



XI

**Ежегодная научная конференция
Федерального исследовательского центра
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук
12–14 февраля 2025**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Москва – 2025

РАЗРАБОТКА ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА ОТ ПОСТАНОВКИ ЗАДАЧИ ДО ЗАВОДА

Макаров В.¹, Рябова О.¹, Казакова Е.¹, Монахова Н.¹, Цедилин А.¹, Борец Л.А.¹, Поромов А.А.², Осипова Е.М.², Ленева И.А.³, Фаласенкова И.В.³, Зарубаев В.В.⁴

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² АО ОТС-фарм

³ Институт Вакцин и сывороток им Мечникова

⁴ Институт эпидемиологии им Пастера

Противовирусные средства для лечения гриппа представляют собой крайне ограниченную группу лекарственных препаратов, причем для большинства из них прослежена резистентность к ним вирусов. Благодаря особенностям организации генома (отсутствие механизма коррекции ошибок репликации) и короткому жизненному циклу вирус гриппа обладает высокой скоростью мутаций.

В рамках настоящего исследования была поставлена комплексная задача с одной стороны в получении нового фармакологически активного соединения в отношении широкого спектра вирусных инфекций, прежде всего в отношении гриппа, коронавируса, респираторно-синтициального вируса, в том числе, к штаммам, резистентным к существующим в настоящее время лекарственным препаратам, но при этом за основу должна была быть взята молекула умифеновира, так же соединение должно было обладать прямым механизмом противовирусного действия и быть патентоспособным. Все поставленные задачи были решены, получено и изучено соединение 12126081, ставшее кандидатом в лекарственное средство для лечения респираторных вирусных заболеваний. Показано, что соединение обладает высокой противовирусной активностью *in vitro*, эффективно для лечения гриппа и SARS-Cov-2 в экспериментах *in vivo*, обладает хорошей биодоступностью на разных видах животных, сравнительно низкой токсичностью и высокой безопасностью. Разработан оригинальный метод синтеза.

В настоящий момент заканчиваются официальные доклинические испытания, ведется разработка готовой лекарственной формы и наработка GMP субстанции для КИ на площадке завода «ГлобалХимФарм».

Спонсор исследования: АО «Фармстандарт/ОТС-фарм»

Публикации

Tsedilin A., Schmidtke M., Monakhova N., Leneva I., Falynskova I., Khrenova M., Lane T. R., Ekins S., Makarov V. Indole-Core Inhibitors of Influenza A Neuraminidase: Iterative Medicinal Chemistry and Molecular Modeling, **European Journal of Medicinal Chemistry**, 2024, 277, 116768. 10.1016/j.ejmech.2024.116768

Richter M., Khrenova M., Kazakova E., Riabova O., Egorova A., Makarov V., Schmidtke M. Dynamic features of virus protein 1 and substitutions in the 3-phenyl ring determine the potency and broad-spectrum activity of capsid-binding pyrazolo[3,4-d]pyrimidines against rhinoviruses. **Antiviral Res.** 2024, 105993. 10.1016/j.antiviral.2024.105993

Egorova A., Richter M., Khrenova M., Dietrich E., Tsedilin A., Kazakova E., Lepioshkin A., Jahn B., Chernyshev V., Schmidtke M., Makarov V. Pyrrolo[2,3-e]indazole as a novel chemotype for both influenza A virus and pneumococcal neuraminidase inhibitors, **RSC Adv.**, 2023, 13, 18253. 10.1039/d3ra02895j

