

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

«Согласовано»

постановление Бюро ОБН РАН

от « ____ » _____ 2014 г. № _____

Академик-секретарь

Отделения биологических наук РАН

академик А.Ю. Розанов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

ИНСТИТУТ БЕЛКА РОССИЙСКОЙ

АКАДЕМИИ НАУК

ОТЧЕТ

2014 год

Утвержден на заседании
Ученого совета Института белка РАН
протокол № 13 от 22 декабря 2014 г.

ВРИО директора Института белка РАН

Академик Л. П. Овчинников

<p>Номер и наименование направления фундаментальных исследований (по Программе)</p>	<p>Полученные результаты (в привязке к ожидаемым результатам)</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>Впервые на уровне высокого разрешения определены четыре структуры гамма субъединицы архейного фактора инициации трансляции 2 (aIF2γ), представляющие разные функциональные состояния этой рибосомной ГТФазы. Полученные результаты позволяют моделировать работу не только данного белка, но и других ГТФ-связывающих факторов трансляции, т.к. структуры этих рибосомных ГТФаз весьма консервативны (ИБ РАН).</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>Впервые проанализировано влияние замен консервативных аминокислотных остатков, образующих недоступные растворителю водородные связи между соседними мономерами в гексамере белка Hfq. Показано, что произведенные замены понижают термостабильность белка, но не приводят к разрушению его четвертичной структуры. Предложена двухстадийная модель плавления гексамера белка (ИБ РАН).</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>Определена пространственная структура кристалла белка SAV1646 из патогенного микроорганизма <i>Staphylococcus aureus</i>. Показано, что данный белок относится к новому подсемейству “рибосома-ассоциированных” бактериальных белков. Предложена возможная функция белков этого подсемейства (ИБ РАН).</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>Определена структура комплекса кора Qβ-репликазы (РНК-зависимой РНК-полимеразы бактериофага Qβ) с фрагментом белка S1, содержащим первые два структурных домена и способным замещать белок S1 на стадии терминации синтеза РНК. Полученный</p>

<p>х комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>результат помогает понять механизм экспоненциального размножения РНК Qβ-репликазой - самой эффективной бесклеточной системы амплификации нуклеиновых кислот (ИБ РАН).</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>Впервые продемонстрирована принципиальная возможность визуализации индивидуальных рибосом в составе полирибосомы методом флуоресцентной микроскопии высокого разрешения. Разрабатываемый подход необходим для прямой проверки гипотезы о циклической трансляции в полисомах с помощью измерения скорости обмена рибосом между индивидуальными полисомами (ИБ РАН).</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>Установлено, что наличие в рибосомном туннеле связанного эритромицина не изменяет среднюю длину цепей полифенилаланина, синтезируемых рибосомой, и составляющую около 180 аминокислотных остатков и в присутствии, и в отсутствие антибиотика. При этом выявлено, что эритромицин во время синтеза остаётся связанным с рибосомой и не вытесняется растущей цепью полифенилаланина. Полученные результаты либо опровергают гипотезу о макролиде, служащем барьером на пути растущей цепи и, тем самым, ингибирующем её элонгацию, либо указывают на альтернативный путь полифенилаланина из пептидилтрансферазного центра к поверхности рибосомы (ИБ РАН).</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»</p>	<p>Получены штаммы <i>Escherichia coli</i>, содержащие рибосомный белок L16 с изменениями (K127A; K133L; K127L/K133L или Δ133-136) в районе контакта с белком L25. Показано, что клетки некоторых из этих штаммов растут медленнее, чем клетки контрольного штамма, а мутантные белки L16-K133/L и L16-K127L/K133L слабее удерживаются в рибосоме, чем интактный белок. Полученные данные указывают на то, что контакт с белком L25 важен для удержания белка L16 в рибосоме (ИБ РАН).</p>
<p>57 «Структура и функции биомолекул и</p>	<p>Получен мутантный штамм <i>E. coli</i>, в котором осуществлен нокаут гена белка L33 в хромосоме. Отсутствие белка L33 не повлияло на рост клеток в широком диапазоне условий культивации, на сборку</p>

надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»	рибосомы и ее активность. В то же время, обнаружено, что при экстремально высоких температурах клетки мутантного штамма растут несколько медленнее, чем клетки контрольного штамма. Можно предположить, что белок L33 необходим для поддержания эффективности трансляции при стрессе (ИБ РАН).
57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»	Используя метод химического пробинга рибосомной РНК, показано, что отсутствие белка L30 в рибосомах <i>E. coli</i> приводит к изменениям в функционально важных участках 23S рРНК: спиральях H38 (A-site finger) и H42-H44 (GTP-аза ассоциированный центр). Таким образом, белок L30, по-видимому, важен для эффективного функционирования указанных функциональных центров 50S субчастицы рибосомы <i>in vivo</i> (ИБ РАН).
57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»	Выявлена архея <i>Haloarcula hispanica</i> , имеющая в геноме три гена флагеллина и в составе жгутиков все три белка, при этом делеция любого гена флагеллина не приводит к заметным изменениям ни в надмолекулярной организации жгутика, ни в подвижности археи (ИБ РАН).
57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»	Методом атомно-силовой микроскопии показана устойчивость сетчатой структуры коллагеновой матрицы вплоть до концентрации коллагена 0.3 мг/мл. Найдено, что сетчатая структура матрицы сохраняется при кислых pH вплоть до pH 6. Обнаружено, что сетчатая структура устойчива при температурах до 37°C, причем при 37°C ее структура более однородна (ИБ РАН).
57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»	Методом атомно-силовой микроскопии обнаружено, что надводная поверхность роговицы глаза жука вертячки (Gyrinidae) имеет лабиринтоподобную наноструктуру, в то время как подводная поверхность является гладкой. Было показано, что обе поверхности одинаково смачиваются водой, но было обнаружено отличие в их светоотражательной способности. Оказалось, что надводная часть глаза обладает антиотражательными свойствами в спектральном

	диапазоне 450-600 нм. (ИБ РАН)
57 «Структура и функции биомолекул и надмолекулярных комплексов, протеомика, биокатализ»	В рамках сравнительного изучения надмолекулярной организации жгутиков бактерий и архей исследовалось взаимодействие двух бактериальных белков <i>Salmonella typhimurium</i> : специфического жгутикового белка-шаперона FliS, препятствующего преждевременной полимеризации флагеллина и анти-сигма фактора FlgM, также принимающего участие в регуляции сборки жгутика. Установлена стехиометрия образуемого ими комплекса, показано, что данные белки взаимодействуют в молярном соотношении 1:1. Методом замен аминокислотных остатков получено несколько мутантных форм белка FliS с целью выявления предполагаемых участков связывания (ИБ РАН).
58 «Молекулярная генетика, механизмы реализации генетической информации, биоинженерия»	Обнаружено, что негидролизуемый аналог АТФ (AMP-PNP) не ингибирует образование 48S инициаторного комплекса на кэпированной мРНК с глобиновым лидером, и, следовательно, не является ингибитором инициации трансляции у эукариот (ИБ РАН).
58 «Молекулярная генетика, механизмы реализации генетической информации, биоинженерия»	Показано, что на некэпированной лидерной омега-последовательности происходит внутренняя инициация трансляции, включающая в себя АТФ-независимое двунаправленное диффузионное перемещение инициаторного комплекса по лидерной последовательности в ходе сканирования (ИБ РАН).

<p>58 «Молекулярная генетика, механизмы реализации генетической информации, биоинженерия»</p>	<p>Проведен детальный мутационный анализ гена белка, декорирующего головки T5-подобных бактериофагов, а также исследованы головки данных фагов с помощью иммуноблоттинга и электронной микроскопии. Результаты этих исследований позволяют сделать вывод о том, что декорирующий белок участвует в сборке фаговых головок, контролируя экспрессию протеазы предшественника основного белка головки, по-видимому, на стадии инициации трансляции (ИБ РАН).</p>
<p>58 «Молекулярная генетика, механизмы реализации генетической информации, биоинженерия»</p>	<p>Установлено, что белок hnRNPF, специфически взаимодействующий с 3' нетранслируемой областью (НТО) мРНК YB-1, избирательно стимулирует трансляцию в клетках НЕК293 репортерной мРНК люциферазы, содержащей нетранслируемые области мРНК YB-1 (ИБ РАН).</p>
<p>58 «Молекулярная генетика, механизмы реализации генетической информации, биоинженерия»</p>	<p>Исследовано влияние eIF4G-связывающего участка в конце кодирующей области мРНК YB-1 (нуклеотидная последовательность 980-1109) на ее трансляцию. Обнаружено, что эта последовательность оказывает ингибирующее действие как на трансляцию мРНК YB-1, так и на трансляцию репортерных мРНК 3'НТО с мРНК YB-1 как <i>in vitro</i>, так и <i>in vivo</i> (ИБ РАН).</p>
<p>58 «Молекулярная генетика, механизмы реализации генетической информации, биоинженерия»</p>	<p>Установлено, что ингибирование mTOR-сигнального каскада, избирательно подавляющего трансляцию мРНК YB-1, в равной степени подавляет связывание факторов инициации трансляции eIF4G, 4E и 4A с 5' нетранслируемыми областями (НТО) как мРНК YB-1, так и контрольной мРНК β-глобина. Предполагается, что специфическое ингибирование трансляции мРНК YB-1 при ингибировании mTOR достигается за счет большей зависимости этой мРНК от кэп-связывающего комплекса eIF4F (ИБ РАН).</p>

