

ИНСТИТУТ БЕЛКА РАН

И.О. директора – академик Овчинников Л. П.

Разработан способ диагностики вирусных инфекций с помощью метода молекулярных колоний, обеспечивающий надежное обнаружение одиночных молекул вирусных ДНК и РНК в цельной крови и их прямой подсчет. Интегральный метод диагностики позволяет выявлять $96\pm 16\%$ молекул ДНК и $36\pm 7\%$ молекул РНК в 100 мкл крови человека, содержащих триллион–кратный избыток нуклеиновых кислот человека по отношению к вирусным мишеням. Это соответствует чувствительности детекции 1 молекула ДНК и 3 молекулы РНК, что приблизительно в 500 раз выше чувствительности современной клинической ПЦР-диагностики (д.б.н., чл.-корр. *Четверин А.Б.*).

Обнаружено специфическое связывание одного из мажорных белков мРНК – поли(А)-связывающего белка (РАВР) с 3'-нетранслируемой областью (НТО) мРНК другого мажорного белка мРНК – р50/УВ-1. Связывание РАВР с 3'-НТО мРНК р50 активирует трансляцию мРНК р50 и может координировать соотношение двух мажорных белков мРНК, отвечающих за глобальную регуляцию белкового синтеза (академик *Овчинников Л. П.*).

Показано, что скорость сворачивания белка при физиологических условиях можно достаточно точно оценить по его аминокислотной последовательности, причем скорость сворачивания белка растет со степенью его спиральности и падает с числом аминокислотных остатков в его цепи. Используя стандартные программы предсказания α -спиралей в белке, получена хорошая корреляция с опытом, которая достигает 82% (д.ф.-м.н. *Финкельштейн А. В.*).

Определена полная нуклеотидная последовательность ДНК бактериофага T5, который обладает рядом уникальных особенностей, что делает его привлекательной моделью в молекулярно-биологических исследованиях. Общая длина нуклеотидной последовательности составила 121610 н.п. Длина концевых повторов – наиболее протяженных среди всех изученных фагов – 10149 п.н. Обнаружено наличие 161 открытых рамок считывания, для белковых продуктов 50 из них удалось предположить функциональную роль. Для продуктов 22 генов было предсказано участие в процессах репликации, репарации, рекомбинации и процессинга ДНК, причем 9 из них кодируют сайт-специфические H-N-H-нуклеазы. Продукты 8 генов участвуют в биосинтезе нуклеозидтрифосфатов. Структурные белки, а также ферменты их процессинга кодируются 11 генами. В регуляции транскрипции, по-видимому, принимают участие продукты 5 генов. В геноме фага обнаружено также 25 генов тРНК и 9 генов стабильных РНК с неизвестной функцией. Установлено положение амбер-мутаций по 9

существенным для развития фага генам, что позволило провести корреляцию между генетической и физической картами фага. (к.б.н. *Ксензенко В.Н.*).

Основные публикации

Статьи

Бураков А.Б., Надеждина Е.С., Родионов В.И. Механизмы, обеспечивающие расположение centrosомы в геометрическом центре клеток. Цитология. 2003. т. 45, с. 852-853.

Ряднов М.Г., Дехтярева О.В., Каушаров И.А., Митин Ю.В. Антимикробные пептиды, содержащие аргинин. Биохимия. 2003. т. 68, с. 1040-1054.

Четверин А.Б., Четверина Е.В. Преодоление проблем ПЦР-диагностики с помощью метода молекулярных колоний. Мол. медицина. 2003. т. 1, с. 30-40.

Burakov A., Nadezhdina E., Slepchenko B., Rodionov V. Centrosome positioning in interphase cells. J. Cell Biol. 2003. V. 162, P. 963-969.

Efimov A.V., Brazhnikov E.V. Relationship between intramolecular hydrogen bonding and solvent accessibility of side-chain donors and acceptors in proteins. FEBS Lett. 2003. V. 554, P. 389-393.

Finkelstein A.V., Vriend G. Two bottlenecks for *ab initio* prediction of protein structures. J. Biomolec. Struct. Dyn. 2003. V. 20, P. 942-943.

Galzitskaya O.V., Garbuzynskiy S.O., Ivankov D.N., Finkelstein A.V. Chain length is the main determinant of the folding rate for proteins with three-state folding kinetics. Proteins. 2003. V. 51, P. 162-166.

Ivankov D.N., Garbuzynskiy S.O., Alm E., Plaxco K.W., Baker D., Finkelstein A.V. Contact order revisited: Influence of protein size on the folding rate. Protein Sci. 2003. V. 12, P. 2057-2062.

Nekrasov M.P., Ivshina M.P., Chernov K.G., Kovrigina E.A., Evdokimova V.M., Thomas A.A.M., Hershey J.W.B., Ovchinnikov L.P. The mRNA-binding protein YB-1 (p50) prevents association of the initiation factor eIF4G with mRNA and inhibits protein synthesis at the initiation stage. J. Biol. Chem. 2003. V. 278, P. 13936-13943.

Nikulin A., Eliseikina I., Tishchenko S., Nevskaya N., Davydova N., Platonova O., Piendl W., Selmer M., Liljas A., Drygin D., Zimmermann R., Garber M., Nikonov S. Structure of the L1 protuberance in the ribosome. Nature Str. Biol. 2003. V. 10, P. 104-108.

Ohman A., Rak A., Dontsova M., Garber M.B., Hard T. NMR structure of the ribosomal protein L23 from *Thermus thermophilus*. J. Biomol. NMR. 2003. V. 26, P. 131-137.

Selivanova O.M., Shiryaev V.M., Tiktopulo E.I., Potekhin S.A., Spirin A.S. Compact globular structure of *Thermus thermophilus* ribosomal protein S1 in solution: Sedimentation and calorimetric study. J. Biol. Chem. 2003. V. 278, P. 36311-36314.

Soop T., Nashchekin D., Zhao J., Sun X., Alzhanova-Ericsson A.T., Bjorkroth B., Ovchinnikov L., Daneholt B. A p50-like Y-box protein with a putative translational role becomes associated with pre-mRNA concomitant with transcription. J. Cell Sci. 2003. V. 116, P. 1493-1503.

Ugarov V.I., Demidenko A.A., Chetverin A.B. Q β replicase discriminates between legitimate and illegitimate templates by having different mechanisms of initiation. J. Biol. Chem. 2003. V. 278, P. 44139-44146.

Опубликовано 50 статей, в том числе 33 – в зарубежных изданиях.

И.О. директора Института белка РАН
академик Овчинников Л. П.