

**В ЖИЗНИ ВАЖНЫ НЕ ТОЛЬКО БЕЛКОВЫЕ ТЕЛА****Catalytic RNA (Vol. 10 in the *Nucleic Acids and Molecular Biology Series*).****Eds F. Eckstein and D.M.J. Lilley.****Berlin, Heidelberg, New York et al.: Springer Verlag, 1996. 418 pp., 102 Fig.**

На протяжении многих десятилетий считалось, что мы живем в мире белка, и Энгельс с его концепцией жизни как способа существования белковых тел был не единственным, кто внес посильный вклад в становление этой догмы. Остальным компонентам клетки отводилась иная – порой почетная, но неизменно вспомогательная роль. Открытия Чеха и Альтмана, обнаруживших в начале 80-х годов ферментативную активность у РНК, нарушили монополию белков на энзиматические функции и, возможно, приведут к пересмотру еще не одной догмы. Велика сила привычки. Никого не удивляет ферментативная активность полипептида, в цепи которого в кажущемся беспорядке разбросаны члены знаменитой триады. И вместе с тем уже 15 лет мы не перестаем ощущать потрясение при мысли о том, что носителем каталитических функций может служить нуклеиновая кислота. Это открытие буквально перевернуло многие наши представления. РНК, которая по сравнению с белком и ДНК находилась в забвении, стала областью лихорадочной научной активности – быть может, наиболее ярко и лаконично об этом свидетельствует термин “мир РНК”. И в центре этого мальстрема неизменно находятся работы по РНК-катализу.

Обзоры в этой области появляются очень часто и вместе напоминают даже не фотографию, а кинограмму мчащегося поезда, что позволяет рассчитывать на более или менее адекватное отображение. Важной частью этого отображения является очередной, 10-й том известной серии “Нуклеиновые кислоты и молекулярная биология”, которая публикуется ежегодно под редакцией двух крупнейших специалистов в этой области – Фрица Экштейна (Институт экспериментальной медицины им. Макса Планка, Геттинген, Германия) и Дэвида Лилли (Университет Данди, Данди, Соединенное Королевство). Каталитически активной РНК посвящен весь этот том. Коллективу авторов и редакторов, объединившему многих ведущих участников разработки этой проблемы, удалось сочетать высокий научный уровень публикаций и высокую оперативность.

В книге освещены все основные проблемы РНК-катализа – от сугубо академических до прикладных, что отражает большой путь, пройденный этой областью за сравнительно короткий срок. Первые три главы посвящены тому, с чего все начиналось, – рибозимам группы I. В статье T.R. Cech и V. Herschlag обсуждены аспекты субстратного узнавания, механизмов самосплайсинга и филогенетической химии, т.е. сравнительного структурно-функционального анализа самосплайсирующихся структур из таксономически различных источников. Дальнейшие исследования в этой области должны углубить понимание энергетических и каталитических аспектов явления самосплайсинга, а также более широкого круга проблем, включающего РНК-фолдинг и РНК-белковые взаимодействия. Глава D.H. Turner, Y.Li., M. Fountain, L. Profenko и P.C. Bevilacqua посвящена динамике рибозимов группы I по данным спектральных исследований; перспективы

конформационного анализа в этой области связаны с виртуозным использованием различным образом меченных зондов. Что касается структуры рибозимов группы I (см. главу L. Jaeger, F. Michel и E. Westhof), то в этой области наиболее ярких событий следует ожидать, когда полученные в последние годы кристаллы нескольких соединений этого класса будут проанализированы с атомарным разрешением. R. Schroeder и U. von Ahsen описывают взаимодействие рибозимов группы I и ряда других РНК с аминокликозидными антибиотиками как потенциальными антивирусными препаратами. Одна из глав (A.M. Pyle) посвящена механизмам каталитической активности и структурным особенностям интронов группы II, особенно интересных благодаря их связи с РНК-компонентами эукариотической сплайсосомы. Кроме того, описаны структурный анализ РНК-компонента бактериальной РНКазы Р, который является носителем каталитических свойств фермента и, следовательно, формально может быть отнесен к рибозимам, а также получение и свойства кольцевых РНК (включая вириды и вирус гепатита дельта), специфическая форма которых позволяет, сохранив биологическую активность, существенно повысить их устойчивость к клеточным ферментам.

