

ОТДЕЛ СТРОЕНИЯ ВЕЩЕСТВА
АРХИТЕКТУРА НУКЛЕОИДА БАКТЕРИЙ

ОСВ, Лаборатория 1107,

Руководитель работы: д.ф.-м.н., Ю.Ф. Крупянский

3D архитектура генома определяет функцию клетки. Изучение конденсации ДНК в клетке важно также для понимания механизмов выживания бактерий и для медицины, поскольку упорядоченная конденсация ДНК обеспечивает устойчивость патогенных бактерий к действию антибиотиков. Бактерии при стрессе голодания, в отличие от активно растущих бактерий, используют энергонезависимый механизм поддержания порядка и защиты жизненно важных структур (ДНК) как в неживой природе. Изучение структуры ДНК в нуклеоиде бактерии *Escherichia coli* проводились с помощью дифракции синхротронного излучения и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Экспериментальные результаты позволили визуализировать структуры нижнего иерархического уровня компактизации ДНК в нуклеоиде покоящихся клеток. Впервые проведенная серия дифракционных экспериментов свидетельствует о наличии периодической упорядоченной организации ДНК во всех изученных бактериях (Рис.1). ПЭМ позволила извлечь более тонкую визуальную информацию о типе конденсации ДНК в нуклеоиде бактерии *Escherichia coli*. Обнаружены внутриклеточные нанокристаллические, жидкокристаллические и свернутые нуклеосомо-подобные структуры ДНК. Свернутая нуклеосомоподобная структура наблюдалась впервые, она является результатом множественного сворачивания длинных молекул ДНК вокруг белка Dps и его ассоциатов (Рис 2).

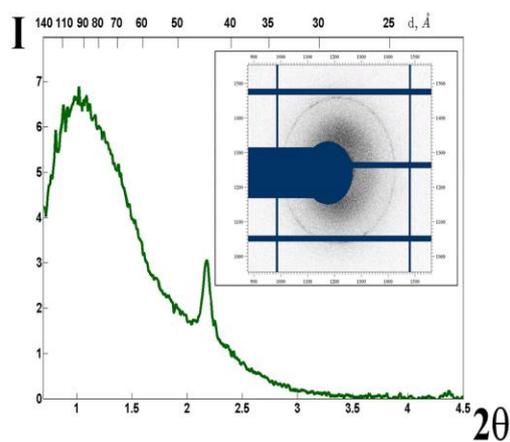


Рис.1. Зависимость интенсивности рассеяния от угла 2θ для образца голодающих бактерий *E. Coli* штамма BL21-Gold(DE3). На врезке изображена дифракционная картина для этого образца. Повышенная интенсивность свидетельствует о наличии периодической упорядоченной организации (близкой к нанокристаллической) ДНК с ДНК -ассоциированными белками.

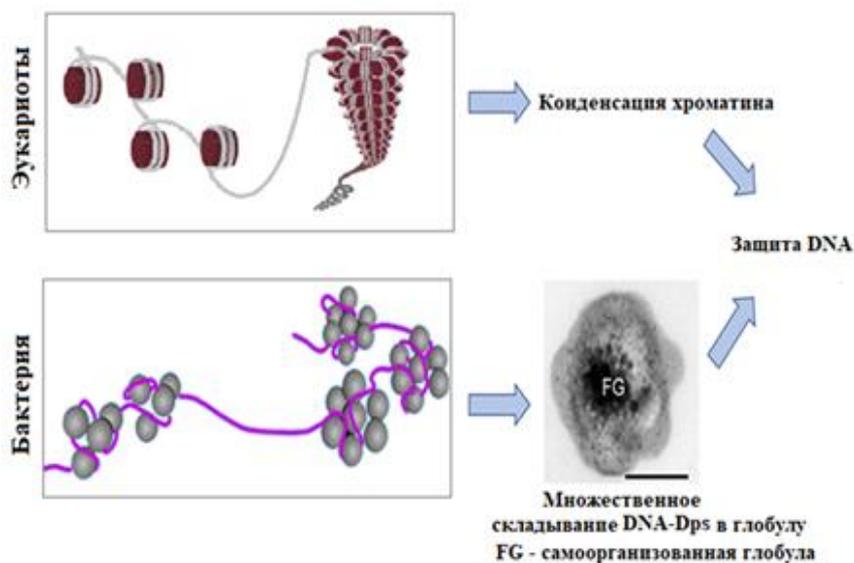


Рис.2. Схема компактизации ДНК в прокариотических и эукариотических клетках. Вверху: нуклеосомы эукариот складываются в 30нм фибриллы, которые, складываясь, образуют волокна и хроматин, защищая ДНК. Внизу: прокариоты не имеют гистонов, но ДНК обвивается вокруг молекул Dps и, далее, путем множественного складывания переходит в глобулу ДНК- Dps. защита нуклеоидную ДНК.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФИЦ ХФ РАН 48.19 «Изучение принципов структурно-функциональной организации биомолекулярных систем, разработка методов дизайна их физико-химических аналогов и создание на этой основе биологически активных препаратов нового поколения».