«ДИВЕРСАНТЫ» В БИОРЕАКТОРЕ: НОВЫЕ МЕТИЛОТРОФНЫЕ БАКТЕРИИ, СПОСОБНЫЕ ПАРАЗИТИРОВАТЬ НА МЕТАНОТРОФАХ РОДА *METHYLOCOCCUS*

Дедыш С.Н., Салтыкова В.А., Данилова О.В., Ошкин И.Ю., Белова С.Э., Пименов Н.В.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Открыты ранее неизвестные бактерии, способные паразитировать на метанотрофах рода *Methylococcus*, используемых в технологии производства кормового белка из природного газа. Промышленное культивирование *Methylococcus* идет в нестерильных условиях и сопровождается развитием бактерий-спутников, стимулирующих рост метанотрофа за счет использования продуктов его метаболизма. Примеров отрицательного взаимодействия до сих пор описано не было, хотя о сбоях в процессах культивирования сообщалось неоднократно. В настоящей работе была выделена новая факультативно метилотрофная бактерия, штамм S20, массовое развитие которой в биореакторе приводит к падению продуктивности процесса. Клетки штамма S20 прикрепляются к клеткам метилококков с помощью полярного адгезина и разрушают клеточную стенку метанотрофа, получая доступ к метанолу, образующемуся в периплазме клетки. Анализ генома штамма S20 позволил пролить свет на механизмы его взаимодействия с метанотрофом-жертвой. Новая бактерия описана в качестве нового рода и вида семейства *Ancalomicrobiaceae*, *Methyloraptor flagellatus* gen. nov., sp. nov. Источником этих бактерий является водопроводная вода, поэтому ее контроль на наличие *Methyloraptor*-подобных бактерий важен для обеспечения стабильности процесса промышленного культивирования.

Работа выполнена в рамках проекта НЦМУ «Направленный поиск и метаболическая инженерия новых метанотрофных бактерий как продуцентов кормового белка для высокоэффективной аквакультуры», финансируемого Министерством науки и высшего образования РФ.

Публикация:

Saltykova V.A., Danilova O.V., Oshkin I.Y., Belova S.E., Suzina N.E., Pimenov N.V., Dedysh S.N. *Methyloraptor flagellatus* gen. nov., sp. nov., novel *Ancalomicrobiaceae*-affiliated facultatively methylotrophic bacteria that feed on methanotrophs of the genus *Methylococcus* // **Systematic and Applied Microbiology** (IF 3.3). 2025 Jan; V. 48 (1). Art. 126565. doi: 10.1016/j.syapm.2024.126565. Epub 2024 Nov. 22.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ДЕТЕКЦИИ В СИСТЕМАХ НА ОСНОВЕ ИЗОТЕРМИЧЕСКИХ АМПЛИФИКАЦИЙ И CRISPR/Cas12a ТЕХНОЛОГИИ

Сафенкова И.В., Иванов А.В., Буркин К.М., Камионская М.В., Лапшинов Н.Э., Самохвалов А.В., Серебренникова К.В., Жердев А.В., Дзантиев Б.Б.

ФИЦ Биотехнологии РАН

CRISPR/Cas12a технология активно используется для создания высокочувствительных и специфичных диагностических систем, преимущественно в комбинации с предварительной изотермической амплификацией ДНК/РНК-мишени. В основе анализа – взаимодействие двуцепочечной (дц) ДНК-мишени и комплекса эндонуклеазы Cas12a и гидовой РНК (гРНК), обеспечивающей точное комплементарное распознавание дцДНК-мишени. Образование комплекса Cas12a – гРНК – дцДНК-мишень приводит к активации нуклеазной активности Cas12a по отношению к любым одноцепочечным ДНК (оцДНК-зондам). Детекция, как правило, основана на регистрации разрезания оцДНК-зонда. В докладе представлены результаты исследований оцДНК-зондов, отличающихся структурой, длиной, нуклеотидной последовательностью, с целью увеличения чувствительности анализа для разных форматов и разных способов детекции, а также результаты по созданию новых оцДНК-зондов.

При сравнении оцДНК-зондов, закрепленных на поверхности магнитных частиц (МЧ), показано варьирование от 2 до 60% степени их расщепления эндонуклеазой Cas12a в зависимости от структуры и длины оцДНК-зонда [1, 2]. Изучение взаимодействий между комплексом Cas12a – гРНК и дцДНК-мишенями, закрепленными на разном удалении от поверхности МЧ (дцДНК-линкеры от 0 до 500 п.о.), позволило установить минимальное расстояние (10 п.о.), необходимое для распознавания дцДНК-мишени и проявления цис-нуклеазной активности Cas12a [2]. Для оцДНК-зондов, закрепленных на поверхности полистироловых микропланшетов, определены оптимальная структура, длина, нуклеотидная последовательность (поли(dT)-145) для обеспечения транс-нуклеазной активности Cas12a, соответствующей разрезанию 65% иммобилизованных оцДНК-зондов [3]. Методом проточного фракционирования в ассиметричном поле потока охарактеризована гетерогенность ДНК-ампlicoнов (дцДНК-мишеней), полученных в результате петлевой изотермической амплификации [4].

