

ЕЖЕГОДНИК
«УСПЕХИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ»

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ (42-й том, 2002 год)

И.Н.Сердюк

Физические методы в структурной молекулярной биологии в начале XXI века

За годы, прошедшие после открытия двойной спирали ДНК, физики разработали ряд новых методов, позволивших изучать структуру биологических макромолекул с разным пространственным разрешением: от низкого, соответствующего размерам целой молекулы, до высокого, соответствующего расстояниям между отдельными атомами в молекуле. Это позволило окончательно сформировать науку, получившую название структурной биологии. В 80-х годах ее плавное развитие было прервано двумя революционными событиями. Первое из них произошло в физике и связано, в первую очередь, с появлением синхротронных источников и быстродействующих рентгеновских детекторов. Их применение в рентгеноструктурном анализе привело к тому, что число расшифрованных белковых трехмерных структур стало быстро расти. Другое событие произошло в биологии, когда было показано, что последовательность аминокислотных остатков белка гораздо быстрее можно определить по последовательности его ДНК. Эти два события создали условия для появления новой ветви структурной биологии, структурной геномики - науки, главной задачей которой является определение в атомарном разрешении набора трехмерных структур белков, кодируемых данным геномом. Ее дальнейшим развитием является функциональная протеомика, одной из задач которой является изучение на молекулярном уровне фенотипа организма, то есть свойств организма, вытекающих из комбинации его генотипа и факторов окружающей среды.

В данном обзоре в сжатой форме описано прошлое и современное состояние физических методов, обсуждаются тенденции их развития. Говоря о будущем этих методов, надо всегда помнить, что перспективы их развития неотделимы от перспектив развития компьютеров, электроники, лазеров, оптики, нейтронных и синхротронных источников.

Библиогр. 125 назв.

М.В.Хоретоненко, Е.А.Рудакова, М.Г.Ивановская
Современные методы изучения РНК-полимеразы *E. coli*

РНК-полимераза *E.coli* отвечает за транскрипцию в бактериальных клетках. В настоящее время накоплено большое количество данных, касающихся механизма действия и структурно-функциональной характеристики этого фермента, которые свидетельствуют о том, что процесс транскрипции в *E.coli* во многом сходен с процессом транскрипции в других, в том числе и эукариотических клетках. Поэтому РНКП *E.coli* остается объектом пристального изучения. Наряду с традиционными биохимическими методами изучения транскрипции в настоящее время широко используются новые физические и физико-химические подходы. В обзоре рассматриваются основные физико-химические и новые физические методы исследования белково-нуклеиновых взаимодействий на примере комплекса РНКП *E.coli* с промотором. Наряду с широко распространенными методами, такими, как рентгено-структурный анализ, флуоресценция, футпринтинг, обсуждаются и новые методы - метод резонансного переноса энергии возбуждения флуоресценции,

кросслинк, новейшие варианты электронной микроскопии и т.д. Приведена оценка возможностей и ограничений указанных методов, а также некоторые данные по структуре и функции промоторного комплекса РНКП *E.coli*.

Библ. 77 назв.

А.Д.Никулин

Изучение взаимодействий рибосомных белков с рибосомными РНК

В обзоре рассмотрены имеющиеся на середину 2001 года модели рибосомы и рибосомных субчастиц, полученные как электронно-микроскопическими методами, так и рентгеноструктурными методами. Дан краткий анализ моделей рибосомных субчастиц. Показано, что полученные модели рибосомы и рибосомных субчастиц содержат довольно большую ошибку в координатах атомов, что не позволяет с достаточной точностью проанализировать взаимодействия рибосомных белков и рРНК между собой. Кроме того, структуру не всех участков рибосомы удастся определить даже при наличии карт электронной плотности высокого разрешения. Поэтому в настоящее время большое внимание уделяется структурным исследованиям сравнительно небольших комплексов рибосомных белков со специфично связывающимися фрагментами рРНК. Для таких комплексов можно получить кристаллы, дающие дифракционные картины высокого разрешения, определить структуры комплексов с высокой точностью и детально проанализировать РНК-белковые взаимодействия, что также позволяет восполнить пробелы в структуре рибосомы. Проведен анализ полученных к настоящему времени моделей структур комплексов рибосомных белков с рРНК и сделан ряд предварительных выводов относительно принципов РНК-белковых взаимодействий.

