

## АННОТАЦИИ СТАТЕЙ

К. С. БУДКИНА, Н. Е. ЗЛОБИН, С. В. КОНОНОВА,  
Л. П. ОВЧИННИКОВ, А. В. БАБАКОВ

### **БЕЛКИ С ДОМЕНОМ ХОЛОДОВОГО ШОКА: СТРУКТУРА И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С НУКЛЕИНОВЫМИ КИСЛОТАМИ**

Обзор посвящен особенностям белков с доменом холодового шока (CSD) в контексте их взаимодействия с нуклеиновыми кислотами. Описаны сходства и различия в организации белков холодового шока прокариот и белков с CSD эукариот. Работа освещает некоторые функции белков, определяемые их РНК/ДНК-связывающими способностями. Делается акцент на способах и специфичности взаимодействия этих белков с нуклеиновыми кислотами при усложнении их доменной организации. Рассмотрены разные формы комплексов белка млекопитающих YB-1 с нуклеиновыми кислотами (филаменты, глобулы, тороиды). Отмечена важность некоторых АК остатков, которые принимают участие в образовании связей с азотистыми основаниями и сахарофосфатным остовом нуклеиновых кислот. Также систематизированы данные о последовательностях нуклеиновых кислот, узнаваемых YB-1. Показано, что посттрансляционные модификации YB-1, в частности фосфорилирование АК остатков, влияют на изменение специфичности узнавания последовательностей в промоторных областях различных групп генов. Суммированы данные по взаимодействию белка Lin28 с микроРНК let7. Обсуждаются особенности доменной организации белков с CSD растений и ее влияние на взаимодействие с нуклеиновыми кислотами.

Табл. 1, илл. 4, библиогр. 195 назв.

А. М. МАТЮШЕНКО, Д. И. ЛЕВИЦКИЙ

### **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ СКЕЛЕТНОЙ И СЕРДЕЧНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ, ВЫЗВАННЫЕ ТОЧЕЧНЫМИ МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ ТРОПОМИОЗИНА**

Обзор посвящен тропомиозину (Tpm) – актин-связывающему белку, играющему ключевую роль в регуляции сокращения скелетных и сердечных мышц. Особое внимание уделено миопатиям и кардиомиопатиям – тяжелым наследственным заболеваниям скелетных и сердечных мышц, ассоциированных с точечными мутациями в генах Tpm. Подробно рассматриваются современные представления о молекулярных механизмах развития этих заболеваний и о влиянии таких мутаций на структуру Tpm и выполняемые им функции. Отдельный раздел обзора посвящен анализу свойств гомодимеров и гетеродимеров Tpm с миопатическими заменами аминокислотных остатков только в одной из двух цепей димерной молекулы Tpm.

Илл. 1, библиогр. 126 назв.

О. М. ПАНАСЕНКО, Т. И. ТОРХОВСКАЯ, И. В. ГОРУДКО,  
А. В. СОКОЛОВ

**РОЛЬ ГАЛОГЕНИРУЮЩЕГО СТРЕССА В АТЕРОГЕННОЙ  
МОДИФИКАЦИИ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ**

В обзоре рассмотрено катализируемое ферментом лейкоцитов – миелопероксидазой (МПО) – образование в организме человека галогенсодержащих реакционных соединений (активных форм галогенов, АФГ). Дисбаланс между образованием АФГ и способностью организма удалять или нейтрализовать их приводит к развитию галогенирующего стресса. Описаны реакции АФГ с белком, липидами, углеводами, антиоксидантами, входящими в состав липопротеинов низкой плотности (ЛНП) крови человека. МПО сайт-специфически связывается с поверхностью ЛНП и модифицирует их физико-химические свойства и структурную организацию, что приводит к трансформации ЛНП в проатерогенную форму. Такие ЛНП захватываются моноцитами-макрофагами, увеличивают содержание холестерина и его эфиров в клетках, трансформируют их в пенистые клетки, представляющие собой основу атеросклеротической бляшки. Рассмотрены биомаркеры ферментативной активности МПО и галогенирующего стресса, обсуждается причастность последнего к развитию атеросклероза.

Табл. 1, илл. 7, библиогр. 189 назв.