Для гомогенного CRISPR/Cas12a анализа с регистрацией поляризации флуоресценции предложен новый оцДНК-зонд (22 нт.) шпильчатой структуры, обеспечивающий сближение расположенных на разных концах зонда стрептавидинового якоря и флуоресцеина. При использовании шпильчатого оцДНК-зонда с добавлением солей двухвалентных металлов (Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+}), влияющих на конформацию зонда, предел обнаружения дцДНК-мишени достигает 0,8 пМ [5]. Для простой колориметрической детекции транс-нуклеазной активности Cas12a с высокой чувствительностью предложен оцДНК-зонд, иммобилизованный на поверхности платина-содержащего нанозима ($Au@Pt$) [1, 6]; определена структура оцДНК-зонда (поли(dA)-7 на 5'-конце), оптимальная для иммобилизации на поверхности $Au@Pt$ методом замораживания-оттаивания [6].

Предложенные подходы применены в разработанных CRISPR/Cas12a диагностических системах, комбинированных с изотермическими амплификациями. Предел обнаружения фитопатогена *Erwinia amylovora* составил 500 кл./мл, фрагмента гена нуклеокапсида SARS-CoV-2 – $\sim 10^{-17}$ М. Полученные результаты подтверждают эффективность найденных решений для высокочувствительной детекции.

Публикации

1. Ivanov A.V.; Safenkova I.V.; Zherdev A.V.; Wan Y.; Dzantiev B.B., **Biosensors** 2023, 13 (7), 700. IF 4.9;
2. Ivanov A.V.; Safenkova I.V.; Biketov S.F.; Zherdev A.V.; Dzantiev B.B., **Int J Mol Sci** 2023, 24 (5), 4484. IF 4.9;
3. Burkin, K.M.; Ivanov A.V.; Zherdev A.V.; Dzantiev B.B.; Safenkova I.V., **Biosensors** 2023, 13 (8), 824. IF 4.9;
4. Safenkova I.V.; Kamionskaya M.V.; Zherdev A.V.; Dzantiev B.B., **J Chromatogr A** 2025, 1739, 465528. IF 3.8;
5. Safenkova I.V.; Samokhvalov A.V.; Serebrennikova K.V.; Eremin S.A.; Zherdev A.V.; Dzantiev B.B., **Biosensors** 2023, 13 (12), 1034. IF 4.9;
6. Lapshinov N.E.; Pridvorova S.M.; Zherdev A.V.; Dzantiev B.B.; Safenkova I.V., **Int J Mol Sci** 2024 25, (18), 10108. IF 4.9.

АНАЛОГИ ДОКЕМБРИЙСКИХ МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ ФОРМИРУЮТ КAVKAZСКИЕ МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ И ВЛИЯЮТ НА ИХ ПРОМЫШЛЕННУЮ ДОБЫЧУ

Гаврилов С.Н.¹, Заварзина Д.Г.¹, Маслов А.А.², Меркель А.Ю.¹, Харитонов Н.А.², Клюкина А.А.¹, Барановская Е.И.^{1,2}, Байдарико Е.А.², Потапов Е.Г.^{1,3}, Заюлина К.С.¹, Бычков А.Ю.², Черных Н.А.¹, Бонч-Осмоловская Е.А.^{1,4}

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Геологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

³ Пятигорский НИИ курортологии СКФНКС ФМБА РФ

⁴ Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

Континентальные глубинные подземные экосистемы содержат порядка одной пятой всей биомассы планеты. Микробиом континентальных водоносных горизонтов считается наиболее медленно эволюционирующей частью биосферы и остаётся малоизученным. В нашем многолетнем междисциплинарном исследовании были проанализированы подземные воды трёх близко расположенных, но отличающихся друг от друга по физико-химическим параметрам водоносных горизонтов Ессентукского месторождения минеральных вод (ЕММВ). Геологические и гидрогеохимические параметры этих горизонтов схожи с предполагаемыми характеристиками древних экосистем трёх ключевых периодов геологической истории Земли. Мы исследовали населяющие их микробные сообщества с применением молекулярно-экологических и культуральных методов.

