

13. Минеев К.С., Бочаров Э.В. [и др.] Структура димера трансмембранного домена гликофорина А в окружении липидов и детергентов. *Acta Naturae*, 2011, т. 3, № 2, с. 94-102. [Mineev K.S., Bocharov E.V. [et al.] Dimeric structure of the transmembrane domain of glycoporphin a in lipidic and detergent environments. *Acta Naturae*, 2011, vol. 3, no. 2, pp. 90-98. (In Russ.)]

14. Kuznetsov A.S., Polyansky A.A., Fleck M., Volynsky P.E., Efremov R.G. Adaptable Lipid Matrix Promotes Protein-Protein Association in Membranes. *J. Chem. Theory Comput.*, 2015, vol. 11, no. 9, pp. 4415-4426. [Kuznetsov A.S., Polyansky A.A., Fleck M., Volynsky P.E., Efremov R.G., Adaptable Lipid Matrix Promotes Protein-Protein Association in Membranes. *J. Chem. Theory Comput.*, 2015, vol. 11, no. 9, pp. 4415-4426. (In Russ.)]

15. Кузнецов А.С., Волынский П.Е., Ефремов Р.Г. Роль липидного окружения в процессе димеризации трансмембранных доменов гликофорина А. *Acta Naturae*, 2015, т. 7, № 4, с. 135-140. [Kuznetsov A.S., Volynsky P.E., Efremov R.G., Role of the Lipid Environment in the Dimerization of Transmembrane Domains of Glycophorin A. *Acta Naturae*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 122-127. (In Russ.)]

ХИРАЛЬНЫЙ ДУАЛИЗМ КАК СИСТЕМНЫЙ ФАКТОР В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

Твердислов В.А., Малышко Е.В., Жулябина О.А., Ильченко С.А., Яковенко Л.В.
ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”,
ул. Ленинские горы, 1, корп. 2, г. Москва, 119991, Россия
e-mail: tverdislov@mail.ru

Аннотация. Обосновывается модель знакопеременной хиральной периодичности в иерархиях структур белков и нуклеиновых кислот, а также хиральных соответствий при взаимодействиях макромолекул одинаковых и разных классов. Выявлено закономерное чередование знака хиральности D-L-D-L при переходе на более высокий уровень структурно-функциональной организации ДНК (первичной структурой назначается полимерная цепь дезоксирибозы), а также смены знака хиральности в иерархии белковых структур L-D-L-D. Хиральная противофазность белков и ДНК формирует базовый структурный блок молекулярной биологии как ахиральный инвариант, позволяющий реализовать хиральные мотивы при взаимодействиях молекул одинаковых и разных классов с помощью взаимодействий конкретных химических групп. Перспективы практического применения развиваемого подхода связаны с моделированием взаимодействия хиральных лекарственных веществ с макромолекулами-мишенями, а также с подбором хиральных криопротекторов в методиках, связанных с криоконсервацией биоматериалов.

Ключевые слова: хиральность, нуклеиновые кислоты, белки, иерархии структур.

CHIRAL DUALISM AS A SYSTEM FACTOR IN MOLECULAR BIOLOGY

Tverdislov V.A., Malyshko E.V., Zhulyabina O.A., Ilchenko S.A., Yakovenko L.V.
M.V. Lomonosov Moscow State University
GSP-1, 1-2 Leninskiye Gory, Moscow, 119991, Russia
e-mail: tverdislov@mail.ru

Abstract. A model for chiral periodicity with alternating chiral sense in hierarchies of protein and nucleic acid structures is proposed and substantiated. The model describes also chiral conformities in interactions of macromolecules of the same or different types. Regular alternation of the chirality sense is revealed in transitions from the lowest to higher levels of structural-functional organisation both in DNA molecules where it is D-L-D-L (the structure of the deoxyribose polymeric chain is taken to be the primary structure), and in proteins where it is shifted in chiral phase to L-D-L-D. Such cross-chiral (antiphase) correspondence between proteins and DNAs forms the basic structural unit of molecular biology as an achiral invariant allowing to realise chiral motifs in the interactions of molecules of same or different classes through interactions of specific chemical groups. Prospects of practical application of the approach developed here is related to the modelling of the interaction of chiral drugs with macromolecular targets as well as with the selection of chiral cryoprotectants in the methods associated with the cryopreservation of biomaterials.