<p>60 "Клеточная биология. Теоретические основы клеточных технологий</p>	<p>Разработана компьютерная модель формирования стрессовых гранул на основе представлений о диффузии и транспорте их компонентов по микротрубочкам клетки. Эта модель хорошо согласуется с экспериментальными данными о влиянии микротрубочек на формирование стрессовых гранул (ИБ РАН).</p>
<p>60 "Клеточная биология. Теоретические основы клеточных технологий</p>	<p>Показано, что ассоциация структурного белка CLASP2 с мембранами аппарата Гольджи не приводит к повышению способности этих мембран вызывать сборку микротрубочек (ИБ РАН).</p>
<p>60 "Клеточная биология. Теоретические основы клеточных технологий</p>	<p>Показано, что белок большой субъединицы эукариотической рибосомы Rp122 связывается с микротрубочками и может диффундировать вдоль них. При этом N-концевой домен белка (а.о. 1-15) не нужен для взаимодействия с микротрубочками (ИБ РАН).</p>
<p>60 "Клеточная биология. Теоретические основы клеточных технологий</p>	<p>Показано, что виментиновые промежуточные филаменты увеличивают мембранный потенциал митохондрий, только при наличии в них функционирующей дыхательной цепи (ИБ РАН).</p>
<p>60 "Клеточная биология. Теоретические основы клеточных технологий</p>	<p>Показано, что в клетках больных наследственной оптической нейропатией не наблюдается увеличения мембранного потенциала митохондрий при добавлении ингибитора АТФ-синтазы олигомицина (ИБ РАН).</p>
<p>60 "Клеточная биология. Теоретические</p>	<p>Показано, что виментиновые промежуточные филаменты (ВПФ) увеличивают направленность миграции клеток. Величина этого эффекта зависит от способности виментина связываться с</p>

основы клеточных технологий	митохондриями (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Био- информатика".	Проанализировано разрушение олигомерной структуры молекулярного шаперона GroEL при различных концентрациях мочевины, выявлено и охарактеризовано олигомерное промежуточное состояние, накапливающееся на пути сборки молекулярного шаперона GroEL <i>in vitro</i> (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Био- информатика".	Проведена оценка времени существования комплекса денатурированной малатдегидрогеназы с молекулярным шапероном GroEL в присутствии Mg-АТФ и ко-шаперона GroES (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Био- информатика".	Исследованы структурные и агрегационные свойства мажорного белка информационных РНП частиц YB-1. Показано, что только домен холодового шока имеет жесткую третичную структуру, остальная часть не является жестко упакованной, хотя и обладает высокой компактностью. Вторичная структура этой части белка состоит из полипролиновых спиральных и нерегулярных участков (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Био- информатика".	Изучено образование амилоидных агрегатов гибридным белком тиоредоксин - альбелетин (Trx-ABV) и его мутантной формой с заменами цистеинов в положениях 8 и 43 на серин. Определено влияние дисульфидной связи, образуемой данными остатками на процесс амилоидной агрегации (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Био- информатика".	Исследовано амилоидообразование мутантными формами апомиоглобина с заменами заряженных аминокислотных остатков на поверхности белка. Показано, что доля белка, образующего амилоидные агрегаты, значительно выше для мутантных форм, чем для апомиоглобина дикого типа. Кроме того, обнаружено, что

информатика".	замены заряженных аминокислотных остатков приводят к ускорению амилоидной агрегации по сравнению с белком дикого типа (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Предложен новый метод обработки кинетических измерений дейтеро-водородного обмена в белках в растворе, который позволит получать данные об относительной населенности различных состояний и средних величин числа замещенных протонов на дейтерий, а также рассчитывать константы скоростей денатурации/ренатурации (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Предложен и отработан метод определения участков полипептидной цепи образующих ядро амилоидных структур при амилоидозе. С помощью данного метода изучен процесс амилоидообразования в мутантной форме белка миоглобина V10F. Получен набор фрагментов белка (см. следующую таблицу), накапливающихся при обработке протеазой амилоидных структур. Показано, что участок белка с 1 по 27 аминокислоту защищен от действия протеазы и, следовательно, является одним из участков, образующих амилоидную структуру (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Оценены новые, добавленные к силовому полю AMBER члены, описывающие многочастичные невалентные взаимодействия (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Проведена численная оценка величины колебаний молекул в молекулярных кристаллах. В результате, получена надежная оценка как энтропии связывания молекул кристаллами, так и энтропии связывания и констант ассоциации лигандов белками (ИБ РАН).