В рамках Раздела V "Химические науки и науки о материалах", подраздел 48 «Фундаментальные физико-химические исследования механизмов физиологических процессов и создание на их основе фармакологических веществ и лекарственных форм для лечения и профилактики социально значимых заболеваний».

1. Krupyanskii Y.F. Architecture of nucleoid in the dormant cells of *Escherichia coli* // Russian Journal of Physical Chemistry B — 2021. — Vol. 2, no. S2. — P. 326–343. doi:10.1134/S199079312102007X, Q4, IF=0.72
2. Loiko N, Danilova Y, Moiseenko A, Kovalenko V, Tereshkina K, Tutukina M, El-Registan G, Sokolova O., Krupyanskii Yu. Morphological peculiarities of the DNA-protein complexes in starved *Escherichia coli* cells. (2020), PLoS ONE 15(10): e0231562. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231562>, Квартиль Q1, Impact factor 2.776.
3. Moiseenko, A., Loiko, N., Tereshkina, K., Danilova, Y., Kovalenko, V., Chertkov, O., Feofanov, A.V., Krupyanskii, Y.F., Sokolova, O.S. Projection structures reveal the position of the DNA within DNA-Dps Co-crystals // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2019. - Т. 517.-№ 3. – С. 463-469. - DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.07.103– Квартиль Q1, Impact factor 2.985.
4. V. Kovalenko, A. Popov, G. Santoni, N. Loiko, K. Tereshkina, E. Tereshkin and Y. Krupyanskii Multi-crystal data collection using synchrotron radiation as exemplified with low-symmetry crystals of Dps // Acta Cryst. (2020). F76, <https://doi.org/10.1107/S2053230X20012571>, Квартиль Q2, Impact factor: 0.968
5. Moiseenko A.V., Loiko N.G., Chertkov O.V., Feofanov A.V., Krupyanskii Yu F., Sokolova O.S. Analysis of Element Composition of DNA-Protein Crystals In Vitro. Moscow University Biological Sciences Bulletin, издательство Allerton Press (New York, N.Y., United States), 2019, том 74, № 4, с. 240-245. <https://doi.org/10.3103/S0096392519040102>, Квартиль Q3, Impact factor 0.63
6. E. Tereshkin, K. Tereshkina, N. Loiko, A. Chulichkov, V. Kovalenko & Y. Krupyanskii Interaction of deoxyribonucleic acid with deoxyribonucleic acid-binding protein from starved cells: cluster formation and crystal growing as a model of initial stages of nucleoid biocrystallization // J Biomol Struct Dyn. 2019 37(10):2600-2607., DOI: 10.1080/07391102.2018.1492458 – Q2, IF: 3.31, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07391102.2018.1492458>
7. E. V. Tereshkin, K. B. Tereshkina, V. V. Kovalenko, N. G. Loiko, and Yu. F. Krupyanskii Structure of DPS Protein Complexes with DNA // Russian Journal of Physical Chemistry B, 2019, Vol. 13, No. 5, pp. 769–777. DOI: 10.1134/S199079311905021X, IF: 0.544, <https://link.springer.com/article/10.1134/S199079311905021X>, Q4, IF=0.72
8. V. Kovalenko, N. Loiko, E. Tereshkin, K. Tereshkina, A. Chulichkov, A. Popov, Y. Krupyanskii, Solving the structure of Dps protein by multiple-crystal macromolecular crystallography methods, FEBS Open Bio. 2019, Volume 9, S1, p. 261- 262, <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12675> - Q2, <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/2211-5463.12675>
9. Krupyanskii Y.F., Loiko N.G., Sinitsyn D.O., Tereshkina K.B., Tereshkin E.V., Frolov I.A., Chulichkov A.L., Bokareva D.A., Mysyakina I.S., Nikolaev Y.A., El'-Registan G.I., Popov V.O., Sokolova O.S., Shaitan K.V., Popov A.N. Biocrystallization in Bacterial and Fungal Cells and

Spores // Crystallography Reports, 2018, v. 63, № 4, c. 594-599.
<https://link.springer.com/article/10.1134/S1063774518040144>, DOI
10.1134/S1063774518040144, Q=2, IF=0.76