Key words: chirality, nucleic acids, proteins, structural hierarchies.

Структурно-функциональная иерархичность биологических систем всех уровней, подобно дискретности и термодинамической неравновесности, является одним из важнейших принципов формирования земных форм жизни. Биологические иерархии сопрягают разномасштабные в пространстве и времени функции живых систем. Вместе с тем, даже на базовом молекулярно-биологическом уровне этот признак не формулируется системно, а вместо него используется химическая классификация или перечисление характерных особенностей соответствующих структур. В белках и нуклеиновых кислотах выделяют первичные, вторичные и т.д. структуры, однако универсального физического критерия, отражающего общий принцип подобной стратификации, в молекулярной биологии не существует.

Авторами предложен и разрабатывается новый подход к решению этой проблемы, основанный на представлениях о хиральности отдельных субмолекулярных и надмолекулярных структур, составленных молекулярными блоками, включающими асимметричный углерод, или же спиральными и суперспиральными образованиями [1-3]. С этих позиций молекулярная биология приобретает принципиально новый аспект – предстаёт как периодическая система хиральных элементов. Подход позволяет выполнить единую сквозную классификацию структурных уровней белков и нуклеиновых кислот, позволяющую с общих позиций

продолжить развитие биофизической концепции молекулярных машин, а также рассмотреть пути разрешения парадокса Левинтала [4-7].

Далее будут рассмотрены феноменология хиральной стратификации в структурах белков и нуклеиновых кислот, физические аспекты структурообразования в этих молекулах, а также особенности хиральных соответствий при взаимодействии макромолекул одного или разных классов, связанные со знаком хиральности непосредственно взаимодействующих структурных уровней.

Структурообразование в хиральных системах. Впервые в макромолекулярных системах нами были выделены знакопеременные уровни иерархии хиральных объектов в последовательности от «нижнего» асимметричного атома углерода до суперспиралей и надмолекулярных структур [2, 3]. Отмечено закономерное чередование знака хиральности D-L-D-L при переходе на более высокий уровень структурно-функциональной организации ДНК [1]. Так, соединенные фосфодиэфирными связями молекулы дезоксирибозы, являются правыми изомерами. Включающие их нуклеотиды находятся преимущественно в левой гош-форме [5], позволяющей за счет их комплементарного соединения водородными связями образовывать правую двойную спираль ДНК – следующий уровень организации. Свойственная полугибким полимерным цепям ДНК последующая сверхспирализация проявляется в левой укладке правых двойных спиралей, как, например, у бактерий.

Последовательность смены знака хиральности в структурно-функциональной иерархии белковых структур подобна той, что мы наблюдали для ДНК: L-D-L-D (см. рис. 1).