Большая часть книги посвящена низкомолекулярным рибозимам, проявляющим рибонуклеазную активность *in trans*. В двух главах речь идет о шпилечных рибозимах – об их структурном анализе и модификациях (J.M. Burke et al.) и об ингибировании ими репликации ВИЧ (P.J. Welch et al.). Основное внимание, на протяжении более 10 глав, уделено свойствам и применению молоточных рибозимов, с которыми связываются самые пылкие антивирусные надежды. Эти небольшие молекулы явились плодом дедуктивного анализа, основанного на способности сателлитных РНК некоторых вирусов растений к сайт-специфическому саморасщеплению. По своим размерам они вполне доступны для химического синтеза, поэтому в рамках классического подхода к изучению зависимости между структурой и функцией в молоточных рибозимах не осталось, пожалуй, ни одного немодифицированного звена. Благодаря этому подходу, а также данным рентгеноструктурного анализа в структурно-функциональном плане о молоточных рибозимах известно намного больше, чем обо всех остальных представителях этого класса биополимеров. Эти аспекты обсуждаются в главах “Трехмерная структура молоточного рибозима” (D.B. McKay), “Молоточный рибозим” (J.R. Thomson, T. Tuschl и F. Eckstein), “Зондирование расщепляющей активности молоточного рибозима с помощью последовательных модификаций” (R.G. Kuimelis и L.W. McLaughlin), “Изучение механизма действия молоточных рибозимов” (P.K.R. Kumar, D.-M. Zhou, K. Yosinagi и K. Taira), “Молоточные рибозимы с длинными фланкирующими последовательностями: структура и кинетика” (G. Sczakiel) и “Синтетические каталитические олигонуклеотиды на основе молоточного рибозима” (B.S. Sproat).

Особое место занимают вопросы о рибозимах как потенциальных регуляторах экспрессии генов и химиотерапевтических агентах. Антисенсовый ажиотаж меркнет в сравнении с надеждами, связанными с возможностью необратимого и высокоспецифического расщепления вирусной РНК, особенно РНК вируса иммунодефицита человека. Вопросам устойчивости рибозимов в клетке и дизайна сайт-специфических рибозимов посвящены главы “Эффективность молоточных рибозимов, нацеленных на  $\alpha$ -лактальбуминовые транскрипты” (P.J. L’Huillier), “Молоточные рибозимы, активные против СПИДа” (E. Bertrand и J. Rossi) и “Использование рибозимов для ингибирования репликации ВИЧ” (L.-Q. Sun, W.L. Gerlach и G. Symonds). Особо следует отметить главы К.Р. Williams и D.P. Bartel “Селекция каталитической РНК *in vitro*”, а также J.R. Prudent и P.G. Schultz “РНК-катализ и стабилизация переходного состояния”, посвященную, быть может, самому захватывающему подходу к созданию новых каталитически активных биомолекул. С использованием этого подхода – эволюции *in vitro* – были получены нуклеиновые кислоты с широким кругом ферментативных активностей, в котором нуклеазные свойства служат лишь одним из примеров (см. также более поздние публикации: L. Gold, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 94, 59–64; B.S. Singer et al., *Nucl. Acids Res.*, 1997, 25, 781–786).

