

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ

Л. К. МУРАНОВА, В. М. ШАТОВ, О. В. БУКАЧ, Н. Б. ГУСЕВ
**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ БЕЛОК ТЕПЛООВОГО ШОКА
(*cvHsp*, *HspB7*) – НЕОБЫЧНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ
СЕМЕЙСТВА МАЛЫХ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА**

HspB7 является одним из десяти малых белков теплового шока человека. Этот белок экспрессируется только в инсулин-зависимых тканях (сердце, скелетные мышцы и жировая ткань), и уровень его экспрессии может регулироваться под действием многочисленных факторов. Для гена *HspB7* характерен однонуклеотидный полиморфизм, который может коррелировать с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением. *HspB7* имеет необычный по аминокислотному составу N-концевой, консервативный α -кристаллиновый и короткий C-концевой домен, лишенный консервативного IPV трипептида, участвующего в образовании олигомеров малых белков теплового шока. Тем не менее, в изолированном состоянии *HspB7* представлен в виде малых олигомеров (вероятно, димеров) и очень крупных олигомеров. *HspB7* мало эффективен в предотвращении аморфной агрегации модельных белков, вызванной нагреванием или восстановлением дисульфидных мостиков, но очень эффективен в подавлении агрегации фрагментов хантингтина, обогащенных остатками Gln. *HspB7* может выступать в качестве сенсора редокс состояния клетки. Кроме того, этот белок взаимодействует с белками сократительного аппарата и цитоскелета (филамин С, титин, актин) и участвует в защите сократительного аппарата от различных неблагоприятных воздействий. *HspB7* может обладать онко-супрессорной активностью. Дальнейшие подробные исследования необходимы для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе перечисленных процессов, в регуляции которых может участвовать *HspB7*.

Табл. 1, илл. 3, библиогр. 76 назв.

Е. С. ВИНОГРАДОВА, О. С. НИКОНОВ, Е. Ю. НИКОНОВА
**КОРРЕЛЯЦИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И АМИНОКИСЛОТНЫХ ЗАМЕН В ПЕРВИЧНОЙ СТРУКТУРЕ
ГЛИЦИЛ-тРНК СИНТЕТАЗЫ ЧЕЛОВЕКА**

Аминоацил-тРНК-синтетазы (aaRS) – одни из основных ферментов биосинтеза белка. Они катализируют специфический перенос аминокислот к соответствующим им молекулам тРНК. Показано, что наличие точечных мутаций как в цитозольных, так и в митохондриальных формах aaRS приводит к возникновению заболеваний, поражающих периферическую нервную систему. Одним из таких нарушений нервной системы является неизлечимое нейродегенеративное расстройство Шарко-Мари-Тута (СМТ) и дистальная спинная мышечная атрофия. Часть мутаций приводит к потере функции аминоацилирования тРНК, для других мутантных форм классическая

активность фермента не нарушена, и проявления заболеваний связаны с некой дополнительной нейрон-специфичной ролью. На сегодняшний день семь aaRS (GlyRS, TyrRS, AlaRS, HisRS, TrpRS, MetRS и LysRS) вовлечены в этиологию СМТ. Наиболее изученным ферментом, мутации в котором вызывают СМТ, является глицил-тРНК синтетаза (GlyRS).

Илл. 1, библиогр. 93 назв.

Е. О. ЛЕВИНА, М. Г. ХРЕНОВА

МЕТАЛЛО- β -ЛАКТАМАЗЫ:

ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ АКТИВНЫХ ЦЕНТРОВ НА МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ИНГИБИРОВАНИЯ

Обзор посвящен бактериальным ферментам металло- β -лактамазам (M β L), ответственным за инактивацию β -лактамов и связанную с этим антибиотикорезистентность. Вариативность в строении активных центров представителей разных подклассов M β L обуславливает различные механизмы гидролиза антибиотиков и поиска ингибиторов. В работе описаны особенности механизмов инактивации антибиотиков различными представителями M β L, полученные по данным рентгеноструктурного анализа, ЯМР, кинетических измерений и молекулярного моделирования. Также обсуждаются механизмы ингибирования ферментов, разработанные к настоящему времени для каждого подкласса.

Табл. 2, илл. 8, библиогр. 108 назв.