61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Выведена общая аналитическая формула для оценки времени преодоления длинного, изрезанного свободно-энергетического барьера в ходе последовательной химической, биохимической или физической реакции (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Методами флуоресцентной спектроскопии, электронной микроскопии и рентгеновского дифракционного анализа проводилось изучение процесса амилоидообразования коротких пептидов из белка глюкантрансферазы Vgl2 из клеточной стенки дрожжей в различных условиях (концентрация, pH). Показано, что два пептида образуют фибриллы при pH=3 и 4.2 (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Показано, что бактериальные правозакрученные белки, состоящие из трех альфа-спиралей, менее плотно упакованы, чем эукариотические правозакрученные белки и поэтому быстрее должны сворачиваться (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Проведено моделирование механического разворачивания белка L с точечными аминокислотными заменами. Среди 49 замен, есть замены как понижающие, так и повышающие механическую стабильность белка L. Показано, что водородные связи основной цепи поддерживают каркас белка, а взаимодействия между различными аминокислотными остатками определяют его механическую стабильность (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Проведена сравнительная характеристика структуры и функции 4 типов синдеканов позвоночных животных. Показано, что внеклеточный и цитоплазматический домены синдеканов - неструктурированные участки (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология.	Представлен веб-сервер http://bioinfo.protres.ru/foldhandedness/ для предсказания торсионного угла закрутки для трёх альфа-спиралей, а

Математические модели в биологии. Биоинформатика".	также углов между парами альфа-спиралей (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Создана база встречаемости гомоповторов и неструктурированных шаблонов в 122 протеомах: http://bioinfo.protres.ru/hrap/ (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Создана база данных белковых доменов, в которых сосуществуют по два структурных мотива в различных комбинациях. Анализ показывает, что каждый из таких структурных мотивов способен свернуться сам по себе, и их объединение комплементарным образом приводит к образованию уникальных укладок цепи в белковых доменах (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Проведен детальный теоретический анализ двух механизмов сворачивания («зародышевого» и «блочного») на примере белков, содержащих 3-бета-уголки. Показано, что наиболее вероятным механизмом сворачивания большинства белков этого класса является «зародышевый» механизм, однако сериновые протеазы и их структурные аналоги сворачиваются в соответствии с «блочным» механизмом (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Методом молекулярной динамики показано, что альфа-альфа-уголки с короткими перетяжками достаточно устойчивы в водной среде и могут существовать независимо от остальной части полипептидной цепи белка (ИБ РАН).
61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Биоинформатика".	Изучено влияние замен различных аминокислот на поверхности и в гидрофобном ядре апомиоглобина на стабильность промежуточного состояния этого белка типа расплавленной глобулы. Одиночные замены аминокислот в ядре белка и на его поверхности не влияют на

<p>биологии. Био-информатика".</p>	<p>стабильность состояния расплавленной глобулы. Цистеиновый мостик на поверхности белка напротив, стабилизировал состояние расплавленной глобулы. Полученный результат позволяет сделать выводы о том, какими мутациями можно повлиять на стабильность нативного и промежуточного состояния типа расплавленной глобулы (ИБ РАН).</p>
<p>61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Био-информатика".</p>	<p>На белке GαO было проверено предположение о том, что для поиска «слабого» места в белке, можно использовать программы, которые определяют нативно-развернутые участки в белках. В структурированных белках такие программы предсказывают не нативно-развернутые, а «ослабленные» участки белка. Введение SS-связей на таких участках с большой вероятностью приведет к стабилизации белка. Мы воспользовались этим подходом, чтобы стабилизировать белок GαO. Спроектированный нами SS-мостик стабилизировал этот белок как минимум на 5 градусов (ИБ РАН).</p>
<p>61 "Биофизика. Радиобиология. Математические модели в биологии. Био-информатика".</p>	<p>Проведено исследования фазовых переходов в липидном бислое из “ripple” – гель фазы в жидкокристаллическую фазу у серии 1,2-диацилфосфатидилэтаноламинов содержащих линейные насыщенные ацильные цепи с числом метиленовых групп от 12 до 19 методом сканирующей микрокалориметрии. На основании полученных данных оценены значения инкрементов (скачков) основных термодинамических функций при переходе. Проанализирован характер зависимости термодинамических функций перехода от длины ацильных цепей (ИБ РАН).</p>
<p>62 «Биотехнология»</p>	<p>На основе модифицированных жгутиков <i>H. salinarum</i> получены два типа катодных наноструктурированных материалов для литий-ионного аккумулятора: путем минерализации фосфатом железа или минерализации оксидом ванадия. У наилучшего образца, полученного путем минерализации жгутиков с двойной модификацией кластером из аспарагиновых кислот, а также добавлением 10% углеродных нанотрубок, стабильная емкость составляет 1000-1200 мАч/г даже при высоких токах заряда-разряда, что в 4 раза превышает емкость промышленно используемых</p>

