

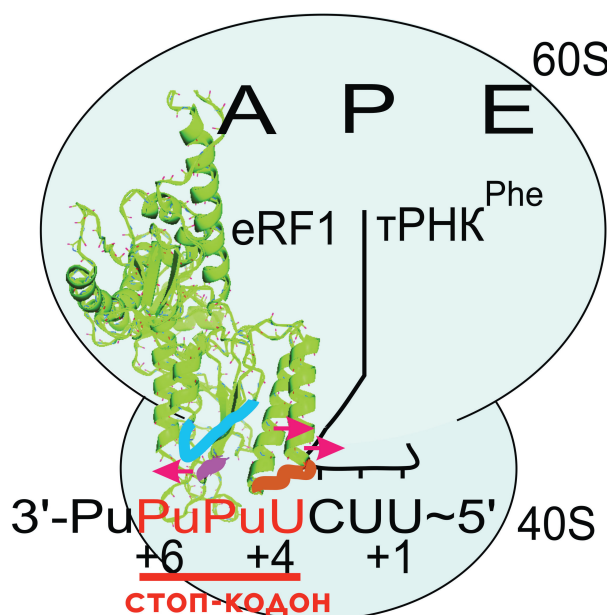
## ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.46. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОМОЛЕКУЛ И НАДМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ

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

Сотрудниками Института химической биологии и фундаментальной медицины совместно с учеными Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта выяснены ключевые аспекты терминации белкового синтеза на рибосомах человека, связанные с узнаванием стоп-сигналов в мРНК фактором терминации трансляции eRF1. Установлены пептиды eRF1, взаимодействующие с пуринами стоп-кодонов, и показано, что остатки аденина и гуанина распознаются разными конформациями N-домена eRF1, обеспечивающими способность фактора узнавать все три стоп-кодона (рис. 19). Полученные результаты дают новое представление о механизмах декодирования стоп-кодонов в процессе терминации трансляции у высших организмов и имеют принципиальное значение для понимания молекулярных основ заболева-

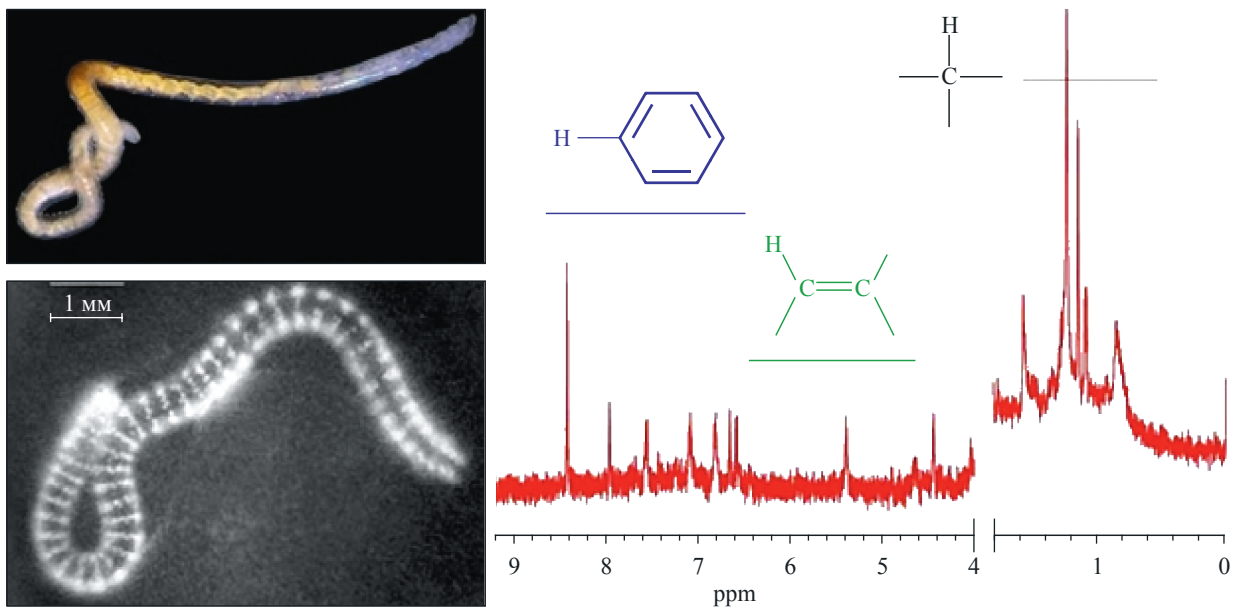
ний, связанных с нарушениями в этих механизмах.

Учеными Института биофизики выделено три структурных аналога люциферина олигохет *Fridericia heliota* с молекулярными массами 529 Да. Методом масс-спектрометрии высокого разрешения исследован доминантный среди них asLn2, наиболее схожий с люциферин по спектральным характеристикам; определены точная нейтральная моноизотопная молекулярная масса основного структурного аналога люциферина олигохет *Fridericia heliota*, его молекулярная формула. Показано, что значение молекулярной массы в  $529,2060 \pm 0,0003$  Да для asLn2 с наибольшей вероятностью соответствует брутто-формуле  $C_{26}H_{31}N_3O_9$ . С помощью  $^1H$  ЯМР установлено, что в молекуле присутствуют ароматические, алкеновые и алкильные группы (рис. 20).



**Рис. 19.** Схематическое изображение комплекса, образующегося при терминации белкового синтеза на рибосоме человека.

A, P, E — участки связывания tRNA; в A-участке находится стоп-кодон мРНК (Pu, остаток G или A), узнавание которого фактором терминации трансляции eRF1 служит сигналом для окончания синтеза белка. Выделены фрагменты N-домена фактора, взаимодействующие со стоп-кодоном: коричневым цветом — мотив NIKS, узнающий первый U стоп-кодона, а голубым и розовым — соответственно фрагменты GTx и YxSxxxF, распознающие остатки пуринов. Красные стрелки указывают направления движения фрагментов N-домена eRF1 при изменении его структуры, происходящем в случае узнавания остатка аденина.



**Рис. 20.** Биолуминесценция *Fridericia heliota in vivo* и <sup>1</sup>H ЯМР-спектр asLn2 (500 МГц, CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>).