

Направление 46. Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов

Определена структура двухдоменного фрагмента архейного рибосомного белка L10, что позволяет существенно уточнить структуру основания бокового L12(P1)-выступа в большой субчастице архейных и эукариотических рибосом (д.б.н. *М.Б. Гарбер*).

Обнаружены два типа взаимной ориентации рибосомных частиц в двурядных эукариотических полирибосомах (полисомах), указывающих на существование полисом с различной организацией: с циркулярным и линейным ходом цепи мРНК (акад. *А.С. Спири*).

Показано, что специфичность связывания белка и РНК сохраняется при нарушении комплементарности контактирующих поверхностей и уменьшении времени жизни комплекса на 2-3 порядка (д.б.н. *М.Б. Гарбер*, д.б.н. *С.В. Никонов*).

Показано, что освобождение протеинил-тРНК (пептидил-тРНК, в которой полипептидная цепь свернута в глобулярный ферментативно активный белок) из большой субчастицы рибосомы происходит в условиях, не вызывающих изменения белкового состава последней. Это может свидетельствовать об отсутствии масштабных изменений структуры большой рибосомной субчастицы и подтверждать локализацию растущей полипептидной цепи вне туннеля большой субчастицы (д.б.н. *В.А. Колб*).

Показано, что элементы вторичной структуры 5' нетранслируемой области эукариотических мРНК со средней энергией плавления (≤ 30 kcal/mol) не оказывают влияния на скорость и процессивность сканирования 5' НТО иницирующей рибосомной субчастицей (акад. *А.С. Спири*).

Показано, что центральная область омега РНК с регулярными повторами САА и 3' проксимальная АУ-богатая область взаимодействуют друг с другом и вносят общий вклад в формирование и стабилизацию компактной третичной структуры (акад. *А.С. Спири*).

Обнаружено, что большие рибосомные субчастицы, формирующиеся в клетках *E. coli* в отсутствие рибосомного белка L5, лишены не только 5S рРНК-белкового комплекса, но и белков L16 и L27 (д.б.н. *Г.М. Гонгадзе*).

Созданы штаммы *E. coli*, содержащие в хромосоме ген мутантной формы рибосомного белка L25 (замена N88F или D90Y), которая была неспособна связываться с изолированной 5S рРНК. Показано, что такие изменения не влияют на ростовые характеристики клеток *E. coli*, а мутантные формы белка эффективно встраиваются в рибосому *in vivo* (д.б.н. *Г.М. Гонгадзе*).

Методами атомно-силовой и электронной микроскопии показана принципиальная способность белка YB-1 и его трех фрагментов самособираться в фибриллярные структуры в условиях высокой (2M LiCl) и умеренной ионной силе (150 mM KCl). Показано, что за образование фибрилл отвечает домен холодового шока (CSD) белка YB-1 (акад. *Л.П. Овчинников*, д.б.н. *И.Н. Сердюк*).

Выяснено, что YB-1, взаимодействующий с регуляторной последовательностью мРНК YB-1, является непосредственным ингибитором трансляции мРНК YB-1. Стимулирующая роль РАВР, связывающегося с этой последовательностью, состоит только в вытеснении YB-1 (акад. *Л.П. Овчинников*).

Показано, что модельный субстрат YB-1-CSD расщепляется 20S протеасомой с образованием двух фрагментов, что свидетельствует в пользу «шпилечной» модели «эндопротеолиза» белка YB-1 20S протеасомой (акад. *Л.П. Овчинников*).

Показано, что повышенный синтез полноразмерного YB-1 изменяет экспрессию генов, вовлеченных в формирование цитоскелета и метаболизм ДНК. Повышение в клетках количества укороченного YB-1(1-219) существенно влияет на экспрессию генов, важных для образования внеклеточного матрикса, передачи клеточных сигналов и генов, обладающих антиапоптотическими функциями (акад. *Л.П. Овчинников*).

Показано, что при формировании комплексов двух высокомолекулярных форм эукариотического фактора элонгации (eEF1A1 и eEF1A2) с тРНК и калмодулином структурные перестройки в факторе eEF1A1 выражены сильнее, чем в eEF1A2, что указывает на различие в функциональном поведении изоформ (д.б.н. *И.Н. Сердюк*).

Показано, что стабильность химерных белков на основе кругового пермутанта SH3 домена с лигандом, пришитым к N-концу белка через гибкие линкеры, уменьшается с увеличением длины линкера (к.ф.-м.н. *В.В. Филимонов*).