	аналогов (ИБ РАН).
62 «Биотехнология»	На основе изобретенного в институте метода молекулярных колоний разработан метод обнаружения и количественного определения внутриврохромосомных взаимодействий, опосредованных белковыми мостиками. Для получения точного результата достаточно материала, взятого из одиночных клеток. Метод может быть использован для установления трехмерной структуры эукариотического генома (ИБ РАН).
62 «Биотехнология»	Разработаны основы нового метода QISA (Quantitative In Situ Assay, количественный <i>in situ</i> -анализ) для количественного анализа генов и их экспрессии в клеточных популяциях. Метод основан на ПЦР-версии метода молекулярных колоний и заключается в определении количества исследуемых ДНК и/или РНК одновременно в каждой из множества клеток, иммобилизованных в одной фокальной плоскости с помощью метода слитых гелей. Метод может быть использован для диагностики онкологических и наследственных заболеваний, а также стать мощным инструментом фундаментальных исследований (ИБ РАН).
62 «Биотехнология»	Методом атомно-силовой микроскопии была исследована структура биологически безопасного нанокompозитного полимерного сорбента, эффективно связывающего ионы стронция и цезия. Было показано существенное изменение структуры полимера, зависящее от типа иона. Измеренные Раман спектры детектировали сорбцию ионов металлов полимером. Такой полимер может быть использован для очистки стоков от радиоактивных ионов (ИБ РАН).

Индикатор	Единица измерения	2014 год	
		План	Фактическое исполнение
1	2	3	4
Количество публикаций в ведущих российских и международных журналах по результатам исследований, полученным в процессе реализации Программы	единиц	52	56
Количество публикаций в мировых научных журналах, индексируемых в базе данных «Сеть науки» (WEB of Science)	единиц	40	39
Доля исследователей в возрасте до 39 лет в общей численности исследователей	%	34	34
Число охраняемых объектов интеллектуальной собственности:			
зарегистрированных патентов в России	единиц	8	8
зарегистрированных патентов за рубежом	единиц	0	0
Внутренние затраты на исследования и разработки (на одного исследователя)	тыс. руб.	900	2450

Справочные сведения:

Общее число научных работников – 71 человек.

В 2014 году защищено 5 диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук:

1. Лихачёв И. В. «Анализатор траекторий молекулярной динамики и его применение к изучению механических свойств белков».
2. Сарских А. В. «Структура полноразмерного L1-выступа бактериальной рибосомы. Влияние изменений поверхности контакта рибосомного белка L1 *Thermus thermophilus* с РНК на его РНК-связывающие свойства»
3. Мурина В. Н. «Исследование стабильности и РНК-связывающих свойств белка Hfq из *Pseudomonas aeruginosa*»
4. Безносков С.Н. «Изучение надмолекулярной организации и нанотехнологическое применение жгутиков *Halobacterium salinarum* при помощи методов модификации генов флагеллинов»
5. Сюткин А.С. «Изучение надмолекулярной организации жгутиков *Haloarcula marismortui*»

Научная работа сотрудников Института поддержана 5 грантами Российского научного фонда (4 научные группы, 1 лаборатория), 10 грантами программ Президиума РАН (из них 7 – программой «Молекулярная и клеточная биология»), 30 грантами РФФИ.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ИНСТИТУТА БЕЛКА РАН ЗА 2014 Г.

1. Afonina Z.A., Myasnikov A.G., Shirokov V.A., Klaholz B.P., Spirin A.S. (2014) Formation of circular polyribosomes on eukaryotic mRNA without cap-structure and poly(A)-tail: a cryo electron tomography study. *Nucleic Acids Research*, 42, 9461-9469.
2. Agalarov S.Ch., Sakharov P.A., Fattakhova D.Kh., Sogorin E.A., Spirin A.S. (2014) Internal translation initiation and eIF4F/ATP-independent scanning of mRNA by eukaryotic ribosomal particles. *Scientific Reports*, 4:4438, doi: 10.1038/srep04438.
3. Basova L.V., Tiktopulo E.I., Kutysenko V.P., Klenin S.I., Balobanov V.A., Bychkova V.E. (2014) Membrane-induced changes in the holomyoglobin tertiary structure: interplay with function. *Eur Biophys J.*, 43, 317-329.
4. Blagodatski A., Kryuchkov M., Sergeev A., Klimov A.A., Shcherbakov M.R., Enin G.A., Katanaev V.L. (2014) Under- and over-water halves of Gyrinidae beetle eyes harbor different corneal nanocoatings providing adaptation to the water and air environments. *Sci Rep.*, 4, 1-6.
5. Bogolyubova, I.O., Lyabin, D.N., Bogolyubov, D.S., and Ovchinnikov, L.P. (2014). Immunocytochemical study of YB-1 nuclear distribution in different cell types. *Tissue and Cell*. 2014 Aug 13. pii: S0040-8166(14)00071-8. doi: 10.1016/j.tice.2014.08.002.
6. Boshkova E.A., Gordeev A.B., Efimov A.V. (2014) A novel structural tree for wrap-proteins, a subclass of (alpha+beta)-proteins. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 32, 222-225
7. Dovidchenko N.V., Finkelstein A.V., Galzitskaya O.V. (2014) How to determine the size of folding nuclei of protofibrils from the concentration dependence of the rate and lag-time of aggregation? I. Modeling the amyloid photofibril formation. *J Phys Chem B*, 118, 1189-1197.
8. Finkelstein A.V. (2014) Characteristic time of crossing a long ragged free energy barrier. arXiv:1405.1621v1 [physics.chem-ph], <http://arxiv.org/abs/1405.1621v1>
9. Finkelstein A.V., Ivankov D.N., Garbuzynskiy S.O., Galzitskaya O.V. (2014) Understanding the folding rates and folding nuclei of globular proteins. In eBook Series "Frontiers in Protein and Peptide Sciences", V.1 B.M. Dunn, ed.). Bentham eBooks (Oak Park, IL, USA), 2014, pp.91-138.
10. Galeva A., Moroz N., Yoon Y.H., Hughes K.T., Samatey F.A, Kostyukova A.S. Bacterial flagellin-specific chaperone FliS interacts with anti-sigma factor FlgM. *J. Bacteriol.*, 2014, 196: 1215-1221.
11. Gavrillov A.A., Chetverina H.V., Chermnykh E.S., Razin S.V., Chetverin A. B. (2014) Quantitative analysis of genomic element interactions by molecular colony technique. *Nucleic Acids Res.* 42, e36
12. Glyakina A.V., Pereyaslavets L.B., Galzitskaya O.V. (2014) Folding of Right- and Left-Handed Three-Helix Proteins. *Israel Journal of Chemistry*, 54, 1126-1136.
13. Glyakina AV, Likhachev IV, Balabaev NK, Galzitskaya OV. (2014) Right- and left-handed three-helix proteins: II. Similarity and Differences in Mechanical Unfolding of Proteins. *Proteins*, 82, 90–102.
14. Ivankov D.N., Finkelstein A.V., Kondrashov F.A. (2014) A structural perspective of compensatory evolution. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 26, 104-112.
15. Lin Ch., Koval A., Tishchenko S., Gabdulkhakov A., Tin U., Solis G., P. and Katanaev V.L. (2014) Double Suppression of the Ga Protein Activity by RGS Proteins. *Molecular Cell*, 53: 663–671.