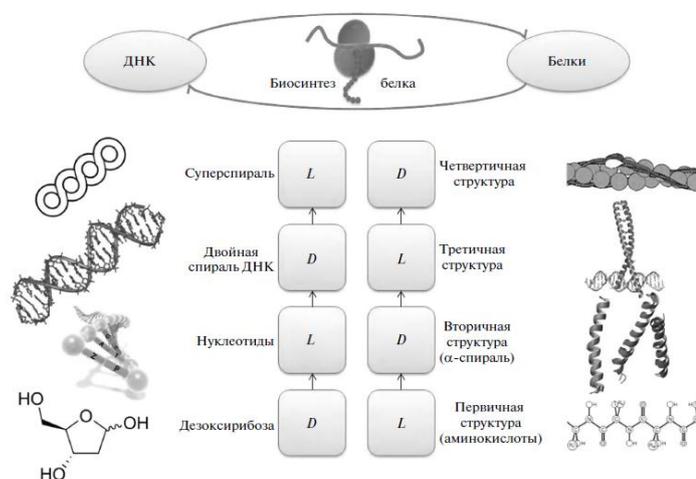


Рисунок 1 – Знакопеременные иерархии хиральных (спиральных) структур от первичной до четвертичной для ДНК (левая колонка) и белков (правая колонка). L – левая конфигурация энантиомера или спирали, D – правая [3]

Структурно-функциональная иерархия белков. Первичная структура белка представляет собой последовательность остатков L-аминокислот. Полипептидная цепь укладывается в спираль или в складчатый слой. Как правило, α -спираль является правым энантиомером - правая α -спираль стабильнее левой [7]. Взаимодействующие правые α -спирали стремятся образовать левую суперспираль. Четвертичная структура белков представлена надмолекулярными структурами, преимущественно сформированными при правой укладке левых суперспиралей. Очевиден сдвиг по фазе, поскольку белковая иерархия «стартовала» с L-аминокислот, а нуклеотидная – с D-углевода дезоксирибозы.

В то время как знаки хиральности для первых двух уровней иерархии белковых структур не вызывают сомнений, знакопеременные уровни в более сложных конструкциях третичной и четвертичной структуры кажутся не такими однозначными. Образование несколькими α -спиралями непростых конструкций заинтересовало исследователей вскоре после появления модели α -спирали Л. Полинга. Знаковыми стали выполненные независимо в начале 1950-х гг. исследования Полинга и Крика (см. [8]). Крик отметил, что две α -спирали, скрученные друг относительно друга под углом около 20° , взаимодействуют друг с другом, причем это взаимодействие характеризуется периодом в 7 аминокислотных остатков (или 2 поворота α -спирали). Он назвал такой пучок из α -спиралей «coiled-coil», или суперспиралью, а подобный тип взаимодействия – «knobs into holes» (КН) - «выступы во впадину» (можно привести привычную для нас аналогию «ключ-замок»).

Позже предположения Крика подтвердились: типичная последовательность суперспирали состоит из гептадов – повторяющихся 7 аминокислотных остатков (см. [9]). Позиции остатков в гептаде обычно обозначаются как *a-b-c-d-e-f-g*. Обычно в позициях *a* и *d* находятся гидрофобные остатки (наиболее часто – Leu, Ile и Val), в позициях *e* и *g* – полярные аминокислотные остатки (наиболее часто – Lys и Glu). При взаимодействии *a* и *d* остатков формируется гидрофобное ядро, а между остатками *e* и *g* появляются ионные взаимодействия.

Авторы [10] ввели систематическую классификацию суперспиралей, составив «периодическую таблицу». Белковые структуры были разделены на две группы: классические (с одной суперспиралью и, следовательно,

одним гидрофобным ядром) и комплексные/сложные (содержащие две и более классические суперспирали). Классические суперспирали из двух, трех, четырех или пяти спиралей занимают первый ряд таблицы и возглавляют каждый столбец, в то время как сложные суперспирали разделяются на классы и вертикально упорядочиваются в зависимости от того, на какой классической суперспирали они основываются. Каждый белок, содержащий суперспираль, можно рассмотреть отдельно при помощи ресурса [12].

