр. 66 назв.

П.Н.Дацкевич, В.В.Нефёдова, М.В.Судницина, Н.Б.Гусев

Мутации малых белков теплового шока и врожденные заболевания человека

стр. 203-238

Собраны сведения о структуре и свойствах различных представителей большого семейства малых белков теплового шока, играющих важную роль в поддержании нормальной жизнедеятельности клеток. Приведены сведения о роли N-концевого домена в образовании крупных олигомеров и в осуществлении шаперонной активности малых белков теплового шока. Охарактеризована структура кристаллинового домена и приведены сведения об участии этого домена в димеризации малых белков теплового шока и в их шаперонной активности. Подробно проанализированы свойства C-концевой области и описана роль этого участка молекулы в образовании крупных олигомеров и шаперонной активности малых белков теплового шока. Представлены данные литературы о мутациях HspB1 и HspB3 и возможной роли этих мутаций в развитии нейродегенеративных болезней человека. Рассмотрены мутации HspB4 и роль этих мутаций в развитии различных форм катаракты. Приведены данные о мутациях в структуре HspB5 и о наследственных болезнях человека (катаракта, различные виды миопатий), связанных с мутациями этого белка. Проанализированы описанные в литературе мутации HspB6 и HspB8 и проведено сопоставление этих мутаций с возможными изменениями структуры этих белков. Высказаны предположения о том, каким образом различные мутации малых белков теплового шока могут становиться причиной возникновения различных врожденных заболеваний человека.

Табл. 1, илл. 4, библиогр. 136.

И.М.Вихлянцев, З.А.Подлубная

Новые изоформы тайтина (коннектина) и их функциональная роль в поперечно-полосатых мышцах млекопитающих: факты и предположения

стр. 239-280

В обзоре представлены результаты многолетних исследований авторов, подтверждающие, что в сердечной и скелетных мышцах млекопитающих (мышь, крыса, монгольская песчанка, суслик, кролик) и человека, наряду с известными N2A-, N2BA- и N2B-изоформами тайтина присутствуют более высокомолекулярные NT-изоформы этого белка. На основании данных об изменениях изоформного состава тайтина, саркомерной структуры и сократительных свойств поперечно-полосатых мышц млекопитающих при адаптации к условиям зимней спячки, развитии «гипогравитационного мышечного синдрома» в условиях моделируемой и реальной невесомости, а также при развитии патологических процессов (дилатационная кардиомиопатия, гипертрофия сердечной мышцы, синдром «ригидного человека», мышечная спастичность) сделано заключение о том, что главную роль в поддержании структурно-функциональных свойств мышц играют NT-изоформы тайтина, а не известные N2A-, N2BA- и N2B-изоформы этого белка.

Илл. 9, библиогр. 271 назв.

И.В.Сафенкова, А.В.Жердев, Б.Б.Дзантиев

Применение атомно-силовой микроскопии для характеристики единичных межмолекулярных взаимодействий

стр. 281-314

Возможности атомно-силовой микроскопии (АСМ) позволяют проводить измерения в вакууме, в воздушной и водной средах и получать информацию о межмолекулярных силах взаимодействия на уровне единичных молекул. В обзоре представлено обобщение экспериментальных и теоретических данных по характеристике лиганд-рецепторных взаимодействий методом АСМ. Преимуществом АСМ в сравнении с другими методами для характеристики единичных межмолекулярных взаимодействий является возможность оценить не только силы отрыва, но и термодинамические, кинетические параметры разрыва комплекса. Рассмотрение особенностей силовой спектроскопии применительно к лиганд-рецепторным взаимодействиям ведется в обзоре от этапа модификации подложки и кантилевера до обработки и интерпретации полученных данных. Обсуждены особенности статистической обработки массива данных по результатам АСМ-измерений, трансформации данных в термодинамические и кинетические параметры реакции (кинетическая константа диссоциации, свободная энергия Гиббса, энтальпия, энтропия). Особое место уделено изучению поливалентных взаимодействий, для которых определение констант представляет проблему в связи со сложной стехиометрией реакции.

Табл. 2, илл. 15, библиогр. 124 назв.

В.В.Жердева, А.П.Савицкий

Применение лантанидного индуктивно-резонансного переноса энергии при изучении биологических процессов *in vitro* и *in vivo*

стр. 315-362

В данном обзоре представлены ключевые направления разработки различных детектирующих систем на основе комплексных соединений лантанидов для *in vitro* и *in vivo* исследований. Рассмотрена роль микросекундной флуоресценции лантанидов в решении проблем фоновой флуоресценции. Приведены основные классы синтетических и генетически кодируемых комплексных соединений лантанидов. Описаны основные принципы конструирования молекулярных сенсоров на основе лантанидов, в том числе FRET-сенсоров на основе цветных флуоресцирующих белков. Показано их применение в биоаналитических исследованиях и в клеточном биоимиджинге. Изложены основные принципы клеточного биоимиджинга с лантанидами, рассмотрены вопросы их доставки в клетки и вопросы потенциальной токсичности для живых организмов. Описана техника многофотонного возбуждения лантанидов.

Табл. 2, илл. 3, библиогр. 272 назв.