Корреляционный анализ выявил стабильные и обособленные друг от друга микробные сообщества, населяющие несколько различных подземных экосистем ЕММВ. Структура и метаболические особенности обнаруженных популяций прокариот были аналогичны тем, которые могли доминировать в биосфере Земли в течение нескольких критических этапов её эволюции – в раннем архее, в периоды накопления железистых кварцитов и кислородной катастрофы. В наиболее глубоком горизонте, пересыщенном CO₂ и находящемся под влиянием магматического очага, было обнаружено сообщество, на 80–90% представленное термофильным автотрофным гидрогенотрофным ацетогеном *Aceticella autotrophica*. Это первая описанная современная экосистема, в которой первичная продукция может обеспечиваться гидрогенотрофным ацетогенезом – древнейшим типом метаболизма, предполагаемым для последнего общего предка всех живых организмов (LUCA). Охарактеризованные микробные сообщества ЕММВ представляют собой современные модели, сформировавшиеся *de novo* под воздействием эволюционных физико-химических факторов, имитирующих условия древней Земли. Анализ метаболического разнообразия микробных сообществ ЕММВ выявил широкую представленность в них хемоавтотрофных метаногенов, ацетогенов, железоредукторов, важнейшими источниками энергии для них оказались водород и минералы Fe(II). Эти процессы оказывают ключевое влияние на состав и бальнеологическую ценность Ессентукских минеральных вод. Были выделены в чистую культуру основные агенты этих процессов, в том числе представляющие новые глубокие филогенетические линии – порядок актиномицетов *Anaerosomatales*, род *Stygiobacter* класса *Ignavibacteria*. Выявлена зависимость представленности последней группы от режима эксплуатации добывающих скважин ЕММВ. Собранный массив данных позволил определить минорные микроорганизмы подземных экосистем, развивающиеся на технологическом оборудовании при промышленной добыче и розливе Ессентукских минеральных вод и существенно влияющих на их качество. В результате была разработана и внедрена новая методика контроля чистоты производства и качества бутилированных минеральных вод на предприятии крупнейшего недропользователя ЕММВ.

Работа выполнена в 2019–2024 гг. при поддержке МОН РФ, проекта РНФ № 21-14-00333 и частных инвестиций АО «Холдинг-Аква».

Публикации

Zavarzina D.G., Maslov A.A., Merkel A.Y., Kharitonova N.A., Klyukina A.A., Baranovskaya E.I., Baydariko E.A., Potapov E.G., Zayulina K.S., Bychkov A.Y., Chernyh N.A., Bonch-Osmolovskaya E.A., Gavrilo S.N. Analogs of Precambrian microbial communities formed *de novo* in Caucasian mineral water aquifers // **mBio**. 2025. V. 16. e0283124. Doi: 10.1128/mbio.02831-24

Podosokorskaya O.A., Elcheninov A.G., Gavrilo S.N., Petrova N.F., Klyukina A.A., Zavarzina D.G., Merkel A.Y. New representatives of the class *Ignavibacteria* inhabiting subsurface aquifers of Yessentuki mineral water deposit // **Water**. 2023. V. 15. 3451. Doi: 10.3390/w15193451

Khomyakova M.A., Zavarzina D.G., Merkel A.Y., Klyukina A.A., Pikhtereva V.A., Gavrilo S.N., Slobodkin A.I. The first cultivated representatives of the actinobacterial lineage OPB41 isolated from subsurface environments constitute a novel order *Anaerosomatales* // **Front. Microbiol.** 2022. V. 13. 1047580. doi: 10.3389/fmicb.2022.1047580

ТАРГЕТНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ИНАКТИВАЦИЯ МИКОБАКТЕРИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕГАЛОЗО-КОНЬЮГИРОВАННОГО ТРИКАРБОЦИАНИНА И БЛИЖНЕГО ИК-СВЕТА

Козобкова Н.В.¹, Самцов М. П.², Луговский А. П.², Белько Н. В.², Тарасов Д. С.², Капрельянц А. С.¹, Савицкий А. П.¹, Шлеева М.О.¹

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва

² Институт прикладных физических проблем им. А.Н. Савченко БГУ, Минск

Глобальная проблема туберкулеза остается серьезной угрозой здоровью населения. По данным ВОЗ, в 2023 году было зарегистрировано приблизительно 8,2 миллиона новых случаев заболевания, что является самым высоким показателем с 1995 года. Особую тревогу вызывает распространение антибиотикорезистентного туберкулеза, где Россия занимает лидирующие позиции по числу новых случаев заболевания и третье место по распространенности. В условиях нарастающей резистентности к традиционным антибиотикам, поиск новых терапевтических подходов является критически важным.