Н. В. ЛЕКОНЦЕВА, Е. А. СТОЛБОВУШКИНА, А. Д. НИКУЛИН

МНОГООБРАЗИЕ БЕЛКОВ СЕМЕЙСТВА LSM:

СХОДСТВО И РАЗЛИЧИЯ

Представители белкового семейства Lsm обнаружены во всех трех доменах жизни: бактериях, археях и эукариотах. Они участвуют во многих процессах, связанных с процессингом РНК или регуляцией экспрессии генов. Принадлежность к данному семейству белков определяется наличием структурного Sm фолда, состоящего из пятипяжкового β -листа и α -спирали на N-конце.

Гетеро-гептамерные эукариотические Sm и Lsm белки участвуют в формировании сплайсосомы и декэпировании мРНК. Гомо-гексамерный бактериальный белок Lsm Hfq принимает участие в регуляции трансляции различных мРНК, способствуя взаимодействию с ними малых регуляторных РНК. Кроме того, последние исследования указывают на новую роль Hfq в клетке – роль фактора биогенеза рибосом: белок способствует формированию продуктивной структуры концевых последовательностей 17S рРНК, обеспечивая их дальнейший процессинг РНКазой. Белки Lsm архей (SmAP) формируют гомо-гептамеры и, по-видимому, способны взаимодействовать с одноцепочечными уридин-богатыми участками РНК, однако их функции в археях до сих пор не исследованы. В представленном обзоре рассмотрены структурные особенности белков семейства Lsm из разных доменов жизни, а также влияние структуры на выполнение их клеточных функций.

Илл. 6, библиогр. 80 назв.

И. Н. ГЛАДКИХ, О. В. СИНЦОВА, Е. В. ЛЕЙЧЕНКО,
С. А. КОЗЛОВ

**ИОННЫЙ КАНАЛ TRPV1: СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ,
МОДУЛЯТОРЫ АКТИВНОСТИ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ПОТЕНЦИАЛ**

Уже долгие годы ионный канал TRPV1 находится под пристальным вниманием исследователей, но его функция в организме животных, способы регуляции активности и вовлеченность в патологические процессы так до конца и не выяснены. Работы по мутагенезу и структурные исследования позволили установить структуру канала в различных состояниях и сайты связывания многочисленных лигандов, но и эти исследования далеки от логического завершения. Взяв за основу предыдущие обзоры, в данной работе особое внимание сосредоточено на анализе информации о достижениях последних лет в исследовании TRPV1 канала. Прежде всего, интерес распространяется на изучение его структурно-функциональных особенностей с использованием лигандов, которые чрезвычайно разнообразны по природе и взаимодействуют с различными доменами ионного канала. Отдельно рассматриваются эффекты от многочисленных эндогенных агонистов и антагонистов канала, тонко настраивающих чувствительность к основным активаторам: капсаицину, теплу, кислоте и их комбинациям. Сам канал, учитывая вовлеченность в регуляцию многих важных физиологических процессов и ряда патологических состояний, позиционируется как терапевтическая мишень при лечении широкого круга заболеваний, таких как пневмония, ишемия, диабет, эпилепсия, шизофрения, псориаз и другие, а его лиганды имеют коммерческую ценность.

Илл. 2, библиогр. 199 назв.

А. В. БАЧЕВА, Н. Н. ГОТМАНОВА, А. А. БЕЛОГУРОВ,
А. А. КУДРЯЕВА

**КОНТРОЛЬ ГЕНОМА ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВАРИАТИВНОСТИ
ГИСТОН-МОДИФИЦИРУЮЩИХ УБИКВИТИН-ЛИГАЗ**

Ковалентное присоединение остатка убиквитина, наряду с сигналом протеасомной деградации, является распространенной посттрансляционной модификацией клеточных белков эукариот. Одной из важнейших мишеней регуляторного убиквитинирования являются гистоны. Локализация остатка убиквитина в различных областях нуклеосомы привлекает строго детерминированный набор клеточных факторов с разнообразным функционалом. В зависимости от типа гистона и конкретного остатка лизина, который подвергается модификации, убиквитинирование гистонов может приводить как к активации транскрипции, так и к репрессии генов, а также способствовать репарации ДНК по различным механизмам. Крайне интересной особенностью семейства E3 убиквитин-лигаз класса RING, катализирующих убиквитинирование гистонов, является поражающее структурное разнообразие доменов, обеспечивающих специфичность модификации, при большой схожести исходных мишеней. Очевидно, что дальнейшая

детализация особенностей функционирования системы убиквитинирования, задействованной в модификации гистонов, а также понимание физиологической роли этого процесса в поддержании гомеостаза как отдельных клеток, так и всего организма в целом существенно расширит возможности лечения целого ряда социально значимых заболеваний.