Создана модель самоорганизации шаперонной системы GroEL/GroES, предложенная на основе экспериментальных исследований этой системы *in vitro*. Показано, что N-концевая последовательность ко-шаперонина GroES, содержащая 20 аминокислотных остатков, ответственна не только за его взаимодействие с шапероном GroEL, но и за стабильность его олигомерной структуры (д.ф.-м.н. *Г.В. Семисотнов*).

Показано, что отрицательно заряженная поверхность фосфолипидных мембран действует как умеренно-денатурирующий агент на структуру белковой молекулы и приводит к переходу её структуры из нативного состояния в ненативное (д.ф.-м.н. *Е. Бычкова*).

Определена полная нуклеотидная последовательность T5-подобного бактериофага $\psi 5$, инфицирующего клетки бактериального штамма *Salmonella enterica* sv. Heidelberg, а также проведена детальная ее аннотация (к.б.н. *В.Н. Ксензенко*).

Установлены границы предполагаемого сайта узнавания ДНК эндонуклазой F-TfIV, общая длина которого составила 32 н.п. (к.б.н. *В.Н. Ксензенко*).

Обнаружена и частично охарактеризована новая сайт-специфическая эндонуклеаза фага T5 F-TfXIII, принадлежащая семейству "GIY-YIG". Данная эндонуклеаза вносит двухцепочечные разрывы в ДНК с образованием 5'-выступающих концов из одного нуклеотида (к.б.н. *В.Н. Ксензенко*).

Направление 49. Клеточная биология. Теоретические основы клеточных технологий

Выявлен ряд рибосомных белков - потенциальных протоонкогенов методом высокопроизводительного транскриптома плодовой мушки *D.melanogaster* кДНК библиотекой, полученной на основе раковой ткани молочной железы человека. Охарактеризован рибосомный белок P0 как потенциальный протоонкоген, влияющий на уровень экспрессии фактора роста Wnt (к.б.н. *В.Л. Катанаев*).

Установлено, что филаменты *Haloarcula marismortui* состоят из «ядра», сходного по структуре и типу симметрии с филаментом *Halobacterium salinarum*, и впервые наблюдавшегося у архей структурно обособленного «чехла» (д.б.н. *О. В. Федоров*).

Выявлено, что клетки, не синтезирующие виментин или имеющие мутацию Pro57Arg в молекуле виментина, обладают пониженной устойчивостью к окислительному стрессу, хотя мутация не мешает полимеризации виментина в филаменты (д.б.н. *Е.С.Надеждина*, к.б.н. *А.А.Минин*).

Установлено, что клетки различного тканевого происхождения, в частности, фибробласты и эпителий, обладают различными механизмами организации системы микротрубочек. В эпителиальных клетках микротрубочки, помимо centrosомы, организуются везикулами раннего секреторного пути и цис-Гольджи, тогда как в фибробластах эти везикулы не взаимодействуют с микротрубочками (д.б.н. *Е.С.Надеждина*).

Продемонстрировано, что ингибирование образования в клетках индуцированных арсенитом стрессовых гранул при разрушении клеточных микротрубочек не связано с изменениями в концентрации клеточных перекисей и может быть преодолено при повышении концентрации арсенита (д.б.н. *Е.С.Надеждина*).

Предложена компьютерная модель формирования стрессовых гранул, в которой постулирована одномерная диффузия составляющих гранулу элементарных «РНП-

частиц» по микротрубочкам. Модель удовлетворительно описывает зависимость формирования стрессовых гранул от микротрубочек (д.б.н. *Е.С.Надеждина*).

Направление 50. Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика

Выведен теоретически и подтвержден всей совокупностью опытных данных «Золотой треугольник» для скоростей сворачивания однодоменных глобулярных белков (член-корр. РАН *А.В.Финкельштейн*).

Разработаны новые, поляризуемые атомные силовые поля для расчета невалентных взаимодействий в явно и неявно заданном водном окружении (член-корр. РАН *А.В.Финкельштейн*).

Проведено моделирование сворачивания 67 белков с помощью метода Монте-Карло и динамического программирования. Корреляция между экспериментальной скоростью сворачивания, некоторыми структурными параметрами и числом монте-карловских шагов, на уровне 80% (д.ф.-м.н. *О.В.Галзитская*).

Впервые построена библиотека неструктурированных мотивов в белках. Создана база ComSin, которая включает структуры белковых цепей в свободном и в связанном состоянии. Разработан сервер, FoldAmyloid, для предсказания амилоидогенных участков белков (д.ф.-м.н. *О.В.Галзитская*).