Одним из перспективных направлений является антибактериальная фотодинамическая терапия (аФДТ), которая использует фотосенсибилизаторы (ФС) для уничтожения патогенных бактерий под воздействием света. Для эффективной аФДТ микобактерий, требуется разработка ФС, которые обладают: специфичностью к микобактериям для избирательного воздействия на мишень и снижения повреждения окружающих тканей; а также активностью в ближнем инфракрасном диапазоне (БИК) для увеличения глубины проникновения света в ткани и обеспечения воздействия на бактерии, находящиеся в глубоких очагах инфекции. Для обеспечения таргетной доставки ФС в микобактерии был разработан новый конъюгат ТСС2Тре, представляющий собой комбинацию ФС и трегалозы. Использование трегалозы, дисахарида, активно транспортируемого в микобактерии, позволяет задействовать специфические транспортные системы бактерий для селективной доставки ФС внутрь клеток. В качестве ФС был использован трикарбоцианиновый краситель (ТСС), активируемый светом БИК (740 нм). Установлено, что ТСС2Тре обладает более высокой эффективностью в уничтожении микобактерий, в том числе *Mycobacterium tuberculosis*, включая как вегетативные, так и покоящиеся формы, по сравнению с неконъюгированным ТСС. Микобактерии, обработанные ТСС2Тре, оказались значительно более чувствительны к свету 740 нм, чем грамположительные бактерии *Micrococcus luteus* и грамотрицательные *Escherichia coli*. Эти результаты подтверждают специфический фотодинамический эффект ТСС2Тре и его избирательное действие на микобактерии.

Таким образом, впервые продемонстрирована принципиальная возможность *in vitro* селективной аФДТ микобактерий с помощью ФС, конъюгированных с трегалозой. Полученные данные открывают перспективные возможности для разработки новых методов таргетной фотодинамической терапии туберкулеза, позволяющих эффективно уничтожать микобактерии, в том числе и устойчивые к антибиотикам, минимизируя воздействие на здоровые клетки организма.

Публикации:

Kozobkova NV, Samtsov MP, Lugovski AP, Bel'ko NV, Tarasov DS, Kaprelyants AS, Savitsky AP, Shleeva MO. Photoinactivation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium smegmatis* by Near-Infrared Radiation Using a Trehalose-Conjugated Heptamethine Cyanine. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(15):8505. doi: 10.3390/ijms25158505

Shleeva MO, Demina GR, Savitsky AP. A systematic overview of strategies for photosensitizer and light delivery in antibacterial photodynamic therapy for lung infections. *Adv Drug Deliv Rev*. 2024; 215:115472. doi: 10.1016/j.addr.2024.115472

СУКЦЕССИЯ ФОТОТРОФНЫХ СООБЩЕСТВ В СОДОВОМ ОЗЕРЕ ЮГО-ЗАПАДНОЙ СИБИРИ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ЦИКЛАМИ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ

Самылина О.С.¹, Косякова А.И.¹, Крылов А.А.², Сорокин Д.Ю.¹, Пименов Н.В.¹

¹ФИЦ Биотехнологии РАН

²Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН

Минерализованные озера юго-западной Сибири характеризуются широким спектром экологических условий и часто имеют промысловое значение (рыболовство, добыча яйца артемии). Для озера этого региона характерен переменный гидрологический режим с периодами полноводья и мелководья, обусловленный циклическими климатическими процессами. Базой для функционирования озерных экосистем служат микробные сообщества, которые реагируют на такие факторы. Но до сих пор отсутствуют четкие представления о естественных пределах развития многих функциональных групп микроорганизмов, то есть, нет возможности предсказывать, какие изменения климата могут стать критическими для устойчивого существования озерных экосистем и, следовательно, возможности их хозяйственного использования.

Воздействие меняющегося гидрологического режима на разнообразие фототрофных микробных сообществ за 12-летний период наблюдений (2011–2022 гг.) было проанализировано на примере мелководного содового озера Танатар VI, расположенного в Кулундинской степи (Алтайский край, Россия). Основным подходом, использованным в данной работе, было сравнение гидрохимических и микроскопических данных, полученных в ходе ежегодных полевых работ, со спутниковыми данными и данными о солнечной активности. Была проанализирована встречаемость 39 морфотипов фототрофных микроорганизмов (цианобактерий, водорослей и анаэробных фототрофных бактерий). В течение исследуемого периода произошли трёхкратные изменения площади водной поверхности озера, которые имели сильную корреляцию с фазами 24-го и 25-го циклов солнечной активности. Связанные с объёмом воды значения общей солёности изменялись в диапазоне от 13 до 250 г/л и, в свою очередь, влияли на разнообразие фототрофных микроорганизмов не только в воде, но и в составе «литоральных» и почвенных обрастаний. Таким образом, было показано, что циклы солнечной активности определяют динамику обводнённости и общей солёности озера, которая, в свою очередь, определяет состав сообществ микроорганизмов, функционирующих в нём. Было сделано заключение, что климатические изменения, обусловленные циклическостью солнечной активности, приводят к закономерным повторяющимся изменениям устойчивых альтернативных состояний экосистемы (структурных и/или функциональных), которые необходимо учитывать при планировании природоохранной и эксплуатационной работы с озёрами региона.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 22-14-00038).