Яркое впечатление о достоинствах книги лишь слегка омрачено некоторыми неточностями. Так, на рис. 3 (с. 58) в молекуле стрептомицина приведена неправильная абсолютная конфигурация стрептидинового остатка, а 3-гидроксильная группа N-метил-L-глюкозаминового остатка передвинута к C2. Аналогичные ошибки содержатся в формуле блуенсомидина, который отличается от стрептомицина лишь заме-

ной одной из гуанидиновых групп на карбаматную. В формуле гуанозина отсутствуют две двойные связи и обращена абсолютная конфигурация рибозного остатка (впрочем, в оригинальной публикации авторов этой главы (*Nucl. Acids Res.*, 1991, 19, 2261) гуанозин был вообще лишен двойных связей). На рис. 1 той же главы (с. 54) в дезоксистрептаминовом остатке пропущен один из гидроксильных; в другой главе (с. 387, рис. 3) в формулах выпали в общей сложности восемь протонов, связанных с атомами азота. Неудачна формулировка “стрептомицин – аминоклинт, структурно родственный аминогликозидам” (с. 53), поскольку стрептомицин не просто родственен аминогликозидам, а сам является одним из них. Термины “*пара*” и “*орто*” (с. 59) могут служить дескрипторами для ароматических, но не для алициклических систем. Впрочем, отмеченные дефекты способны задеть лишь химиков. Есть небрежности в предметном указателе. Так, в отношении HDV дана ссылка лишь на краткое упоминание об этом вирусе на с. 154, тогда как целый, хотя и небольшой, раздел на с. 147–148 в указателе вообще не упомянут.

В целом книга “Каталитическая РНК” является в высшей степени авторитетным сводом сведений о прошлом и настоящем этой актуальной области – и о ее будущем – в той степени, в какой это вообще возможно. Несомненно, мы находимся на пороге захватывающих событий в области генотерапии, и рибозимы намерены играть узловую роль в этой драме идей и свершений. Книга написана увлекательно и не оставит равнодушным широкий круг молекулярных биологов, (био)химиков и медиков.

Ю. Берлин

ИБХ РАН, Москва

## ЕСТЬ КУДА ПОЛЕЗТЬ ГЕНЕТИКУ ЗА СЛОВОМ

*Солнце останавливали словом,  
Словом разрушали города...*

Н. Гумилев

**В.А. Арефьев и Л.А. Лисовенко. Англо-русский толковый словарь генетических терминов. Научный редактор Л.И. Патрушев. М.: Изд-во ВНИРО, 1995.**

По словам Д.С. Лихачева, цивилизация может уцелеть без университетов, но наверняка погибнет без библиотек. Ценнейшим достоянием библиотек, в том числе личных, являются словари. В нашей стране на протяжении многих десятилетий этот жанр, за исключением словарей двуязычных, был непопулярен, и лишь в последние годы ему начинают отдавать должное.

“Словарь генетических терминов”, сочетающий достоинства двуязычного и толкового словарей, представляет собой заметное явление в нашей современной научной литературе. Издания такого объема и широты охвата материала в русскоязычной литературе отсутствуют. Следует подчеркнуть, что название книги уже, чем ее содержание. В словаре с почти исчерпывающей полнотой представлен основной словарный фонд (около 7000 терминов) не только формальной генетики, но и молекулярной биологии и генетики, цито-, биохимической и медицинской генетики, а также генетики популяций и молекулярной эволюции.

Лаконичное толкование терминов выполнено высоко- профессионально; неточности встречаются с частотой редких мутаций. Благодаря наличию русскоязычного указателя словарем можно пользоваться при переводе как с одного, так и с другого языка. Словарь несомненно полезен не только профессиональным генетикам, но и тем, кто работает в смежных областях и хотя бы время от времени вступает с генетикой – как наукой – в прямой контакт.

К сожалению, отсутствие информации и гримасы книготорговли делают эту книгу практически недоступной для специалистов и образованной публики (образованность специалиста подразумевается) – и это при довольно значительном тираже. Дело можно поправить, обратившись непосредственно к автору (В.А.А., тел.: (095) 196-56-22).

Ю. Берлин

ИБХ РАН, Москва