Табл. 1, илл. 11, библиогр. 122 назв.

Т. В. КУЛАКОВСКАЯ, Н. А. АНДРЕЕВА, Л. А. ЛЕДОВА,
Л. П. РЯЗАНОВА, Л. В. ТРИЛИСЕНКО, М. А. ЭЛЬДАРОВ
**ФЕРМЕНТЫ МЕТАБОЛИЗМА ПОЛИФОСФАТОВ У ДРОЖЖЕЙ:
СВОЙСТВА, ФУНКЦИИ, ЛОКАЛИЗАЦИЯ,
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Знания о ферментах метаболизма неорганических полифосфатов (полиР) у эукариот являются базисом для понимания молекулярных механизмов обмена полиР у человека и развития новых медицинских технологий лечения заболеваний костной ткани и сердечно-сосудистой системы, связанных с нарушением минерального фосфорного обмена. Клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* имеют многокомпонентную систему метаболизма полиР, включающую полифосфатазы Ppx1, Ppn1, Ddp1, и Ppn2, участвующие в деградации полиР, и Vtc комплекс из пяти белков, ответственный за биосинтез полиР. Полифосфатазы дрожжей принадлежат к разным семействам белков, различаются по свойствам, локализации в клетке и функциональному значению. Ppn1, Ppn2 и Ddp1 обладают эндополифосфатазной активностью и фрагментируют высокомолекулярные полиР до низкомолекулярных. Ppn1 является одновременно эндо – и экзополифосфатазой, Ppx1 не проявляет эндополифосфатазной активности. Активность дрожжевых полифосфатаз зависит от двухвалентных катионов. Нокаут-мутации по генам полифосфатаз оказывают неодинаковое воздействие на количество и длину цепи полиР в разных органеллах и компартментах дрожжевой клетки, а также на способность потреблять окисляемые источники углерода и устойчивость к стрессам. Полифосфатазы эффективны как аналитический реагент для анализа полиР в биологических образцах и получения полиР заданной длины цепи.

Табл. 2, илл. 3, библиогр. 82 назв.

А. А. ОСТРИК, Т. Л. АЖИКИНА, Е. Г. САЛИНА
**МАЛЫЕ НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК И ИХ РОЛЬ
В ПАТОГЕНЕЗЕ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

M. tuberculosis обладает значительным арсеналом стратегий для борьбы с иммунной системой макроорганизма. Малые некодирующие РНК, являющиеся наиболее многочисленной группой регуляторных РНК, играют важнейшую роль во взаимодействии «патоген-хозяин» и представляют собой один из уровней регуляции глобального процесса взаимодействия микробной клетки с окружающей средой. В условиях необходимости быстрой адаптации к изменяющимся внешним условиям и последующей синхронизации разнообразных метаболических реакций регуляторная роль малых РНК патогенных

бактерий имеет определяющее значение, обеспечивающее их выживание и развитие инфекции. В течение последних нескольких лет была проведена функциональная характеристика для восьми малых РНК *M. tuberculosis*, и для четырех из них идентифицированы мишени. Установлено, что малые РНК *M. tuberculosis* и других патогенных микроорганизмов являются важнейшим функциональным звеном адаптивного ответа на меняющиеся условия окружающей среды.

Илл. 1, библиогр. 61 назв.

А. М. РОЖКОВА, В. Ю. КИСЛИЦИН
**РЕДАКТИРОВАНИЕ ГЕНОМОВ МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ:
ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ CRISPR/Cas**

В обзоре рассматривается механизм работы системы CRISPR-CAS и возможности ее адаптации для редактирования геномов известных мицелиальных грибов, используемых в мировой практике для производства ферментных комплексов, уникальных ферментов, вторичных метаболитов и других полезных продуктов, востребованных промышленной биотехнологией и сельским хозяйством. Во второй части обзора приводятся примеры работы CRISPR-CAS технологии для улучшения операционных свойств штаммов рода *Trichoderma*, *Aspergillus*, *Penicillium* и др. Особое внимание уделяется вопросам эффективности системы при редактировании геномов грибов, а также даются примеры оптимизации системы для конкретных промышленных продуцентов.