Табл. 2, ил. 6, библиогр. 117 назв.

Б.И.Курганов

Оценка активности молекулярных шаперонов в тест-системах, основанных на подавлении агрегации белков

Функция молекулярных шаперонов состоит в том, что, взаимодействуя с развернутыми состояниями белковой молекулы, они препятствуют их агрегации и обеспечивают, таким образом, возможность сворачивания полипептидной цепи в нативную структуру. Оценка эффективности действия шаперонов в тест-системах, основанных на подавлении агрегации белковых субстратов, требует понимания механизма агрегации белков. В обзоре обсуждаются кинетические режимы агрегации белков. Проведенный автором обзора анализ кинетики агрегации белков показывает, что в большинстве случаев протекающая во времени агрегация после прохождения лаг-фазы следует кинетике реакции первого порядка. Разработаны подходы, позволяющие количественно оценить эффективность подавления агрегации белкового субстрата шапероном.

Табл. 1, ил. 22, библиогр. 184 назв.

А.С.Воронина

Трансляционная регуляция в раннем развитии

Вниманию читателей представляется обзор совокупности данных по регуляции трансляции на запасенных мРНК в оогенезе, эмбриогенезе и в дифференцированных тканях. Рассмотрена роль нетранслируемых областей мРНК, с которыми связываются определенные белки, регулирующие функционирование индивидуальных мРНК. Описаны примеры пространственной и временной регуляции трансляции индивидуальных мРНК в эмбриогенезе.

Табл.1, ил. 2, библиогр. 97 назв.

Н.М.Груздева, А.П.Куллыев

Инсуляторы *Drosophila melanogaster*: структура, функции

Несмотря на множество имеющихся данных о регуляции транскрипции, механизм взаимодействия между регуляторными элементами остается неясным. Недавние исследования взаимодействий между энхансером и промотором на больших дистанциях позволили объединить регуляторные элементы в единую систему, в результате работы которой осуществляется контроль над экспрессией генов. В обзоре излагаются современные представления об инсуляторах как элементах, регулирующих взаимодействия между энхансерами и промоторами. На основе предложенной ранее модели, основывающейся на взаимодействии между инсуляторами, излагается возможный механизм регуляции транскрипции в локусе Abd-B.

Ил. 4, библиогр. 61 назв.

В.А.Костюченко, В.В.Месянжинов

Архитектура сферических вирусов

Простейшие капсиды сферических вирусов, состоящие из идентичных копий продукта одного гена, построены на основе икосаэдрической симметрии с идентичными (эквивалентными) взаимодействиями субъединиц, и представляют генетически экономичный способ формирования оболочки для упаковки и хранения вирусного генома. Капсиды вирусов, построенные более чем из 60 копий одного или нескольких продуктов генов, благодаря конформационной гибкости молекул белка, способных формировать в поверхностной решетке капсида различные олигомеры, как, например, гексамеры и пентамеры, обладают квазиэквивалентными взаимодействиями субъединиц в поверхностной решетке. Для сборки сложных капсидов с нарушениями квазиэквивалентности необходимы вспомогательные белки, как, например, внутреннее ядро у ДНК-содержащих фагов, таких как фаг Т4 и вирус герпеса. Вокруг ядра собирается прокапсид, ядро удаляется с помощью протеолиза, а затем в капсид упаковывается геномная ДНК вируса. Принципы ассоциации субъединиц белка и регуляции сборки вирусов реализуются во многих биологических структурах и процессах клетки.

Ил. 8, библиогр. 29 назв.

Т.А.Валуева, В.В.Мосолов

Роль ингибиторов протеолитических ферментов в защите растений

В процессе эволюции растения выработали механизмы, позволяющие им успешно противостоять неблагоприятным воздействиям, в том числе, различного рода вредителям и патогенным микроорганизмам. Важнейшими компонентами подавляющего большинства таких механизмов являются вещества белковой природы. Среди них важную группу составляют ингибиторы ферментов и, в первую очередь, ингибиторы протеаз и α -амилазы. В обзоре анализируются имеющиеся в литературе и собственные данные о различных формах участия ингибиторов протеолитических ферментов в защите растений. Рассмотрено действие ингибиторов протеиназ из растений и некоторых других источников на ферменты насекомых, нематод, фитопатогенных микроорганизмов и вирусов. Значительное внимание уделено процессам индукции ингибиторов протеиназ у растений в ответ на поражение насекомыми и микроорганизмами. Рассмотрены также выработанные насекомыми в процессе эволюции способы нейтрализации действия ингибиторов протеиназ, содержащихся в растениях. В обзоре затрагиваются некоторые аспекты применения ингибиторов протеиназ в биотехнологии для получения трансгенных растений, характеризующихся повышенной устойчивостью к вредителям и болезням.

