
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
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	306

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 (Na^+ , Zn^{2+} , Mg^{2+} , 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 β -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. Кропотов¹, В.А. Куликова^{1,2}, Л.В. Соловьева¹, М.П. Светлова¹, А.П. Якимов^{1,3}, К.Б. Неринковский⁴,
Ю.С. Судница², С.П. Гамбарян², А.А. Никифоров¹**

¹Институт цитологии РАН; ²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН; ³Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; ⁴Санкт-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 утраченные 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