Табл. 5, илл. 1, библиогр. 136 назв.

В. В. ШУМЯНЦЕВА, Л. Е. АГАФОНОВА, Т. В. БУЛКО,
А. В. КУЗИКОВ, Р. А. МАСАМРЕХ, Д. ЯН, Д. В. ПЕРГУШОВ,
Л. В. СИГОЛАЕВА

**ЭЛЕКТРОАНАЛИЗ БИОМОЛЕКУЛ:
ОБОСНОВАННЫЙ ВЫБОР СЕНСОРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ**

Рассмотрены электрохимические методы анализа функционально значимых биообъектов, таких как гемопротеины миоглобин и цитохром *c*, олигонуклеотиды, ДНК, с помощью рационального дизайна поверхности рабочего индикаторного электрода. Описаны полимерные нанокompозитные материалы – модификаторы электродов, для повышения чувствительности электроанализа. Полимерные материалы обладают свойством диспергировать углеродные материалы (углеродные нанотрубки) и образовывать стабильные нанодисперсии в водных растворах полимеров. Кроме того, полимеры могут иметь в составе заряженные ионогенные и гидрофобные сегменты различной длины. Такое свойство полимеров делает их привлекательными в роли модификаторов электродов для электрохимической регистрации биомолекул, также имеющими как гидрофобные домены, так и полярные участки с положительными или отрицательными зарядами. Широко используемые в электроанализе графитовые электроды имеют как гидрофобную составляющую, так и отрицательно заряженные карбоксильные группы, возникающие за счет

окисления углеродной рабочей поверхности. Такие свойства полимерных наноконпозиций, биомолекул и поверхности индикаторных электродов делает эту триаду как взаимозависимой, так и демонстрирует возможность управления эффективностью всей системы. Функционализация рабочей электродной поверхности наноконкомпозитными материалами позволяет повысить чувствительность электрохимической биосенсорной системы и снизить предел определяемых концентраций биообъектов.

Табл.1, илл. 7, библиогр. 65 назв.

**В. С. КРЮКОВ, И. В. ГЛЕБОВА, С. В. ЗИНОВЬЕВ
ПЕРЕОЦЕНКА МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ФИТАЗЫ
В ПИТАНИИ ЖИВОТНЫХ**

Высвобождение фосфора из фитатов происходит в результате последовательного отщепления фосфатных групп. Сложилось мнение, что независимо от свойств фитаз скорость дефосфорилирования фитатов ограничена первым отщеплением любой фосфатной группы. Позиция фосфатной связи, с которой в ионе фитиновой кислоты начинается дефосфорилирование, определяется специфичностью фитазы. Торможение инициации дефосфорилирования не связано с механизмом действия фермента: оно обусловлено недостаточной его активностью или низкой доступностью фитатов. Анализ превращений в цепи реакций ИФ6 → И показывает, что дефосфорилирование ИФ6 в целом лимитирует отщепление фосфатной группы от И(1,2,5,6)Ф4, которая является третьей от начала гидролиза фосфатных связей фитиновой кислоты. Снижение доступности питательных веществ в присутствии фитатов обусловлено не их действием, а вызвано анионами фитиновой кислоты (ИФ6-3), блокирующими положительно заряженные ионы металлов, аминокислот и белков. Повышение доступности питательных веществ происходит в результате снижения их связывания при уменьшении концентрации анионов ИФ6-3 под действием фитаз. Различные фитазы, добавляемые в корма, играют меньшую роль в переваривании фитатов по сравнению с природными ферментами, и дополняют их действие. Понятие «экстрафосфорный эффект» не имеет научного обоснования, так как фитазы проявляют только фосфогидролазное действие и не способны катализировать другие (экстра) реакции.

Табл.4, илл. 2, библиогр. 98 назв.