16. Lobanov M.Y., Sokolovskiy I.V., Galzitskaya O.V. (2014) HRaP: database of occurrence of HomoRepeats and patterns in proteomes. *Nucleic Acids Res.*, 42(Database issue):D273-278.
17. Lyabin, D.N., Doronin, A.N., Eliseeva, I.A., Guens, G.P., Kulakovskiy, I.V., and Ovchinnikov, L.P. (2014). Alternative Forms of Y-Box Binding Protein 1 and YB-1 mRNA. *PLOS ONE*, 9, 8, e104513. doi: 10.1371/journal.pone.0104513.
18. Lyabin, D.N., Eliseeva, I.A., and Ovchinnikov, L.P. (2014). YB-1 protein: *WIREs RNA* 5, 1, 95-110. doi: 10.1002/wrna.1200.
19. Maltsev A.V., Rasa Santockyte, Bystryak S., Galzitskaya O.V. (2014) Activation of neuronal defence mechanisms in response to pathogenic factors triggering induction of amyloidosis in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 40, 19-32.
20. Melnik TN, Majorina MA, Larina DS, Kashparov IA, Samatova EN, Glukhov AS, Melnik BS. (2014) Independent of their localization in protein the hydrophobic amino acid residues have no effect on the molten globule state of apomyoglobin and the disulfide bond on the surface of apomyoglobin stabilizes this intermediate state. *PlosOne* 9(6):e98645. doi: 10.1371/journal.pone.009864
21. Morozova E.A., Revtovich S.V., Anufrieva N.V., Kulikova V. V., Nikulin A.D., Demidkina T.V. (2014) Alliin is a suicide substrate of *Citrobacter freundii* methionine c-lyase: structural bases of inactivation of the enzyme. *Acta Cryst. D70*: 3034-3042.
22. Myasnikov A.G., Afonina Z.A., Menetret J.-F., Shirokov V.A., Spirin A.S., Klaholz B.P. (2014) The molecular structure of the left-handed supra- molecular helix of eukaryotic polyribosomes. *Nature Communications*, 5: 5294, DOI: 10.1038/ncomms6294.
23. Nikonorova I.A., Kornakov N.V., Dmitriev S.E., Vassilenko K.S., Ryazanov A.G. (2014) Identification of a Mg²⁺-sensitive ORF in the 5'-leader of TRPM7 magnesium channel mRNA. *Nucleic Acids Research*, doi: 10.1093/nar/gku951.
24. Nikonov O., Stolboushkina E., Arkhipova V., Kravchenko O., Nikonov S., Garber M. (2014) Conformational transitions in the γ subunit of the archaeal translation initiation factor 2. *Acta Cryst. D70*: 658-667.
25. Olesen H., Knudsen C., Seweryn P., Brodersen D., Kutlubaeva Z., Chetverin A., Mulder F., Jensen L., Yoshimura Y. (2014). Investigation of exponential RNA amplification by the Q β replicase complex. *Acta Cryst. A70*, C1602.
26. Orlova E.V., Senyavin V.M., Sergeev A.V., Enin G.A., Timchenko A.A., Maevsky E.I. (2014) Fine Structure Investigations of Biosafe Nanocomposite Polymer Sorbent (BNPS) for the Sr and Cs Isotopes: Structure Potential for the Water Mixture with Fuel Debris Removing. *Adv. Sci. Focus*, 2(1), 1-4.
27. Polozov R.V., Sivozhelezov V.S., Chirgadze Yu.N., Ivanov V.V. Recognition rules for binding of Zn-Cys²His² transcription factors to operator DNA *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2014, 32, 1-14. doi: 10.1080/07391102.2013.879074.
28. Revtovich S.V., Faleev N.G., Morozova E.A., Anufrieva N.V., Nikulin A.D., Demidkina T.V. (2014) Crystal structure of the external aldimine of *Citrobacter freundii* methionine γ -lyase with glycine provides insight in mechanisms of two stages of physiological reaction and isotope exchange of α - and β -protons of competitive inhibitors. *Biochimie*, 101: 161-167.
29. Ryabova N.A., Marchenkov V.V., Kotova N.V., Semisotnov G.V. (2014) Chaperonin GroEL reassembly: An effect of protein ligands and solvent composition. *Biomolecules*, 4, 458-473.

