

---

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
РОССИЙСКОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО ИМЕНИ И.П. ПАВЛОВА  
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО БИОХИМИКОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ  
РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОНД  
*при участии*  
СОЮЗА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ

---



# III ОБЪЕДИНЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ ФИЗИОЛОГОВ, БИОХИМИКОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ

VII СЪЕЗД БИОХИМИКОВ РОССИИ  
X РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»  
VII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ

## НАУЧНЫЕ ТРУДЫ ТОМ 2

*Под редакцией*  
*А.Г. Габилова и М.А. Островского*

Сочи – Дагомыс, Россия  
3–8 октября 2021

УДК 57  
ББК 28я43  
Т66

*Под редакцией А.Г. Габиева и М.А. Островского*

Т66 **III ОБЪЕДИНЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ ФИЗИОЛОГОВ,  
БИОХИМИКОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ**  
♦ **VII СЪЕЗД БИОХИМИКОВ РОССИИ**  
♦ **X РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ «БЕЛКИ И ПЕПТИДЫ»**  
♦ **VII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ**  
(Сочи, Дагомыс, 3–8 октября 2021).  
**НАУЧНЫЕ ТРУДЫ. Том 2.** – М.: Издательство «Перо», 2021. – 313 с.

ISBN 978-5-00189-677-7 (Общ.)

ISBN 978-5-00189-678-4 (Т.2.)

## Содержание

### ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Пленарные доклады	3
Химия и биология нуклеиновых кислот	7
Белки и пептиды	43
Геном. Протем. Метаболом	146
Биотехнология: фундаментальные основы и приложения	179
Биохимия растений	196
Молекулярная вирусология	204
Биохимия и молекулярная медицина	216
Ядерная медицина	277
Молекулярный имиджинг	289
<b>АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ</b>	<b>306</b>

---

Сборник научных трудов включает материалы актовых и пленарных лекций, симпозиальных докладов, выступлений на заседаниях круглых столов и стендовых докладов, представленных на VII Съезде биохимиков России, X Российском симпозиуме «Белки и пептиды» и VII Съезде физиологов СНГ в рамках III Объединенного научного форума физиологов, биохимиков и молекулярных биологов. Тематика представленных докладов охватывает актуальные разделы физиологии, биоорганической химии, биотехнологии, молекулярной биологии, молекулярной вирусологии и смежных дисциплин.

Книга рассчитана не только на специалистов, работающих в разных областях биомедицинских наук, но и на студентов, аспирантов, преподавателей и научных работников, интересующихся проблемами наук о жизни.

---

ISBN 978-5-00189-677-7 (Общ.)

ISBN 978-5-00189-678-4 (Т.2.)

УДК 57

ББК 28я43

© Российское общество биохимиков и молекулярных биологов, 2021

© Союз физиологических обществ стран СНГ, 2021

© Коллектив авторов, 2021

## ПРИНЦИПЫ И МЕХАНИЗМЫ АЛЛОСТЕРИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ G-БЕЛОК-СОПРЯЖЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ

**А.О. Шпаков**

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург*

Регуляция функциональной активности сопряженных с гетеротримерными G-белками рецепторов (GPCR) осуществляется путем высокоаффинного связывания гормонов, ростовых факторов и других эндогенных регуляторов с их ортостерическим сайтом. Однако в последние годы все больший интерес представляет аллостерическая регуляция GPCR, которая осуществляется путем низкоаффинного связывания различных классов соединений с аллостерическими сайтами, которых в молекуле рецептора, в отличие от ортостерического сайта, может быть несколько. Аллостерические сайты располагаются в различных локусах GPCR, включая внеклеточные и цитоплазматические петли рецептора и внутреннюю полость трансмембранного канала и его внешнюю поверхность, граничащую с гидрофобным матриксом плазматической мембраны. По активности лиганды аллостерических сайтов могут быть полными и инверсионными агонистами или нейтральными антагонистами, воздействуя на базальную активность GPCR, а также функционировать как положительные или негативные модуляторы, влияющие на связывающие характеристики и максимальный стимулирующий эффект агонистов ортостерического сайта. К эндогенным аллостерическим регуляторам относятся катионы некоторых металлов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ), аминокислоты (Phe, Tug, Trp, Leu, Ile, гомоцистеин), пептиды и белки (глутатион, протамин, 5-НТ-модулин, динорфин), липиды (холестерин, олеамид, анантамид, арахидоновая кислота, липоксин А4, прогестерон), а также специфичные к внеклеточным участкам GPCR антитела. Аллостерические регуляторы ответственны за избирательность передачи гормонального сигнала с GPCR к внутриклеточным эффекторам, поскольку стабилизируют рецептор в конформации, которая обеспечивает эффективное взаимодействие рецептора с определенными типами G-белков и  $\beta$ -аррестинов. Вследствие этого воздействие одного и того же ортостерического агониста GPCR, эндогенного или синтетического, на внутриклеточные мишени может существенно различаться в присутствии различных аллостерических модуляторов. К механизмам аллостерической регуляции также относят гомо- и гетероолигомеризацию GPCR, от которой зависит эффективность лигандов и селективность регуляции ими внутриклеточных мишеней. *Работа поддержана Российским научным фондом (проект № 19-75-20122).*