**А. П. СИНИЦЫН, О. А. СИНИЦЫНА
БИОКОНВЕРСИЯ ВОЗОБНОВЛЯЕМОЙ РАСТИТЕЛЬНОЙ
БИОМАССЫ НА ПРИМЕРЕ БИОТОПЛИВА ВТОРОГО
ПОКОЛЕНИЯ: СЫРЬЁ, ПРЕДОБРАБОТКА, ФЕРМЕНТЫ,
ПРОЦЕССЫ, ЭКОНОМИКА**

Рассмотрены различные аспекты процесса биоконверсии возобновляемого растительного сырья и получения биотоплива 2 поколения. Обсуждены виды, запасы и состав растительной биомассы, её реакционная способность при ферментативном гидролизе, различные методы увеличения реакционной

способности с помощью предварительной обработки. Для превращения растительной биомассы в сахара необходимо использовать комплекс ферментов, адаптированный по составу к её виду и способу предобработки. Увеличение эффективности ферментативного гидролиза достигается за счёт оптимизации состава комплекса, повышения каталитической активности и операционной стабильности составляющих его ферментов. Важную роль играет также наличие активных продуцентов ферментов. Приведены примеры практической реализации и масштабирования процессов получения биотоплива 2 поколения, проанализированы их экономические аспекты.

Табл. 7, илл. 1, библиогр. 214 назв.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Л. К. Муранова, В. М. Шатов, О. В. Букач, Н. Б. Гусев.</i> Сердечно-сосудистый белок теплового шока (cvHsp, HspB7) – необычный представитель семейства малых белков теплового шока	3
<i>Е. С. Виноградова, О. С. Никонов, Е. Ю. Никонова.</i> Корреляция возникновения заболеваний и аминокислотных замен в первичной структуре глицил-тРНК синтетазы человека	27
<i>Е. О. Левина, М. Г. Хренова.</i> Металло-β-лактамазы: влияние строения активных центров на механизмы антибиотикорезистентности и ингибирования	55
<i>Н. В. Леконцева, Е.А. Столбоушкина, А. Д. Никулин.</i> Многообразие белков семейства Lsm: сходство и различия	85
<i>И. Н. Гладких, О. В. Синцова, Е. В. Лейченко, С. А. Козлов.</i> Ионный канал TRPV1: структурные особенности, модуляторы активности, терапевтический потенциал	107
<i>А. В. Бачева, Н. Н. Готманова, А. А. Белогуров, А. А. Кудряева.</i> Контроль генома через призму вариативности гистон-модифицирующих убиквитин-лигаз	155
<i>Т. В. Кулаковская, Н. А. Андреева, Л. А. Ледова, Л. П. Рязанова, Л. В. Трилисенко, М. А. Эльдаров.</i> Ферменты метаболизма полифосфатов у дрожжей: свойства, функции, локализация, практическое значение	203
<i>А. А. Острик, Т. Л. Ажикина, Е. Г. Салина.</i> Малые некодирующие РНК и их роль в патогенезе <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	229
<i>А. М. Рожкова, В. Ю. Кислицин.</i> Редактирование геномов мицелиальных грибов: применение системы CRISPR/Cas	253
<i>В. В. Шумянцева, Л. Е. Агафонова, Т. В. Булко, А. В. Кузиков, Р. А. Масамрех, Д. Ян, Д. В. Пергушов, Л. В. Сиголаева.</i> Электроанализ биомолекул: обоснованный выбор сенсорных конструкций	295
<i>В. С. Крюков, И. В. Глебова, С. В. Зиновьев.</i> Переоценка механизма действия фитазы в питании животных	317
<i>А. П. Сеницын, О. А. Сеницына.</i> Биоконверсия возобновляемой растительной биомассы на примере биотоплива второго поколения: сырьё, предобработка, ферменты, процессы, экономика	347
<i>Аннотации статей</i>	415

Научное издание

УСПЕХИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Том LXI

Утверждено к печати
Научно-техническим советом
Института биохимии им. А.Н.Баха
ФИЦ Биотехнологии РАН
25.11.2020

Оригинал-макет подготовлен
в Институте биохимии им. А.Н.Баха
ФИЦ Биотехнологии РАН
на персональном компьютере А.Ф.Орловским

Подписано к печати XX.12.2020. Формат 60х90/16. Гарнитура Таймс.
Печать офсетная. Бумага офсетная. Уч.-изд. л. ,0. **Усл.печ. л.** _____.
Усл. кр.-отг. . Тираж 100 экз. Заказ №

Издательство ГЕОС: 125315, 1-й Амбулаторный пр., 7/3–114
Тел./факс: (495) 959-35-16, (499) 152-19-14, 8 926-222-30-91
e-mail: geos-books@yandex.ru, geos@ginras.ru
www.geos-books.ru

Отпечатано с готового оригинал-макета

В