

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.46. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОМОЛЕКУЛ И НАДМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Программа VI.46.1. Протеомика, ферменты и белково-нуклеиновые молекулярные машины (координаторы член-корр. РАН О. И. Лаврик, докт. хим. наук Г. Г. Карпова)

Учеными Института химической биологии и фундаментальной медицины впервые показано, что ДНК-полимеразы β и λ семейства X способны катализировать синтез ДНК в частичном ДНК-дуплексе, содержащем брешь разной длины напротив поврежденного участка матричной цепи, содержащего окисленные основания. Фактор процессивности ДНК-полимеразы λ в реакции синтеза ДНК через тимингликоль в качестве повреждения, тогда как репликативный белок А (hRPA) не влияет на эту активность (рис. 20). Активность ДНК-полимеразы β в транслезионном синтезе не зависит от присутствия hPCNA и/или hRPA. Полу-

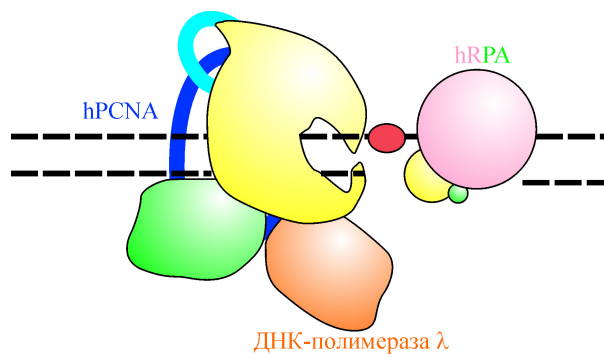


Рис. 20. Синтез ДНК в частичном дуплексе, содержащем продукт повреждения основания (тимингликоль).

ченные данные значительно расширяют представления о способности специфических ДНК-полимераз катализировать синтез ДНК через такой распространенный тип повреждения клеточной ДНК, как окисленные основания.

В этом же Институте изучены характерные особенности структурно-функциональной организации рибосомы человека, связанные со специфичными для эукариот рибосомными белками и олигопептидными фрагментами. Установлен специфичный для эукариот структурный элемент рибосомного белка р40, участвующего в инициации трансляции геномной РНК вируса гепатита С, фрагмент 236—262 в С-концевом домене, играющий ключевую роль в связывании этого белка с субчастицей 40S, и показано, что спираль Н40 18S рРНК вовлечена в это связывание. Определены структурные элементы 18S рРНК, участвующие в связывании специфичных для эукариот фрагментов рибосомных белков S13 (спираль Н24) и S18 (спираль Н41) при сборке сегментов малой субчастицы, включающих соответственно центральный или 3'-концевой домен 18S рРНК. Установлено расположение на малой субчастице рибосомы человека специфичного для эукариот белка S28, участвующего в связывании 5'-нетранслируемой области мРНК, и показано, что этот белок находится на «голове» малой субчастицы вблизи участка выхода мРНК из рибосомы (рис. 21).

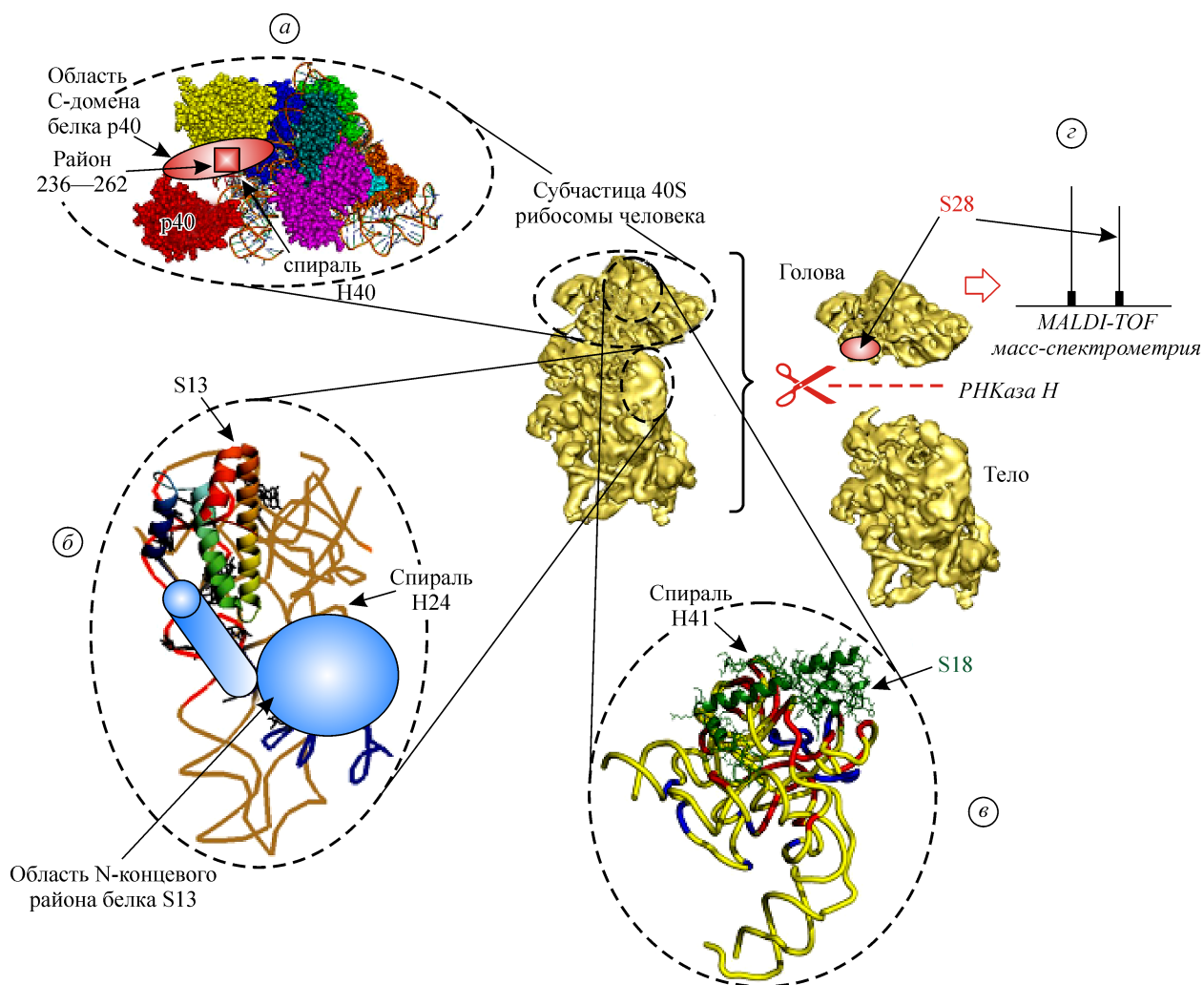


Рис. 21. Особенности структурно-функциональной организации малой (40S) субчастицы рибосомы человека. Представлены сегменты субчастицы, включающие разные фрагменты 18S рРНК: 3'-концевой домен (а) или его фрагмент (е) и часть центрального домена (б). Голова субчастицы, на которой локализован специфичный для эукариот белок S28 (z). Стрелками указаны спирали рРНК, с которыми взаимодействуют специфичные для эукариот фрагменты рибосомных белков р40 (а), S13 (б) и S18 (e). Розовым эллипсом отмечено расположение специфичного для эукариот С-концевого домена белка р40, а квадратом внутри него — район 236—262, играющий ключевую роль в связывании белка с малой субчастицей.