Для доказательства преобладания левой конфигурации суперспиралей всех типов мы проанализировали все доступные белковые структуры из «периодической таблицы» [10, 11]. Практически во всех случаях, когда визуально наблюдалось внутримолекулярное перекрытие α -спиралей, выявлена тенденция их свивания в левую суперспираль. В результате анализа получены количественные оценки наличия мотива левого свивания для каждого выделенного в таблице из [10] класса. Отметим, что в простейшем случае – для суперспиралей, состоящей из двух α -спиралей, – характерна левая укладка почти что во всех структурах этого класса. С увеличением количества α -спиралей число структур с подобной тенденцией уменьшается, но в отдельных классах, представленных наиболее сложными суперспиралями из 5-9 α -спиралей, процентное содержание структур с тенденцией к левой укладке в данном классе резко увеличивается. Обращаем особое внимание, что среди всего многообразия структур из [10] правое свивание было отмечено лишь в двух случаях: в тетрабрахионе термофилов *Staphylothermus marinus* (1FE6 в [12]) и в искусственно синтезированном тетрамере (1RN4 в [12]). В ряде случаев было сложно судить о свивании из-за нагромождений α -спиралей и β -листов в белках над суперспиралью. Иногда явную тенденцию было сложно проследить из-за слишком коротких фрагментов α -спиралей в составе суперспирали. К тому же, в некоторых случаях (особенно часто – в суперспирали на основе 4-х α -спиралей) отмечена почти параллельная укладка α -спиралей с совсем небольшим свиванием влево, и эти структуры мы не стали причислять к обладающим левым мотивом укладки («неполный критерий»).

Основываясь на этом, высказанное нами ранее утверждение о закономерной смене знака хиральности при переходе от вторичной к третичной структуре для α -спиралей можно считать убедительно обоснованным.

В результате анализа базы данных [12] нами получены подтверждения переходов со сменой знака хиральности от третичной к четвертичной структуре на примере белков мышечного саркомера и моторных белков. В актиновой протофибрилле в мышечном саркомере имеется фибриллярная нить F-актина, составленная из глобулярного белка G-актина. Каждый мономер поворачивается на 166° в волокнах, которые имеют вид двухцепочечной спирали, закрученной правым образом [13]. Тропомиозин (ТМ) представляет собой структуру типа *coiled-coil*. В более изученном белке ТМ (α -ТМ скелетных мышц) во всех рассмотренных случаях на третичном уровне наблюдается внутримолекулярное перекрытие α -спиралей левым образом. В свою очередь левый белок α -ТМ обвивает правую нить белка актина правым образом, меняя знак хиральности при переходе на четвертичный уровень.

В белке миозине II для тяжелых цепей в мышечном саркомере наблюдается во всех рассмотренных случаях на третичном уровне внутримолекулярное перекрытие α -спиралей левым образом. В свою очередь левые белки миозина II собираются в правозакрученный пучок, и тем самым меняется знак хиральности при переходе на четвертичный уровень. Такой правозакрученной конструкцией миозиновый пучок взаимодействуют с правозакрученным актиновым филаментом. Этот пример показывает, что биомакромолекулы могут вступать в комплементарные взаимодействия, причем в основе своей система должна быть хиральной. Здесь проявляется одинаковость знака хиральностей при белок-белковых взаимодействиях.

Моторные белки, такие как кинезин и динеин, имеют схожую с миозином структуру. Тяжелые цепи белков (*heavy chains*) образуют глобулярную «головку», соединенную с длинной центральной спирально закрученной ножкой (*stalk region*), которая заканчивается хвостом, содержащим легкие цепи (*light chains*) [14]. Эти белки осуществляют транспорт органелл, везикул и белковых комплексов вдоль микротрубочек. В динеине и кинезине для тяжелых цепей (для участка *stalk region*) наблюдается во всех рассмотренных случаях на третичном уровне внутримолекулярное перекрытие α -спиралей левым образом. Моторные белки не имеют своей четвертичной структуры, однако, здесь также прослеживается одинаковость хиральности при белок-белковых взаимодействиях. По микротрубочке, имеющей вид левозакрученной спирали из белка тубулина, передвигаются левозакрученные структуры моторных белков.