Н. Т. МОЛДОГАЗИЕВА, И. М. МОХОСОЕВ,  
Т. И. МЕЛЬНИКОВА, С. П. ЗАВАДСКИЙ, А. Н. КУЗЬМЕНКО,  
А. А. ТЕРЕНТЬЕВ

**ДВОЙСТВЕННАЯ ПРИРОДА АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА,  
АЗОТА И ГАЛОГЕНОВ: ИХ ЭНДОГЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ,  
ВЗАИМОПРЕВРАЩЕНИЯ И СПОСОБЫ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ**

Данные, накопленные за последние годы, свидетельствуют о том, что активные формы кислорода и азота (АФКА), а также активные формы галогенов (АФГ), могут не только повреждать биомолекулы и клетки, но и регулировать функции клеток. Несмотря на активность антиоксидантной системы (АОС), АФКА и АФГ постоянно присутствуют в клетках в низких концентрациях. В течение длительного эволюционного периода живые организмы разработали способы адаптации к АФКА и АФГ. Это достигается за счет обратимых посттрансляционных химических модификаций редокс-чувствительных аминокислотных остатков в регуляторных белках, таких как внутриклеточные эффекторы путей передачи сигнала (протеинкиназы и фосфатазы), факторы транскрипции и т.д. Важный механизм тонкой настройки, который обеспечивает участие АФКА и АФГ в регуляции физиологических процессов, заключается в существовании взаимопревращений между ними. Данный обзор посвящен сложным сетям взаимодействующих друг с другом АФКА и АФГ, их эндогенным источникам, таким как НАДФН-оксидазы семейства NOX, ферментативные комплексы I и III митохондриальной электрон-транспортной цепи, NO-синтазы, цитохром P450 (CYP)-содержащая монооксигеназная система, а также ксантиноксидоредуктаза и миелопероксидаза. Авторами показано, что кинетические параметры реакций, в которых участвуют АФКА

и АФГ, определяют их взаимодействие с биомолекулами и обуславливают их влияние на функции клеток, а также на способы их нейтрализации. Анализ взаимодействий между различными АФКА и взаимосвязей между их эндогенными источниками способствует лучшему пониманию их роли в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза в клетке, а также в возникновении и развитии заболеваний. Табл. 2, илл. 2, библиогр. 259 назв.

Г. А. БЕЛИЦКИЙ, К. И. КИРСАНОВ, Е. А. ЛЕСОВАЯ,  
М. Г. ЯКУБОВСКАЯ

#### **ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ: ФАКТОРЫ РИСКА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ**

В обзоре представлены данные о роли систем метаболизма и репарации в механизме лекарственного канцерогенеза и влиянии их полиморфизма на степень риска. Описано канцерогенное действие препаратов различных классов: как противоопухолевых препаратов, так и анальгетиков-антипиретиков, иммуномодуляторов, гормональных препаратов, некоторых лекарств природного происхождения, предназначенных для терапии других заболеваний. Рассмотрены возможности предотвращения развития лекарственных опухолей на стадии инициации и промоции канцерогенеза.

Табл. 5, илл. 14, библиогр. 174 назв.

Н. В. БОБКОВА, Р. А. ПОЛТАВЦЕВА, С. В. ЛЕОНОВ,  
Г. Т. СУХИХ

#### **НЕЙРОРЕГЕНЕРАЦИЯ: РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И СТАРЕНИИ**

Долгое время господствовало представление, что дегенерации в ЦНС является необратимым процессом, поскольку у человека отсутствуют возможности восстановить безжизненные или поврежденные нейроны. В течение многих лет игнорировалось существование стволовых клеток (СК) в зрелом мозге, органе с очень ограниченными регенеративными способностями. В настоящее время доказано существование нервных стволовых клеток (НСК) в определенных отделах мозга взрослого человека, способных к самовозобновлению и генерации терминально-дифференцированных нервных клеток, включая нейроны и глию. Тем не менее, вклад СК в регулирование мозговой деятельности и их роль в восстановлении функций мозга в условиях патологии и естественного старения по-прежнему является предметом интенсивных исследований.