Проведен анализ путей роста белковых структур на примере структурного древа β -белков, содержащих 3β -уголки, и установлено, что в белках реализуются чаще всего те пути роста, которые ведут к замкнутым структурам (д.х.н. *А.В.Ефимов*).

Разработана структурная классификация белков, основанная на структурных деревьях (PCBOST), и размещена на WEB-сайте <http://strees.protres.ru> (д.х.н. *А.В.Ефимов*).

Направление 51. Биотехнология

Создана технология, позволяющая получить на основе модифицированных жгутиков галофильного археона *Halobacterium salinarum* наноструктурированный материал, пригодный для применения его в качестве анода литий-ионного аккумулятора и обладающий лучшими электрохимическими характеристиками, чем традиционные материалы (д.б.н. *О. В. Федоров*).

Разработан способ получения монослоя жизнеспособных клеток, иммобилизованных в гидрогеле (клеточный биочип). Клеточный биочип позволит осуществлять высокопроизводительный скрининг клеток с целью диагностики ряда заболеваний и клонирования клеток-продуцентов белков с заданными свойствами (чл.-корр. РАН *А. Б. Четверин*).

На основании результатов анализа клинических образцов установлены девять РНК-онкомаркеров, отсутствующих в здоровых клетках крови. Это открывает перспективу создания эффективного метода ранней диагностики рака путем анализа образцов цельной крови с помощью нанокolonий (чл.-корр. РАН *А. Б. Четверин*).

Разработан метод приготовления бесклеточной полисомной системы трансляции, характеризующейся повышенной активностью и длительностью работы системы и сохранностью полисом в процессе ее работы. Показано, что оптимальные ионные условия работы полисомной системы трансляции отличаются от ионных условий исходной пшеничной бесклеточной системы (акад. *А.С. Спирин*).

Основные публикации

Главы в сборниках

Reckel S., Sobhanifar S., Durst F., Löhr F., Shirokov V.A., Dötsch V., Bernhard F. Strategies for the cell-free expression of membrane proteins. In: *Methods in Molecular Biology*, 2010,

v. 607, Cell-Free Protein Production: Methods and Protocols, (Endo Y. et al., eds.). Humana Press, pp. 187-212.

Schneider B., Junge F., Shirokov V.A., Durst F., Schwarz D., Dötsch V., Bernhard F. Membrane protein expression in cell-free systems. In: *Methods in Molecular Biology*, 2010, v. 601, Heterologous Expression of Membrane Proteins, (Mus-Veteau I., ed.). Humana Press, pp. 165-186.

Статьи

Балобанов В. А., Ильина Н. Б., Катина Н. С., Кашипаров И. А., Долгих Д. А., Бычкова В.Е. Кинетика взаимодействия апомиоглобина с фосфолипидной мембраной. *Мол. биол.*, 2010, 44, 708-717.

Бошкова Е.А., Ефимов А.В. Замкнутые в циклы структуры, содержащие 3β -уголки. *Биохимия*, 2010, 75, 1417-1423.

Бражников Е.В., Ефимов А.В. Структура β - β -шпилек, замкнутых в циклы S-S-мостиками. *Мол. биол.*, 2010, 44, 529-534.

Бродский И.Б., Надеждина Е.С. Как клеточные мембраны могут регулировать сеть микротрубочек. *Биологические мембраны*, 2010, 4, 249-256.

Галзитская О.В. Зависит ли скорость сворачивания белковых молекул от числа стадий сворачивания? Моделирование сворачивания белков с ферредоксиновой укладкой белковой цепи. *Биохимия*, 2010, 75, 807-818.

Генс Г.П., Моисеева Н.И., Стромская Т.П., Рыбалкина Е.Ю., Вайман А.В., Овчинников Л.П., Ставровская А.А. Внутриклеточная локализация белка γ В-1 и химиотерапия опухолей молочной железы. *Российский биотерапевтический журнал*, 2010, 9, № 4, стр. 17 -24.

Каргатов А.М., Ефимов А.В. Новый структурный мотив и структурные деревья содержащих его белков. *Биохимия*, 2010, 75, 305-312.

Катанаев В.Л. Внутриклеточная передача сигнала от Wnt-лигандов и сопряженных с G-белками Frizzled-рецепторов. *Биохимия*, 2010, 75, 1642-1650.