Комплексы белков и нуклеиновых кислот. Синтез белка происходит с участием молекул тРНК и мРНК. Главной функцией тРНК является отбор и транспортировка аминокислот к месту синтеза белка. Для каждой аминокислоты существует своя тРНК. Прикрепление аминокислоты к тРНК осуществляется ферментом аминоацил-тРНК-синтетазой в два этапа: сначала фермент активирует соответствующую аминокислоту, а затем возникает ковалентная связь между аминокислотой и тРНК. Принципиальным представляется тот факт, что правые по первичной и третичным структурам молекулы тРНК транспортируют только левые аминокислоты. Эта особенность возникла в ходе эволюции и может быть связана с пространственной структурой молекул. В модельной системе, имитирующей добиологическое неферментативное аминоацилирование молекул – предшественника тРНК, была обнаружена хиральная селективность D-РНК по отношению к L-аминокислотам [15]. Поскольку энергии связи L- и D-энантимеров аминокислот с D-РНК одинаковы, причины такой селективности имеют кинетический характер. В присутствии ионов натрия и магния боковая цепь правых аминокислот находится очень близко к 3'-ОН группе миниспирали модельной тРНК, в то время как боковые цепи левых аминокислот находятся на значительном расстоянии от этой группы и не мешают протеканию реакции, при этом скорость реакции не зависела от размеров боковой цепи.

На данный момент сложно определить фактор, который мог бы повлиять на выбор D-рибозы, а не L-рибозы при создании РНК. Возможно, это произошло в результате важного эволюционного «решения», которое было сделано случайно. РНК, состоящая из правых молекул рибозы, определяет гомохиральность в реакции аминокислотирования РНК, приводящую к гомохиральности белков, состоящих из L-аминокислот [16].

При рассмотрении ДНК-белковых структур также можно выделить несколько наиболее интересных с точки зрения взаимодействия хиральных объектов.

Надмолекулярные структуры представляют взаимодействие правых субъединиц. Это можно наглядно продемонстрировать на примере взаимодействия TAL-эффектора с ДНК в модели из [12]. Правозакрученная ДНК взаимодействует с правой конструкцией, состоящей из нескольких небольших α -спиралей.

Еще одним ярким примером взаимодействия хиральных структур является взаимодействие по типу «лейциновая молния». Лейциновая застёжка образует димерный блок благодаря связыванию двух параллельных α -спиралей подобно застёжке-молнии [12]. В таком случае правая ДНК взаимодействует с левозакрученными α -спиралями, которые в свою очередь являются правыми. То есть наблюдается взаимодействие правой структуры ДНК и левой третичной белковой структуры.

Практические применения. В одной из наших предыдущих работ [17] было отмечено, что присутствие в среде D-аспартата делает более эффективным процесс криоконсервации с последующей разморозкой эякулята и достоверно увеличивает количество подвижных сперматозоидов по сравнению с контрольными образцами. Представляется перспективным продолжить данное направление исследований в интересах развития репродуктивных технологий. Кроме того, практическое использование результатов исследования может быть направлено на выяснение механизмов патологий, возникающих при различных заболеваниях и связанных с рацемизацией хиральных соединений в организмах. Представленное нами направление теоретических биомолекулярных исследований позволяет разработать комплекс технологических подходов, ориентированных на создание иерархических хиральных структур с заданными физико-химическими свойствами на основе самосборки для нужд нанотехнологий, наноэлектроники и биомедицины, включая фармакологию. Важное направление, касающееся использования разрабатываемой теории, связано с решением важных экологических проблем, относящихся к пищевой промышленности, а также к загрязнению окружающей среды хиральными ксенобиотиками.