Публикация

Samylina O.S., Kosyakova A.I., Krylov A.A., Sorokin D.Y., Pimenov N.V. Salinity-induced succession of phototrophic communities in a southwestern Siberian soda lake during the solar activity cycle // **Heliyon**. 2024. V. 10 (4). Art. e26120. Doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26120

ТРАНСКОНТИНЕНТАЛЬНЫЙ КАНАЛ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПРОИЗВОДЯЩЕГО ХОЗЯЙСТВА ИЗ ПЕРЕДНЕЙ АЗИИ ЧЕРЕЗ КАВКАЗ В СТЕПИ ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ

К.В. Жур¹, М.В. Леонова¹, В.А. Трифонов^{1,2}, Е.Б. Прохорчук¹

¹ФИЦ Биотехнологии РАН

²Институт истории материальной культуры Российской академии наук, г.Санкт-Петербург

В работе представлены результаты палеогенетического анализа древней ДНК из Нальчикского коллективного могильника (ок. 5000/4800 гг. до н. э.) на Северном Кавказе. ДНК принадлежала мужчине 40–60 лет, представителю Дарквети-Мешоковской культуры эпохи энеолита (ок. 5000-3500/3300 гг. до н. э.), самой ранней из известных на Северном Кавказе культур, экономическое благополучие которой базировалось на разведении домашнего скота и выращивании хлебных зерновых. Хорошо известно, что с мезолита и до конца шестого тысячелетия до н. э. для Северного Кавказа характерна крайне низкая плотность населения, что, вероятно, обусловлено неблагоприятными природными условиями [1]. Появление большого количества энеолитических памятников типа Дарквети-Мешоко в начале 5 тысячелетия до н. э. позволило предположить, что представители этой культуры являются пришлым населением, владеющим технологиями неолитического образа жизни — земледелием и скотоводством. Ввиду малого количества антропологических останков, связанных с памятниками типа Дарквети-Мешоко, которые пригодны для генетического анализа, уникальный образец древней ДНК из Нальчикского могильника приобретает особую ценность. Выяснение происхождения этого населения с помощью палеогенетического анализа имеет важное значение для реконструкции процесса неолитизации на Северном Кавказе и пути последующего распространения производящего типа хозяйства в Восточноевропейскую степь.

Детальный палеогенетический анализ установил, что геном мужчины из Нальчика сочетает в себе три основных генетических компонента: кавказских охотников-собирателей, восточных охотников-собирателей европейской степи и ранних земледельцев Западной Азии. Древний человек из Нальчикского могильника оказался генетически ближе к представителям Северной Месопотамии и Загроса, которые проживали там в VIII–VII тысячелетиях до н. э., чем к соседям из Южного Кавказа VI тысячелетия до н. э. Нами также выявлены свидетельства генетического взаимодействия представителей энеолитической культуры Дарквети-Мешоко и населения Поволжья, при этом интенсивность кавказского и переднеазиатского генетического влияния у населения хвалынской культуры в Нижнем Поволжье угасает по мере приближения к северным границам степи.

Таким образом, палеогенетическое исследование костных останков представителя энеолитической культуры Дарквети-Мешоко из Нальчикского могильника позволило реконструировать генетический профиль древнего населения Северного Кавказа и выявить пути распространения производящего хозяйства в Восточноевропейскую степь. Полученные данные позволяют предположить, что в первой половине V тысячелетия до н. э. культурные и брачные связи сформировали трансконтинентальный канал распространению земледелия и скотоводства из Передней Азии через Кавказ в степи Восточной Европы между Доном и Волгой.

Публикация

K.V. Zhur, F.S. Sharko, M.V. Leonova, A. Mey, E.B. Prokhortchouk, V.A. Trifonov, Human DNA from the oldest Eneolithic cemetery in Nalchik points the spread of farming from the Caucasus to the Eastern European steppes // *iScience*. – 2024. – V. 27. – I. 11. – 110963.