30. Ryabova N.A., Marchenkov V.V., Marchenkova S.Yu., Kotova N.V., Semisotnov G.V. (2013) Molecular chaperone GroEL/ES: unfolding and refolding processes. *Biochemistry (Moscow)*, 78, 1405-1414.
31. Selivanova O.M., Suvorina M.Yu, Dovidchenko N.V., Eliseeva I.A., Surin A.K., Finkelstein A.V., Schmatchenko V.V., Galzitskaya O.V. (2014) How to determine the size of folding nuclei of protofibrils from the concentration dependence of the rate and lag-time of aggregation? II. Experimental application for insulin and lys-pro insulin: aggregation morphology, kinetics and sizes of nuclei. *J Phys Chem B*, 118, 1198-1206.
32. Syutkin A.S., Pyatibratov M.G., Galzitskaya O.V., Rodríguez-Valera F., Fedorov O.V. *Haloarcula marismortui* archaeal genes as ecomparalogs. *Extremophiles*, 2014, 18: 341-349.
33. Аникаев А.Ю., Корепанов А.П., Коробейникова А.В., Кляшторный В.Г., Пиндл В., Никонов С.В. (2014) Несвязывающиеся с 5S рРНК мутантные формы белка L25 *Escherichia coli* эффективно встраиваются в рибосому *in vivo*. *Биохимия*, 79:1031–1041.
34. Аникаев, А.Ю., Корепанов, А.П., Коробейникова, А.В., Кляшторный, В.Г., Пиндл, В., Никонов, С.В., Гарбер, М.Б., Гонгадзе, Г.М. (2014) Не связывающиеся с 5S рРНК мутантные формы белка L25 *Escherichia coli* эффективно встраиваются в рибосому *in vivo*. *Биохимия*, 79, 1031-1041.
35. Архипова В. И., Столбоушкина Е. А., Никонов О. С., Габдулхаков А. Г., Гарбер М. Б. (2014) Кристаллизация мутантных форм г субъединицы архейного фактора инициации трансляции 2. *Кристаллография*, 59: 57–60.
36. В.П.Баклаушев, Н.Ф.Гриненко, Г.М.Юсубалиева, М.А.Абакумов, И.Л.Губский, С.А.Черепанов, И.А.Кашпаров, М.С.Буренков, Э.З.Рабинович, Н.В.Иванова, О.М.Антонова, В.П.Чехонин (2014) Моделирование и комплексная рентгеновская, оптическая и МРТ-визуализация полиорганных метастазов ортотопической карциномы молочной железы 4T1 у мышей линии BALB/c. *Клеточные технологии в биологии и медицине*, № 4, с. 268-275
37. Венкова Л. С., Черноиваненко И. С., Минин А. А. Пероксид водорода, стимулирующий миграцию фибробластов, образуется в митохондриях. *Биологические мембраны* (2014). том 31 № 5 с. 336-341.
38. Габдулхаков А. Г., Донцова М. В. (2014) Предварительное рентгеноструктурное исследование кристаллов фотосистемы II из *Thermosynechococcus elongates*. *Кристаллография*, 59: 80–82.
39. Гюева Ф. К. «Роль моторных белков в передаче сигнала». *Биохимия*, (2014). 79 (9):1061–1069
40. Довидченко Н.В., Леонова Е.И., Галзитская О.В. (2014) Механизмы образования амилоидных фибрилл. *Успехи биологических наук*, 54, 2014, с. 203–230.
41. Ефимов А.В., Бошкова Е.А. (2014) Два механизма сворачивания белков: теоретический анализ. *Биоорганическая химия*, том 40, № 6, с. 665–672
42. Кляшторный В. Г., Фуфина Т. Ю., Васильева Л. Г., Шувалов В. А., Габдулхаков А. Г. (2014) Структурные и предварительные молекулярнодинамические исследования реакционного центра *Rhodobacter sphaeroides* и его мутантной формы L(M196)H + H(M202)L. *Кристаллография*, 59: 594–599.
43. Мелькина О.Е., Горянин И.И., Манухов И.В., Баранова А.В., Колб В.А., Светлов М.С., Завильгельский Г.Б. (2014) Триггер фактор осуществляет рефолдинг гетеродимерных, но не мономерных люцифераз. *Биохимия*, 79, 79 – 86.