10. E. Shtykova, L. Dadinova, A. Mozhaev, M. Petoukhov, N. Loiko, Y. Krupyanskii, A. Gruzinov, M. Schroer, C. Jeffries, D. Svergun, Phenomenon of DNA preservation in stress induced cells: structural peculiarities of bio-crystallization processes in vivo and in vitro revealed by SAXS, FEBS Open Bio. 2019. Volume 9, S1, p.37, <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12674>; Q2, IF=0.884

11. Y. Krupyanskii, N. Loyko, K. Tereshkina, V. Kovalenko, E. Tereshkin, O. Sokolova, A. Popov Nanocrystallization of the Nucleoid of Bacteria under Stress // Acta Crystallographica Section A, 74, p. e203 (2018), DOI: 10.1107/S2053273318092100, Q1, IF=3.131

12. A. Moiseenko, K. Tereshkina, N. Loiko, Y. Danilova, Y. Krupyansky, O.S. Sokolova Projection Structures of DNA-Dps Co-crystals are Determined by the Length of the Incorporated DNA // Microscopy and Microanalysis, 2018, v.24, № S1, p.1240-1241. <https://www.cambridge.org/core/journals/microscopy-and-microanalysis/article/projection-structures-of-dnadps-cocrystals-are-determined-by-the-length-of-the-incorporated-dna/2E7D0B909C09787267614B2096CEA15B>, DOI 10.1017/S1431927618006682, Q2, IF=1.863

13. Y. Krupyanskiy, N. Loyko, K. Tereshkina, V. Kovalenko, E. Tereshkin, O. Sokolova, A. Popov In cellulo nanocrystallization of the nucleoid in bacteria and spores FEBS Open Bio 8 (Suppl. S1) (2018) p. 147, <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/2211-5463.12453>, DOI: 10.1002/2211-5463.12453, Q2, IF=0.884

14. D.O. Sinitsyn, N.G. Loiko, S.K. Gularyan, A.S. Stepanov, K.B. Tereshkina, A.L. Chulichkov, A.A. Nikolaev, G.I. El-Registan, V.O. Popov, O.S. Sokolova, K.V. Shaitan, A.N. Popov, Yu.F. Krupyansky Biocrystallization of Bacterial Nucleoid under Stress // Russian Journal of Physical Chemistry B, 2017, Vol. 11, No. 5, pp. 833–838, <https://link.springer.com/article/10.1134/S1990793117050128>, DOI: 10.1134/S1990793117050128, Q4, IF=0.72

15. N. G. Loiko, N. E. Suzina, V. S. Soina, T. A. Smirnova, M. V. Zubasheva, R. R. Azizbekyan, D. O. Sinitsyn, K. B. Tereshkina, Yu. A. Nikolaev, Yu. F. Krupyanskii, and G. I. El'-Registan Biocrystalline Structures in the Nucleoids of the Stationary and Dormant Prokaryotic Cells // Microbiology, 2017, Vol. 86, No. 6, pp. 714–727, <https://link.springer.com/article/10.1134/S002626171706011X>, DOI: 10.1134/S002626171706011X, Q3, IF= 1.058

ОСВ, Лаборатория 1108,

Руководитель работы: д.ф.-м.н., В.А. Аветисов

Показано, что спектральная статистика матриц смежности сетей нейронов может играть роль своеобразной "коннектомной метрики", отражающей особенности структурно-функциональной организации нервной системы и мозга различных организмов. Исследования, проведенные нами методами компьютерного моделирования сложных сетевых структур и теоретического анализа, показали, что спектральная статистика сетей нейронов является тем физическим параметром, который не только отличает сети нейронов организмов от случайных сетей, указывая, тем самым, на особую организацию сетевой структуры нервной системы и мозга живых организмов, но ранжирует сети нейронов мозга от простейших организмов к высшим организмам. При этом, ранги простейших организмов отличаются от рангов млекопитающих, а ранг коннектома мозга человека занимает особое положение, максимально удаленное от всех остальных коннектомов