Табл. 1, библиогр. 171 назв.

А.С.Костюкова

Структура и функции тропомодулина, белка, регулирующего длину актиновых филаментов

Тропомодулин (40 кДа) - это уникальный белок, кэпирующий актиновые филаменты на медленно растущем (остром) конце и тем самым определяющий их длину. Структура и функции N- и C-концевых половин тропомодулина различны. C-концевая половина определяет кэпирующие свойства тропомодулина и, по-видимому, взаимно. Описаны примеры пространственной и временной регуляции трансляции индивидуальных мРНК в эмбриогенезе.

Табл.1, ил. 2, библиогр. 97 назв.

Е.С.Потехина, Е.С.Надеждина

Митоген-активируемые протеинкиназные каскады и участие в них Ste20-подобных протеинкиназ

В обзоре рассмотрены некоторые свойства митоген-активируемых протеинкиназных каскадов и участие в этих каскадах недавно описанного семейства Ste20-подобных протеинкиназ. Обсуждаются основные функции MAP-киназных каскадов, их структура, специфичность активации MAPK при действии на клетку различных сигналов, ассоциация участников каскадов со специфическими структурными адапторными белками и роль этой ассоциации в клеточной регуляции. Подробно описаны протеинкиназы семейства Ste20-

подобных: приведена их классификация, рассмотрены возможные пути регуляции активности, роль в передаче сигнала, особенно в клеточном ответе на фактор некроза опухолей. Приведены многочисленные доказательства их взаимодействия с MAP-киназными каскадами.

Ил. 4, библиогр. 67 назв.

Е.В.Кудряшова, А.К.Гладилин, А.В.Левашов

Белки (ферменты) в надмолекулярных ансамблях: исследование структуры методом разрешенно-временной флуоресцентной анизотропии

Надмолекулярные структуры играют важную роль в таких ключевых биохимических процессах как фолдинг белков, транспорт разнообразных соединений, биосинтез и многих других. Регуляция каталитической активности и стабильности ферментов *in vivo* часто осуществляется посредством образования надмолекулярных ансамблей с веществами различной природы. В обзоре рассмотрены белок-содержащие нековалентные комплексы с основными классами природных и синтетических соединений и физико-химические методы исследования структуры таких комплексов. Подробно обсуждаются флуоресцентные методы анализа. Одним из наиболее информативных при исследовании структуры надмолекулярных ансамблей является метод разрешенно-временной флуоресцентной анизотропии, позволяющий следить за вращательной динамикой, как всего комплекса, так и его отдельных фрагментов. Благодаря высокой чувствительности метод позволяет получить детальную информацию о структурной организации надмолекулярных ансамблей.

Ил. 13, табл. 2, библиогр. 138 назв.

В.А.Отрощенко, В.А.Алексеев, В.К.Рябчук

Неравновесные процессы синтеза органического вещества в межзвездных газопылевых облаках

Приведены данные об обнаруженных в межзвездных облаках молекулах, большая часть которых является органическими. В обзоре рассмотрены основные неравновесные процессы, благодаря которым возможен синтез органического вещества в условиях космоса. На основе разработанных в настоящее время методов, используемых в термоядерных исследованиях, рассмотрены также лабораторные модели, позволяющие провести сравнение эффективности неравновесных процессов синтеза и изучить механизм каждого из них в отдельности. Особое внимание уделено роли неорганической поверхности, на которой происходит образование органических молекул. Обсуждены перспективы подобного моделирования для выявления связей между процессами синтеза органических молекул в межзвездных газопылевых облаках. Описаны примеры пространственной и временной регуляции трансляции индивидуальных мРНК в эмбриогенезе.

Табл.1, ил. 2, библиогр. 97 назв.