Начиная с 1970-х годов, когда Фуад Лечин предложил существование механизмов восстановления мозга, новые возбуждающие данные, полученные учеными разных стран, внесли вклад в наши знания о механизмах, вовлеченных в производство различных фенотипов клеток, и об их роли в регуляции активности мозга, а также об участии СК в гомеостазе и восстановлении мозга в норме и в условиях патологии. До сих пор трудно прогнозировать результаты будущих исследований стволовых клеток и предвидеть неограниченные возможности их использования. После того, как будут преодолены проблемы, связанные с наработкой и поддержанием жизнедеятельности СК, их можно

будет использовать для лечения поврежденных органов и тканей в результате развития тяжелых заболеваний у человека. В последние десять лет исследования СК развиваются по экспоненциальной кривой, и мы уже являемся свидетелями ключевых открытий в биологии СК. Особое внимание уделяется механизмам регуляции нейрогенеза, знания которых необходимо для разработки новых терапевтических подходов для неизлечимых в настоящее время нейродегенеративных заболеваний и нейробластом. В обзоре представлены последние достижения в этой быстро развивающейся области, чтобы охватить важные аспекты биологии нейральных стволовых клеток, их регуляцию гормонами, нейротрансмиттерами и транскрипционными факторами, наряду с достижениями генетического и химического перепрограммирования для безопасного использования СК *in vitro* и *in vivo*.

Табл. 1, илл. 2, библиогр. 288 назв.

Ю. Л. ВЕЧТОМОВА, Т. А. ТЕЛЕГИНА, М. С. КРИЦКИЙ  
**ЭВОЛЮЦИЯ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА  
ДНК-ФОТОЛИАЗ/КРИПТОХРОМОВ**

Белки семейства ДНК-фотолиаз/криптохромов (CPF) – это филогенетически родственные и структурно консервативные флавопротеины, выполняющие разнообразные функции. ДНК-фотолиазы представляют собой ферменты для восстановления повреждений ДНК, вызванных УФ В излучением, при одновременном или последующем облучении УФ А или синим светом. Криптохромы – это белки фоторецепторы, регулирующие циркадные ритмы, морфогенез, фототаксис и другие ответы на УФ и синий свет в различных организмах. В обзоре описаны различные представители CPF, их структура и выполняемые функции. Рассмотрена взаимосвязь различных представителей CPF с точки зрения эволюционной теории и обсуждены возможные функции древнего белка, от которого произошли представители данного семейства.

Табл. 1, илл. 3, библиогр. 124 назв.

В. П. ВАРЛАМОВ, А. В. ИЛЬИНА, Б. Ц. ШАГДАРОВА,  
А. П. ЛУНЬКОВ, И. С. МЫСЯКИНА  
**ХИТИН/ХИТОЗАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ  
И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ**

Обзор посвящен некоторым аспектам распространения хитина и его частично или полностью дезацетилированного производного хитозана в природе, а также способам их модификации, свойствам и перспективам использования производных, обладающих бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностями. Рассмотрены структура и физико-химические характеристики полимеров, их функции, а также особенности микробного синтеза и деградации хитина, в том числе в природных сообществах; представлены новые данные о микроорганизмах-гидролитах, осуществляющих процессы деградации хитина в экстремальных условиях. Основное внимание уделено влиянию таких физико-химических характеристик хитозана, как молекулярная масса, степень дезацетилирования, индекс полидисперсности, а также получению ряда производных по аминокгруппе (кватернизированных, сукцинилированных

и др.) и их влиянию на проявление антимикробных и антиоксидантных свойств модифицированных полимеров, представляющих большой интерес для биотехнологии, медицины, сельского хозяйства. Анализ публикаций подтверждает важность как продолжения фундаментальных исследований, направленных на расширение представлений о распространении хитина и хитозана в природе, их участии и роли в глобальных биосферных циклах, так и перспективность расширения прикладных исследований, нацеленных на использование хитина, хитозана и их производных в различных сферах человеческой деятельности.

Табл. 3, илл. 3, библиогр. 188 назв.

**С. Ю. ФИЛЬКИН, А. В. ЛИПКИН, А. Н. ФЕДОРОВ**  
**СУПЕРСЕМЕЙСТВО ФОСФОЛИПАЗ: СТРУКТУРА, ФУНКЦИИ**  
**И ПРИМЕНЕНИЕ В БИОТЕХНОЛОГИИ**

Фосфолипазы являются большим суперсемейством ферментов, участвующих в метаболизме фосфолипидов. Фосфолипазы выполняют множество различных функций в организме, таких как регуляция мембранного состава, передача сигнала, регуляция воспалительных процессов. В обзоре рассмотрены структурно-функциональные характеристики как фосфолипаз А<sub>2</sub>, так и суперсемейства фосфолипаз в целом, а также использование фосфолипаз в биотехнологии.