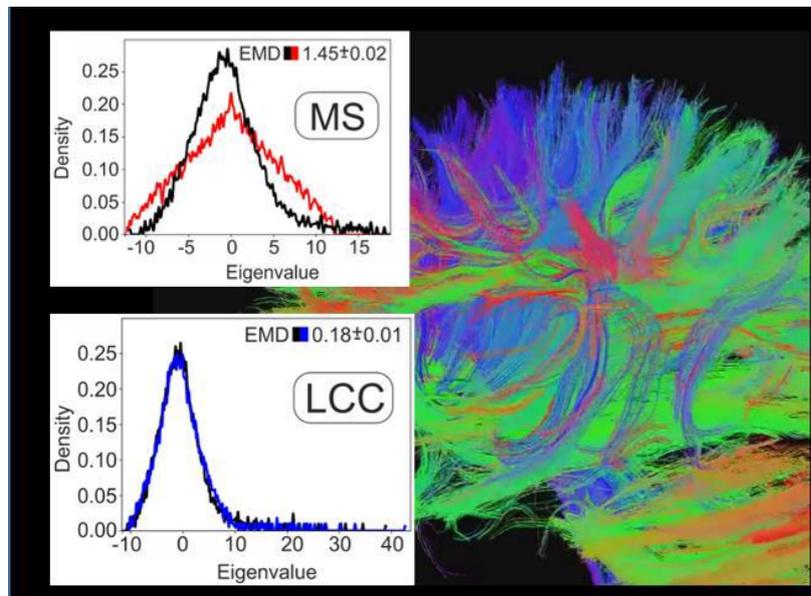


Рис. Плотность распределения собственных значений матриц смежности коннектома человека (черные кривые) и реперных модельных сетей (случайная сеть (MS) - красная кривая; сильно

структурированная сеть (LCC) - синяя кривая, полученная из случайной сети методом насыщения циклами длиной 3 при сохранении степени и коэффициента кластеризации всех узлов сети).

1. Pospelov, N. Spectral peculiarity and criticality of a human connectome. / N. Pospelov, S. Nechaev, K. Anokhin, O. Valba, V. Avetisov, A. Gorsky. // Physics of Life Reviews. –2019. <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2019.07.003>

Лаборатория 1103., руководитель В.Г.Никольский

1. Продолжается промышленное внедрение технологии получения порошковых модификаторов (ПМ) на основе методов ВСИ и ВССИ в РФ. Переработка этими методами отходов шинной резины (неразлагаемых техногенных отходов), и последующее применение полученных ПМ для увеличения долговечности асфальтобетонных покрытий автомобильных дорог, направлены на решение задач двух национальных проектов: «Экология» и «Безопасные и качественные автомобильные дороги». Техничко-экономические расчеты, выполненные с учетом требований Технического регламента Таможенного союза «Безопасность автомобильных дорог» (ТР ТС 014/2011) показали, что в процессе эксплуатации дорожного покрытия, в составе которого наряду с дорожным битумом использован ПМ, достигается экономия, по сравнению с покрытием без ПМ:

- Эксплуатационных расходов: **8,42** млн.руб/км
- Социально-экономических потерь пользователей: **29,32** млн.руб/км
- Интегральных дисконтированных затрат при норме дисконта 10: на период 30 лет **7,71** млн.руб/км

В совместной работе с АО «Энерготекс» (г.Курчатов, Курская обл.)

2. В 2020 году принят в эксплуатацию автодорожный мостовой переход через реку Амур в районе городов Благовещенск (РФ) – Хэйхэ (КНР). При укладке дорожного покрытия через р.Амур, Каникунганскую протоку и подъездов к ним **впервые в РФ** было применено инновационное композиционное резино-полимерное битумное вяжущее, на основе ПМ ПОЛИЭПОР-РП, полученное по технологии ВССИ. По результатам лабораторных испытаний и данных мониторинга зим 2019-2021 гг. (суточные перепады температур от +2..5°С до –20°С; минимальная температура –39°С) прогнозируется высокое сопротивление дорожного покрытия пластической деформации (колейности), усталостному и низкотемпературному растрескиванию.

В совместной работе с АО «Институт Гипростроймост» (Москва), АО «Энерготекс», г.Курчатов, Курская обл, АО «Асфальт» (Благовещенск)

3. При проектировании капитального ремонта моста через Северную Двину с целью снижения затрат и уменьшения времени ремонта предложено использование ПМ, получаемого методом ВССИ. Для обоснования принятого решения ФИЦ ХФ РАН (письмо 12107-2113,8/370 от 01.06.2020) предоставил АО «Институт Гипростроймост» (Москва) в соответствии с запросом (письмо № 2794-ДО от 22.05.2020), Протоколы исследований реологических свойств российских дорожных битумов и РПБВ на их основе, модифицированных ПМ ПОЛИЭПОР-РП, которые были использованы при подготовке Специальных технических условий по проектированию капитального ремонта моста через Северную Двину (*Согласованы Минстроем № 24528-ИФ/03 от 26.06.2020*) в части обоснования возможности **уменьшения толщины асфальтобетонного покрытия на 15% при применении ПМ ПОЛИЭПОР-РП, что позволяет при проведении капитального ремонта отказаться от замены пролетных конструкций разводного**

моста, являющегося частью федеральной трассы, и избежать закрытия судоходства. Начало укладки асфальтобетонного покрытия с ПОЛИЭПОР мостового перехода – август 2021 г.

В совместной работе с АО «Институт Гипростроймост» (Москва), Сибирским Государственным Университетом путей сообщения (Новосибирск), АО «Энерготекс», г.Курчатов, Курская обл.

Составил д.ф.м.н. Крупянский Ю.Ф.