## МЕТАБОЛИЗМ НИКОТИНАМИДРИБОЗИДА – НУКЛЕОЗИДНОЙ ФОРМЫ ВИТАМИНА В3 – В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**А.В. Кропотов<sup>1</sup>, В.А. Куликова<sup>1,2</sup>, Л.В. Соловьева<sup>1</sup>, М.П. Светлова<sup>1</sup>, А.П. Якимов<sup>1,3</sup>, К.Б. Нериновский<sup>4</sup>, Ю.С. Судница<sup>2</sup>, С.П. Гамбарян<sup>2</sup>, А.А. Никифоров<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Институт цитологии РАН; <sup>2</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН; <sup>3</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург*

Никотинамидадениндинуклеотид (NAD) – ключевой посредник различных метаболических и регуляторных процессов в клетках человека и животных. Основным способом регуляции уровня NAD является его биосинтез из поступающих с пищей производных витамина В3: никотиновой кислоты, никотинамида (Nam) и никотинамидрибозида (NR). Попадая в клетку, нуклеозид NR фосфорилируется киназами NRK до соответствующего мононуклеотида NMN, который потом используется для синтеза NAD. Введение в организм NR эффективно повышает уровень внутриклеточного NAD и тем самым восстанавливает физиологические функции, ослабленные или утерянные в экспериментальных моделях старения и различных патологий. Несмотря на активное использование NR в прикладной биомедицине, механизмы его утилизации клетками до конца не изучены. В данной работе, используя фармакологическую и генетическую модуляцию активности белков, а также метод количественной оценки метаболитов при помощи ЯМР-спектроскопии, мы изучали, как нуклеозид NR метаболизируется культивируемыми клетками человека и мышами. Мы показали, что после импорта в клетки представителями семейства уравнивающих переносчиков нуклеозидов NR интенсивно конвертируется в Nam. Сверхэкспрессия цитозольной пуриноклеозидфосфорилазы (PNP) увеличивала, тогда как ингибирование PNP иммуциллином Н блокировало превращение NR в Nam в различных типах культивируемых клеток. В клетках HEK293, нокаутных по PNP, расщепления NR до Nam не наблюдалось. Более того, мы обнаружили, что NR также быстро расщепляется до Nam после внутриклеточного введения мышам, и это расщепление подавляется иммуциллином Н. Наконец, мы продемонстрировали, что фармакологическое или генетическое подавление PNP потенцирует синтез NAD из NR в клетках человека. Таким образом, мы установили, что помимо фосфорилирования нуклеозид NR интенсивно расщепляется в цитозоле до соответствующего основания Nam белком PNP, и данное расщепление может являться альтернативным способом утилизации NR для синтеза NAD в клетках человека и животных. *Работа выполнена при поддержке грантов РФФ № 21-14-00319 и РФФИ № 19-34-60039.*

## УЧАСТИЕ ГИСТОНДЕАЦЕТИЛАЗ HDAC1 И HDAC2 В ГИБЕЛИ КЛЕТОК СПИННОМОЗГОВЫХ ГАНГЛИЕВ КРЫСЫ ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

**В.А. Дзряя, С.В. Родькин, М.А. Питинова, А.Б. Узденский**

*Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии, лаборатория молекулярной нейробиологии, Ростов-на-Дону*

Иммуноблоттинг показал, что в аксотомированных ганглиях дорзальных корешков спинного мозга крысы (DRG, dorsal root ganglia) наиболее ранние и специфичные изменения наблюдались со стороны гистондеацетилаз HDAC1, HDAC2, экспрессия которых возрастала после перерезки седалищного нерва через 1 и 4 часа, соответственно. Кроме того, аксотомия через 24 часа вызывала значительное снижение уровня ацетилирования лизина 9 в гистоне H3. Это происходило задолго до развития апоптоза. Так как активация гистондеацетилаз и деацетилирование гистонов приводят к подавлению белкового синтеза, то можно рассматривать повышение уровня гистондеацетилаз HDAC1 и HDAC2 как начальные этапы патологического процесса. Вероятно, эти белки готовят последующие изменения других белков и общую реакцию клеток DRG ганглиев