Лобанов М.Ю., Финкельштейн А.Ф. Предсказания структур белков по аналогии. III. Оптимизация комбинации матриц замен и псевдопотенциалов, используемых при выравнивании первичных структур белков с пространственными. *Мол. биол.*, 2010, 44, 120–129.

Ломакин А.Ю., Надеждина Е.С. Динамика немембранных клеточных копонентов: роль активного транспорта по микротрубочкам. *Биохимия*, 2010, 75, 12-26.

Переяславец Л.Б., Финкельштейн А.В. Силовое поле FFSol для расчета взаимодействий молекул в водном окружении. *Мол. биол.*, 2010, 44, 340–354.

Селиванова О.М., Гурьянов С.Г., Енин Г.А., Скабкин М.А., Овчинников Л.П., Сердюк И.Н. Белок γ В-1 обладает способностью образовывать протяженные нанофибриллы. *Биохимия*, 2010, 75, 629-636.

Четверин А.Б. Молекулярные колонии. *Вестник РАН*, 2010, 80, 867-875.

Четверин А.Б., Четверина Е.В. История одного метода. *Природа*, 2010, № 2, 41-48.

Широких Н.Э., Агаларов С.Ч., Спириин А.С. Тестирование пространственной структуры лидерной последовательности РНК вируса табачной мозаики методами химической и энзиматической модификации. *Биохимия*, 2010, 75, 492-500.

Efimov A.V. Structural motifs are closed into cycles in proteins. *BBRC*, 2010, 399, 412-415.

Garbuzynskiy S.O., Lobanov M.Yu., Galzitckaya O.V. FoldAmyloid: a method of prediction of amyloidogenic regions from protein sequence. *Bioinformatics*, 2010, 26, 326-332.

Gordeev A.V., Kargatov A.M., Efimov A.V. PCBOST: Protein classification based on structural trees. *BBRC*, 2010, 397, 470-471.

Ivankov D.N., Finkelstein A.V. Protein Folding as Flow across a Network of Folding/Unfolding Pathways. I. The Mid-Transition Case. *J. Phys. Chem. B*, 2010, 114, 7920-7929.

Kidmose R.T., Vasiliev N.N., Chetverin A.B., Andersen G.R., Knudsen C.R. Structure of the Q β replicase, an RNA-dependent RNA polymerase consisting of viral and host proteins. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2010, 107, 10884-10889.

Kravchenko O., Mitroshin I., Nikonov S., Piendl W. and Garber M. Structure of a two-domain N-terminal fragment of ribosomal protein L10 from *Methanococcus jannaschii* reveals a specific piece of the archaeal ribosomal stalk. J.Mol. Biol., 2010, 399, 214–220.

Lee H.S., Komarova Y.A., Nadezhdina E.S., Anjum R., Peloquin J.G., Schober J.M., Danciu O., van Haren J., Galjart N., Gygi S.P., Akhmanova A., Borisy G.G. Phosphorylation controls autoinhibition of cytoplasmic linker protein-170. Molecular Biology of the Cell, 2010, 21, 2661-2673.

Lobanov M.Yu., Shoemaker B.A., Garbuzynskiy S.O., Fong J.H., Panchenko A.R., Galzitskaya O.V. ComSin: Database of protein structures in bound (Complex) and unbound (Single) states in relation to their intrinsic disorder. Nucleic Acids Res., 2010, Database issue, D283-D287.

Lyabin, D.N., Eliseeva, I.A., Skabkina, O.V. and Ovchinnikov, L.P. YB-1 - PABP interplay in specific regulation of YB-1 mRNA translation. Biopolymers and Cell, 2010, 26, 244.

Pereyaslavets L., Finkelstein A. CRAFT database for development and testing force fields. Acta Cryst., 2010, A66, 256.

Purvanov V., Koval A., Katanaev V.L. A direct and functional interaction between the trimeric G protein Go and Rab5 in G protein-coupled receptor signaling. Science Signaling 2010, 3, 65.

Samatova E.N., Melnik B.S., Balobanov V.A., Katina N.S., Dolgikh D.A., Semisotnov G.V., Finkelstein A.V., Bychkova V.E. Folding intermediate and folding nucleus for I-N and U-I-N transitions in apomyoglobin: contributions by conserved and non-conserved residues. Biophys. J., 2010, 98, 1694-1702.

Sorokin A.V., Ovchinnikov L.P. Novel findings on endoribonuclease activity of proteasomes. Cell Cycle. 2010, 9, 1028.

Опубликовано 62 статьи, в том числе 33 - в зарубежных изданиях.