Заключение. Таким образом, в работе показано, что инструментом стратификации первичных, вторичных и т.д. внутримолекулярных структур нуклеиновых кислот и белков служит формирование знакопеременных хиральных структурных иерархий: соответственно D-L-D-L и L-D-L-D, находящихся для этих классов макромолекул в противофазе и совместно образующих ахиральный инвариант. При межмолекулярных взаимодействиях в каждой из молекул доминирует знак хиральности внутримолекулярной структуры высшего уровня, непосредственно участвующей во взаимодействиях. Для однотипных молекул (белок-белок, ДНК-РНК, тРНК-мРНК, рибозимы) взаимодействие реализуется в случае одного знака хиральности L-L или D-D, а для разнотипных молекул (ДНК-белок, тРНК-аминокислоты, фермент-субстрат) — в случае разного знака D-L или L-D.

Развиваемая в настоящей работе гипотеза относительно хиральной периодичности в иерархиях биомолекул, а также в сетях межмолекулярных взаимодействий нуждается в построении количественной физической модели. На данном этапе состояние дел, в принципе, можно сравнить с ситуацией, когда усилиями многих химиков (на решающей стадии - Д.И.Менделеевым) на основании химических свойств была упорядочена периодическая система химических элементов. Однако физическое обоснование структуры периодической системы элементов было развито значительно позже - по мере развития квантовой механики. Подобие имеет ещё одну глубинную аналогию, связанную с бинарностью понятий спина и молекулярной хиральности, обеспечивающих дискретность структурных уровней. Впечатление таково, что развиваемая концепция в новом качестве отражает физический принцип квантования уже на макромолекулярном уровне - дискретность структур, проявляющуюся в блочном (сольтаторном) механизме сквозной биологической эволюции.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (проект №14-50-0029).

Список литературы / References:

1. Твердислов В.А., Сидорова А.Э., Яковенко Л. В. *Биофизика*, 2012, т. 57, № 1, с. 146. [Tverdislov V.A., Sidorova A.E., Yakovenko L.V. *Biofizika*, 2012, vol. 57, no. 1, p. 146. (In Russ.)]
2. Твердислов В.А. *Биофизика*, 2013, т. 58, № 1, с. 159. [Tverdislov V.A. *Biofizika*, 2013, vol. 58, no. 1, p. 159. (In Russ.)]
3. Твердислов В.А., Малышко Е.В., Ильченко С.А. От автоволновых механизмов самоорганизации к молекулярным машинам. *Известия РАН. Серия физическая*, т. 79, № 3, с. 1728-1732. [Tverdislov V.A., Malysheko E.V., Ichenko S.A. From Autowave Mechanisms of Self-Assembly to Molecular Machines. *Izvestiya RAN. Seriya fizicheskaya*, vol. 79, no. 3, pp. 1728-1732. (In Russ.)]
4. Блюменфельд Л.А. *Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики*. М.: Едиториал УРСС, 2002, 160 с. [Blyumenfeld L.A. *Solvable and unsolvable problems of biological physics*. Editorial URSS, 2002, 160 p. (In Russ.)]
5. Чернавский Д.С. Проблема происхождения жизни и мышления с точки зрения современной физики. *Успехи физ. наук*, 2000, т. 170, № 2, с. 157. [Chernavskii D.S. The origin of life and thinking from the viewpoint of modern physics. *Phys. Usp.*, 2000, vol. 43, pp. 151-176. (In Russ.)]