44. Михайлина А.О., Костарева О.С., Сарских А.В., Федоров Р.В., Пиндл В., Гарбер М.Б., Тищенко С.В. (2014) Исследование регуляторных свойств архейного рибосомного белка L4. Биохимия, 79: 87–95.
45. Мурина В.Н., Мельник Б.С., Филимонов В.В., Улайн М., Вейсс М.С., Мюллер У., Никулин А.Д. (2014) Влияние замен консервативных аминокислотных остатков на структуру и стабильность белка Hfq. Биохимия, 79:595–604.
46. Надеждина Е.С. (2014) Клеточная логистика: грузы и транспорт. Биохимия, 79, 1059-1060.
47. Пестряков П.Е., Фомина Е.Э., Кутузов М.М., Ходырева С.Н., Курми П., Шрайбер В., Овчинников Л.П., Лаврик О.И. (2014). Репарация апуриновых/апиримидиновых сайтов: участие поли (АДФ-рибозо)полимераз 1, 2 и мультифункционального белка УВ-1. Вестник РФФИ 1 (81) январь-март 2014. Тематический блок, посвященный международным проектам РФФИ, стр. 56-63.
48. Руднев В.Р., Панкратов А.Н., Куликова Л.И., Дедус Ф.Ф., Тихонов Д.А., Ефимов А.В. (2014) Конформационный анализ структурных мотивов типа альфа-альфа-уголок в вычислительном эксперименте молекулярной динамики. Математическая биология и биоинформатика, т.9
49. Сарских А.В., Габдулхаков А. Г., Костарева О. С., Шкляева А. А., Тищенко С.В. (2014) Кристаллическая структура мутантной формы рибосомного белка L1 из археи *Methanococcus jannashii*. Кристаллография, 59: 438–442.
50. Сюткин А.С., Пятибратов М.Г., Федоров О.В. Жгутики галофильных архей: Различия в надмолекулярной организации, Успехи биологической химии, т.54, 2014 г. 103-132
51. Фокин А.И., Бродский И.Б., Бураков А.В., Надеждина Е.С. (2014) Взаимодействие везикул раннего секреторного пути и аппарата Гольджи с микротрубочками и микротрубочковыми моторами. Биохимия, 79, 1095-1109.
52. Шеремет Н. Л., Ханаква Н. А., Невиницына Т. А., Цыганкова П. Г., Иткис Ю. С., Крылова Т. Д., Логинова А. Н., Чухрова А. Л., Венкова Л. С., Свистунова Д. М., Черноиваненко И. С., Захарова Е. Ю., Поляков А. В., Минин А. А. (2014). Современные возможности и перспективы изучения патогенеза, диагностики и лечения наследственных оптических нейропатий. Вестник офтальмологии, № 6., с.61-69.

Главы в сборниках и монографиях. Книги.

1. Финкельштейн А.В. Физика белковых молекул. В серии книг "Междисциплинарные проблемы биологии, физики, химии, математики" (А.Б.Рубин, ред.). АНО «Ижевский институт компьютерных исследований» (Москва–Ижевск), 2014, 424 с.
2. Finkelstein A.V., Ivankov D.N., Garbuzynskiy S.O., Galzitskaya O.V. (2014) Understanding the folding rates and folding nuclei of globular proteins. In eBook Series "Frontiers in Protein and Peptide Sciences", V.1 В.М. Dunn, ed.). Bentham eBooks (Oak Park, IL, USA), 2014, pp.91-138.

Поданные заявки на изобретение:

1. Генс Г.П., Ставровская А.А., Овчинников Л.П., Моисеева Н.И., Рыбалкина Е.Ю., Вайман А.В., Лябин Д.Н. (2014). Способ прогнозирования течения рака молочной железы. Заявка на изобретение. Номер приоритетной заявки 2014-108-527 от 06.03.2014.
2. Бобкова Н.В., Овчинников Л.П., Медвинская Н.И., Гурьянов С.Г., Нестерова И.В., Елисеева И.А., Самохин А.Н., Александрова И.Ю., Некрасов П.В. (2014). Применение

нение белка YB-1 и его фрагментов для изготовления лекарственных средств при лечении болезни Альцгеймера. Международная заявка №PCT/RU2014/000625, подана 21 августа 2014, приоритет 28.08 2014