

От составителей тематического номера

На рубеже двух последних столетий огромный массив информации в области биологии позволил осуществить системный подход к осмыслению накопленных данных на новом уровне.

Успехи изучения структуры и функции геномов предопределили развитие нового направления современной биологической науки, которое получило название «протеомика». Впервые термин «протеомика» был введен в научный лексикон в 1995 г. австралийским ученым Дж. Хемперли-Смитом (J. Hemperly-Smith) и с тех пор технологии идентификации, предсказания функций и получения 3D-структур белков и пептидов постоянно развиваются и совершенствуются.

Привлечение аналитических методов высокого разрешения к анализу структур белков на разных стадиях их биосинтеза и метаболизма в организме позволило по-новому отнестись к самой проблеме структурно-функциональных исследований, а баланс между рациональным дизайном и комбинаторными подходами – выйти на новые рубежи в создании белков *de novo* с заранее заданными свойствами. На современном этапе физико-химическая биология вплотную подошла к решению практических и фундаментальных задач, связанных с персонафицированной медициной, с привлечением данных интерактомики и метаболомики.

Возникший в последние годы словарь новых терминов вполне укладывается в сущностные понятия биохимии, биоорганической химии и молекулярной биологии. В связи с этим предлагаемый читателю специальный выпуск журнала «Биоорганическая химия» (т. 37, № 1 и, частично, № 2) призван продемонстрировать органическую связь между классическими подходами этих наук и новым системным анализом.

Журнал открывается обзором коллектива авторов из НИИ биомедицинской химии РАМН (А.С. Иванов с соавт.), который посвящен современным подходам к поиску функциональных белок-белковых взаимодействий в составе стабильных или динамических комплексов. Это направление, развивавшееся с середины 70-х годов прошлого столетия в рамках классической биохимии, получило новый импульс сегодня в связи с внедрением новых биосенсорных технологий и возможностей биоинформатики. Направление получило относительно недавно название «интерактомика», и его возможности сегодня трудно переоценить. Достаточно лишь сказать, что достоверное установление специфического взаимодействия между белками одного организма позволит существенно сузить поиск функциональных контактов гомологичных белков у довольно удаленных таксономических групп. Большое будущее это направление имеет и в практической медицине в связи с поиском новых биорегуляторов, потенциальных лекарственных средств, способных

выключать те или иные контакты в функционирующих белковых комплексах. Таким образом, от опытов, проведенных *in vitro*, можно будет перейти к функциональным исследованиям на уровне организма.

С этой проблемой тесно связана и область компьютерной протеомики как часть современной биоинформатики. Этой теме посвящена статья авторского коллектива Института цитологии и генетики Сибирского отделения РАН (В.А. Иванисенко с соавт.), в которой описана разработка новой программно-информационной системы Protein structure discovery, позволяющей оперировать набором функциональных свойств белков на уровнях 1D–3D-структур. Предсказательные возможности системы с привлечением данных рентгеноструктурного анализа покрывают систему как иммунологического распознавания на уровне линейных эпитопов, так и взаимодействий белков.

Относительно большая группа работ данного выпуска непосредственно связана с медицинскими приложениями подходов системной биологии и протеомики. Данную тему открывает работа, посвященная поиску потенциальных биомаркеров демиелинизирующих аутоиммунных полиневропатий в сыворотке крови пациентов (Р.Х. Зиганшин с соавт.). Методами протеомных технологий авторам удалось с высокой достоверностью построить классификационную модель, различающую хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию и довольно редкое неврологическое заболевание – синдром Гийена-Барре. Тема аутоиммунной демиелинизации продолжена в работе А.В. Бачевой с соавт., посвященной анализу деградации одного из центральных нейроантигенов, основного белка миелина протеосомным комплексом в норме и в патологии. Следующая работа данного выпуска, выполненная под руководством С.М. Деева (ИБХ РАН), посвящена направленному воздействию иммунофотосенсибилизатора, сконструированного на принципах современной интерактомики, на известный биомаркер (опухолевый антиген HER2/neu). Протеомные аспекты персонифицированной медицины затронуты в работе Н.Е. Москалевой с соавт., посвященной масс-спектрометрической характеристике спектра антиоксидантных ферментов, цитохромов P450, являющихся активными участниками процессов детоксикации высших организмов. Данные, полученные в статье, имеют четко выраженный прогностический характер и могут быть использованы при анализе состояния системы метаболизма лекарственных средств в организме человека. Протеомные исследования применяются при анализе биологических жидкостей млекопитающих. По характеру полученных спектров делаются выводы о патологическом характере наблюдаемых процессов. В этом выпуске журнала представлена работа В.С. Куровой и др., в которой авторы проводят тщательное масс-спектрометрическое исследование белков конденсата воздуха, выдыхаемого человеком. Разработанная авторами оригинальная

методика также будет иметь, по всей видимости, прогностическую значимость и может стать основой для анализа подготовленности организма человека к физическим нагрузкам и стрессовым ситуациям.