ЕДИНИЧНАЯ АМИНОКИСЛОТНАЯ ЗАМЕНА F97M ПРИВОДИТ К *IN CELLULO* КРИСТАЛЛИЗАЦИИ БИФОТОХРОМНОГО ФЛЮОРЕСЦЕНТНОГО БЕЛКА moxSAASoti

Марынич Н.К.¹, Бойко К.М.¹, Матюта И.О.¹, Миняев М.Е.², Хадиятова А.А.¹, Попов В.О.¹, Савицкий А.П.¹

¹ФИЦ Биотехнологии РАН

²Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН

Для повышения эффективности фотоконверсии бифотохромного белка moxSAASoti была введена замена F97M. Помимо улучшения целевых свойств, эта замена привела к кристаллизации рекомбинантного белка в живых клетках HeLa (также называемой кристаллизацией *in cellul*o). Явление кристаллизации белка в живых клетках не является уникальным, однако механизмы и применение *in cellul*o кристаллизации остаются важными для дальнейших исследований. Однако кристаллизация *in cellul*o нетипична для флуоресцентных белков и негативно сказывается на их биотехнологическом применении. Целью данного исследования было выяснить основные механизмы, ответственные за кристаллизацию moxSAASoti^{F97M} *in cellul*o. Для этого с высоким разрешением была определена кристаллическая структура зеленой формы бифотохромного белка moxSAASoti^{F97M}, которая, как ни странно, имеет пространственную группу, отличную от таковой у родительского mSAASoti^{C21N}. Проведенный анализ позволил предложить механизм образования новых кристаллических контактов, который может быть причиной кристаллизации белков *in cellul*o.

Публикация

Marynich N.K., Boyko K.M., Matyuta I.O., Minyaev M.E., Khadiyatova A.A., Popov V.O., Savitsky A.P. Single-point substitution F97M leads to *in cellul*o crystallization of the biphotochromic protein moxSAASoti // **Biochemical and Biophysical Research Communications**. – 2024. – V. 732. – P. 150419. IF 2,5

НОВЫЕ СИНТРОФНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ И МИКРОБНЫЕ КОНСОРЦИУМЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНАЭРОБНОГО СБРАЖИВАНИЯ

Литти Ю.В.¹, Паршина С.Н.¹, Никитина А.А.¹, Журавлева Е.А.¹, Каллистова А.А.¹, Колганова Т.В.², Баслеров Р.В.², Кострикина Н.А.¹, Кевбрин В.Ю.¹, Новиков А.А.³, Копицын Д.С.³, Ножевникова А.Н.¹, Ковалев А.А.⁴, Ковалев Д.А.⁴

^{1,2} ФИЦ Биотехнологии РАН

³ РГУ нефти и газа

⁴ ФГБНУ ФНАЦ ВИМ

Одним из главных препятствий на пути широкого применения анаэробного сбраживания (АС) являются его нестабильность и низкая эффективность при высоких нагрузках и в присутствии ингибиторов. В таких условиях происходит накопление промежуточных метаболитов, таких как спирты и органические кислоты, что приводит к закислению и, как следствие, к замедлению процесса АС. Превращение таких кислот, как уксусная и масляная, в ацетат, CO_2 и H_2 в стандартных условиях является эндергоническим процессом. Поэтому их деградация рассматривается как один из ключевых этапов, ограничивающих скорость процесса АС. Установлено, что промежуточные метаболиты АС могут разлагаться благодаря синтрофному взаимодействию между бактериями и метаногенами. Таким образом, поиск и исследование свойств новых синтрофных микроорганизмов и микробных консорциумов играют важную роль в улучшении работы биореакторов АС.

Из осадка сточных вод Курьяновских очистных сооружений был получен термофильный бутиратоокисляющий синтрофный консорциум путем постепенного увеличения начальной концентрации бутирата с 20 до 170 мМ. Интересно, что бутират существенно не ингибировал метаногенное сообщество, а стадия разложения ацетата была лимитирующей. Так, при 170 мМ бутирата бактериальное сообщество изменилось в сторону преобладания синтрофных ацетатоокисляющих (САО) бактерий, относящихся к *Syntrophaceticus*, *Syntrophomonas* и *Firmicutes*, в то время как в сообществе архей наблюдалось резкое снижение численности *Methanosarcina thermophila* и увеличение численности *Methanothermobacter thermautotrophicus* и *Methanomassiliicoccus*. Таким образом, переход от ацетокластического метаногенеза к САО в сочетании с гидрогенотрофным метаногенезом произошел в качестве адаптивной стратегии для преодоления высокого уровня накопления ацетата (~200 мМ). При биоаугментации АС пищевых отходов полученным консорциумом скорость образования метана, его выход и удаление органического вещества возросли в 3.5, 6.2 и 2.9 раза соответственно [1]. Из полученного консорциума был выделен в чистую культуру новый штамм SP2 бактерии *Biomaiibacter acetigenes*. Интересно, что штамм SP2 оказался способным к синтрофному разложению глицерина и лактата при совместном культивировании с гидрогенотрофным метаногеном, что ранее не наблюдалось у типового штамма SK-G1^T [2].