6. Уэй Т. *Физические основы молекулярной биологии*. (Пер. с англ.) Долгопрудный: Издат. дом "Интеллект", 2010, 368 с. [Waigh T. *Physical foundations of molecular biology*. Dolgoprudnyj, "Intellekt", 2010, 368 p. (In Russ.)]
7. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. *Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами*. 3е изд., испр. и доп. М.: КДУ, 2005, 456 с. [Finkelshtein A.V., Ptitsyn O.B. *Protein Physics: A Course of Lectures*. KDU, 2005, 456 p. (In Russ.)]
8. Lupas A., Gruber M. The structure of α -helical coiled coils. *Adv Protein Chem.*, 2005, vol. 70, pp. 37-78.
9. Yu Y.B., Coiled-coils: stability, specificity, and drug delivery potential. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, vol. 54, pp. 1113-1129.
10. Moutevelis E., Woolfson D. A Periodic Table of Coiled-Coil Protein Structures. *J. Mol. Biol.*, 2009, vol. 385, pp. 726-732.
11. Testa O.D., Moutevelis E., Woolfson D.N. CC+: a relational database of coiled-coil structures. *Nucleic Acids Res.*, 2009, vol. 37, pp. D315-D322.
12. Berman H.M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T.N., Weissig H., Shindyalov I.N., Bourne P.E. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 2000, vol. 28, pp. 235-242.
13. Cooper G.M. *The Cell: A Molecular Approach*, 2nd ed. Washington: ASM Press, 2000.
14. Lodish H., Berk A., Zipursky S.L. [et al.] *Molecular Cell Biology*. 4th edition. New York: W.H. Freeman; 2000.
15. Tamura K. Molecular basis for chiral selection in RNA aminoacylation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2011, vol. 12, pp. 4745-4757.
16. Szczepanski J.T., Joyce G.F. A cross-chiral RNA polymerase ribozyme. *Nature*, 2014, vol. 515, no. 7527, pp. 440-442.
17. Твердислов В.А., Яковенко Л.В., Ивлиева А.А., Твердислова И.Л. Ионная и хиральная асимметрии как физические факторы биогенеза и онтогенеза. *Вестник московского университета. Серия 3. Физика, Астрономия*, 2011, № 2, с. 3-13. [Tverdislov V.A., Yakovenko L.V., Ivlieva A.A., Tverdislova I.L. Ionic and chiral asymmetries as physical factors of biogenesis and ontogenesis. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 3. Fizika, Astronomiya*, 2011, no. 2, pp. 3-13. (In Russ.)]

ПОИСК ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ УЧАСТКОВ СВЯЗЫВАНИЯ ГЛИЦИЛ-ТРНК СИНТЕТАЗЫ НА IRES-ЭЛЕМЕНТАХ ПИКОРНАВИРУСОВ

Никонов О.С., Никонова Е.Ю., Михайлина А.О., Леконцева Н.В., Гарбер М.Б.

Институт белка РАН

ул. Институтская, 4, г. Пуцино, 142290, РФ

e-mail: katya_nik@vega.protres.ru

Аннотация. Вирусные участки внутренней посадки рибосомы (Internal Ribosome Entry Site, IRES-элементы) участвуют в кэп-независимой инициации трансляции. Существует 4 основных структурно-различимых типа IRES-элементов: тип I (характерен для полиовирусов), тип II (характерен для вируса энцефаломиокардита), тип III (характерен для вируса гепатита А) и тип IV (характерен для вируса паралича сверчка). IRES-элементы пикорнавирусов типов II и IV изучены значительно лучше, чем типов I и III. Они взаимодействуют в основном с каноническими компонентами трансляционного аппарата (такими как эукариотический фактор eIF4G и рибосомная субчастица 40S), и только с ними удалось реконструировать 48S трансляционный комплекс из очищенных компонентов. Для инициации трансляции на IRES-элементах типа I необходимо значительно большее количество специфических мРНК-связывающих белков (IRES trans acting factors, ITAFs). В связи с этим механизм инициации трансляции на IRES-элементах типа I до сих пор неясен. Недавно было показано, что человеческая глицил-тРНК синтетаза стимулирует инициацию трансляции полиовирусов, а так же был определен минимальный участок полиовирусного IRES-элемента, необходимый для связывания человеческой глицил-тРНК синтетазы. В данной работе мы проанализировали структурные особенности участков IRES-элементов других представителей пикорнавирусов, содержащих IRES-элемент типа I.

Ключевые слова: Вирусы, энтеровирус, риновирус, полиовирус, кадицивирус, инициация трансляции, глицил-тРНК синтетаза, сайт внутренней посадки рибосомы, РНК-белковые взаимодействия.