Табл. 5, илл. 6, библиогр. 113 назв.

**В. А. ОЛЕЙНИКОВ, Д. О. СОЛОВЬЕВА, С. Ю. ЗАЙЦЕВ**  
**НАНОБИОГИБРИДНЫЕ СТРУКТУРЫ НА ОСНОВЕ**  
**ПЛАЗМОННЫХ ИЛИ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ НАНОЧАСТИЦ**  
**И РЕТИНАЛЬ-СОДЕРЖАЩИХ БЕЛКОВ**

Родопсины – это мембранные светочувствительные белки, обеспечивающие трансмембранное разделение заряда («протонный насос») при поглощении кванта света. К родопсинам относится бактериородопсин (БР) – трансмембранный белок галофильных бактерий. Потенциальные возможности применения БР оказались столь привлекательными, что объем исследований, связанных с применением самого БР, его мутантных вариантов, а так же гибридных материалов, содержащих БР, в самых разных областях неуклонно возрастает. Принципиальным шагом в развитии потенциала устройств на основе БР является формирование наногибридных структур, объединяющих БР с наночастицами. Однако стремительность развития этой области, появление новых данных, а также невозможность охватить весь объем материала обуславливают необходимость регулярного представления достижений в этой области. В обзоре рассмотрены вопросы формирования материалов на основе гибридов БР с флуоресцентными полупроводниковыми нанокристаллами (квантовыми точками) и с плазмонными наночастицами из благородных металлов (серебро, золото). Приведены последние данные по формированию тонких (моно-) и толстых (мульти-) слоев из материалов, включающих БР и гибриды БР/наночастица.

Табл. 1, илл. 5, библиогр. 99 назв.

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>К. С. Будкина, Н. Е. Злобин, С. В. Кононова, Л. П. Овчинников, А. В. Бабаков.</i> Белки с доменом холодого шока: структура и взаимодействие с нуклеиновыми кислотами .....	3
<i>А. М. Матюшенко, Д. И. Левицкий</i> Молекулярные механизмы развития патологических состояний скелетной и сердечной мышечной ткани, вызванные точечными мутациями в генах тропомиозина .....	43
<i>О. М. Панасенко, Т. И. Торховская, И. В. Горудко, А. В. Соколов</i> Роль галогенирующего стресса в атерогенной модификации липопротеинов низкой плотности .....	75
<i>Н. Т. Молдогазиева, И. М. Мохосоев, Т. И. Мельникова, С. П. Завадский, А. Н. Кузьменко, А. А. Терентьев</i> Двойственная природа активных форм кислорода, азота и галогенов: их эндогенные источники, взаимопревращения и способы нейтрализации .....	123
<i>Г. А. Белицкий, К. И. Кирсанов, Е. А. Лесовая, М. Г. Якубовская</i> Лекарственный канцерогенез: факторы риска и возможности предотвращения .....	173
<i>Н. В. Бобкова, Р. А. Полтавцева, С. В. Леонов, Г. Т. Сухих</i> Нейрорегенерация: регуляция при нейродегенеративных заболеваниях и старении .....	227
<i>Ю. Л. Вечтомова, Т. А. Телегина, М. С. Крицкий</i> Эволюция белков семейства ДНК-фотолиаз/криптохромов .....	277
<i>В. П. Варламов, А. В. Ильина, Б. Ц. Шагдарова, А. П. Луньков, И. С. Мысякина</i> Хитин/хитозан и его производные: фундаментальные и прикладные аспекты .....	317
<i>С. Ю. Филькин, А. В. Липкин, А. Н. Федоров</i> Суперсемейство фосфолипаз: структура, функции и применение в биотехнологии .....	369
<i>В. А. Олейников, Д. О. Соловьева, С. Ю. Зайцев</i> Наногибридные структуры на основе плазмонных или флуоресцентных наночастиц и ретиналь-содержащих белков .....	411
<i>Аннотации статей</i> .....	445