Проблема сосуществования высших и низших организмов приобрела в настоящее время весьма важное значение. Подходы системной биологии и методы протеомики позволяют решать крайне интересные фундаментальные и практические задачи в данной области. Ряд работ данного выпуска посвящен протеомному профилированию микоплазм и бактерий. Заслуживает внимания работа А.Д. Боровской с соавт., посвященная масс-спектрометрическому анализу и дифференцировке стрептококков. Авторам удалось дополнительно к известным фенотипическим и генетическим признакам стрептококков добавить маркерные параметры на основе протеомного профилирования. В работе И.А. Дёминой с соавт. проведено сравнение протеомов микоплазм с учетом посттрансляционных модификаций ряда характеристических белков. Методы масс-спектрометрии и подходы системной биологии активно использованы также при анализе функциональных химических модификаций бактериальных рибосом в работе П.В. Сергиева с соавт. Предложенные подходы позволили авторам вплотную подойти к решению проблемы регуляции трансляции в результате модификации рибосом. При этом возникает реальная возможность разработки новых подходов для изучения механизмов регуляции трансляции.

Комплементарна данной работе обзорная статья С.Н. Ходыревой и О.И. Лаврик, в которой проведено обобщение работ авторов по протеомным исследованиям ансамблей репарации ДНК. Авторы предложили оригинальный подход, связанный с использованием ДНК-зондов в сочетании с масс-спектрометрическим исследованием модифицированных компонентов репарационного комплекса.

Методы протеомики не обошли стороной и мир растений. Читателям журнала предлагается серьезное протеомное исследование физиологически активных пептидов мха (А.Ю. Скрипников с соавт.). Авторы приходят к выводу о регуляторной роли идентифицированного спектра пептидов растений. Методами масс-спектрометрии в статье Д. Галецкого с соавт. исследованы фотосинтетические системы растений. Сделаны выводы о взаимодействии компонентов фотосистем. Представленные данные будут весьма интересны при проведении исследований в области интерактомики.

При подготовке выпуска редакционная коллегия не могла обойти стороной и методические аспекты области. Работа А.Л. Чернобровкина с соавт. посвящена методическим приемам детального пептидного картирования, а работа Д.М. Автономова и др. описывает методики выравнивания хроматограмм смесей пептидов, что особенно важно

при анализе набора сравниваемых пептидных ансамблей, например при анализе клинического материала (норма/патология).

Специальный выпуск завершают три обзорные статьи, которые будут представлены в № 2 (т. 37).

Читателю предлагается крайне интересный обзор, посвященный «микрочиповым» технологиям в протеомике, в частности в технике «квантовых точек» (В.А. Олейников). В обзоре Е.А. Пономаренко с соавт. рассмотрены способы применения технологий, основанных на подходах, связанных с протеомными данными. Обзор В.М. Говоруна и В.Т. Иванова обобщает данные протеомных биомедицинских исследований. Отличительная черта данной работы – детальное рассмотрение биомаркеров при различных патологиях у человека.

В 2009 г. усилиями международной организации по изучению протеома человека (HUPO) был дан старт проекту по инвентаризации протеома человека во всех органах и тканях. Ясно, что такой грандиозный проект существенно изменит наши представления об устройстве живой материи и будет способствовать дальнейшему улучшению медицины и развитию ее новых направлений, называемых персонифицированными.

Россия не остается вдалеке от интенсивных исследований в протеомике и пептидомике. Первый Протеомный центр был организован на базе Института биомедицинской химии в 2001 г. и с тех пор по всей стране благодаря ряду отечественных и международных программ была организована сеть протеомных лабораторий и центров, принимающих активное участие в исследованиях и разработках. В международном протеомном проекте по инвентаризации белков и пептидов человека Россия будет принимать участие как коллективный инвентаризатор и исследователь 18-й хромосомы. Учитывая большой опыт и достижения в масс-спектрометрии и химии пептидов и белков, наша страна, ее академические и прикладные институты, а также современные конкурентоспособные приборостроительные компании смогут внести достойный вклад в общие усилия по инвентаризации белков.

Мы надеемся, что специальный выпуск журнала «Биоорганической химии», который посвящен протеомике и пептидомике, привлечет интерес к этому научному направлению, будет способствовать интеграции усилий и в конечном счете решению новых задач в данной области естествознания, а представленные в данном выпуске материалы будут интересны для широкого круга исследователей, а также помогут при формировании учебных разработок в высшей школе.

Чл.-корр. РАН А.Г. Габибов
Д-р биол. наук В.М. Говорун