Публикации

Nikitina A.A., Kallistova A.Y., Grouzdev D.S., Kolganova T.Y., Kovalev A.A., Kovalev D.A., Panchenko V., Zekker I., Nozhevnikova A.N., Litt Y.V. Syntrophic butyrate-oxidizing consortium mitigates acetate inhibition through a shift from acetoclastic to hydrogenotrophic methanogenesis and alleviates vfa stress in thermophilic anaerobic digestion // **Applied Sciences**. 2023. V. 13 (1). Art. 173. Doi: 10.3390/app13010173

Parshina S., Zhuravleva E., Nikitina A.A., Grouzdev D., Kostrikina N., Kevbrin V., Novikov A., Kopitsyn D., Kolganova T., Baslerov R., Nozhevnikova A., Litt Y. Syntrophic growth of *Biomaiibacter acetigenes* strain SP2 on lactate and glycerol // **Fermentation**. 2023. V. 9 (6). Art. 557. Doi:10.3390/fermentation9060557

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПРОБИОТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ: БИОХИМИЧЕСКИЕ, ГЕНОМНЫЕ И МЕТАБОЛОМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Савинова О.С.¹, Шабает А.В.¹, Глазунова О.А.¹, Моисеенко К.В.¹, Ландесман Е.О.¹, Федорова Т.В.¹

¹ ФИЦ «Биотехнологии» РАН

Штаммы молочнокислых бактерий широко используются как заквасочные и пробиотические культуры в молочной промышленности для изготовления йогуртов, а также многих традиционных ферментированных продуктов, таких как ряженка, простокваша, сметана, ацидофилин и др. Поиск новых безопасных штаммов с желаемыми производственными и пробиотическими свойствами является актуальным.

Целью данного исследования было инвентаризировать безопасность, технологические и пробиотические свойства, как коллекционных штаммов молочнокислых бактерий (МКБ), так и вновь выделенных, а также изучить их внутривидовые различия на геномном уровне.

Проведено полногеномное секвенирование с последующей функциональной аннотацией полученных геномных сборок 17 штаммов МКБ *Lactocaseibacillus paracasei*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *Lactococcus lactis* и *Streptococcus thermophilus*, выделенных из ферментированных пищевых продуктов и природных ассоциаций. Все полученные геномы были депонированы в базу данных GenBank – BioProject: PRJNA736961 и PRJNA824719.

Проведен анализ характеристик генома, которые необходимо проверять для дальнейшего безопасного использования лактобактерий в качестве заквасочных и пробиотических культур, таких как стабильность генома, наличие генов антибиотикорезистентности, наличие генов факторов вирулентности и наличие кластеров, отвечающих за синтез бактериоцинов.

Проведена идентификация ключевых генов, ответственных за функциональные свойства данных штаммов МКБ, таких как: гены потенциально участвующие в микробном метаболизме холестерина (обуславливают гипохолестеринемические свойства МКБ); гены протеолитической системы (образование биологически активных пептидов в процессе протеолиза молока); гены, кодирующие классическую для молочнокислых бактерий бета-галактозидазу; гены антибиотикорезистентности (AR-гены) (безопасность штаммов МКБ для организма человека).

Проведена функциональная паспортизация штаммов пробиотических культур лактобактерий в модельных системах *in vitro* – антагонистическая активность по отношению к тест-культурам санитарно-значимых патогенных и условно-патогенных микроорганизмов; адгезионная способность к муцину; чувствительность к антибактериальным препаратам (антибиотикорезистентность); протеолитическая активность; а также антиоксидантные, антигипертензивные и гипохолестеринемические свойства.

Проведен метаболомный анализ молока и злаковых культур ферментированных различными штаммами МКБ: профиль летучих органических соединений (ЛОС), жирнокислотный состав и пептидный профиль. На основании полученных данных рассчитаны индексы атерогенности (ИА), тромбогенности (ИТ) и здоровья (ИЗ).

Разработаны заквасочные ассоциации изученных штаммов МКБ и проведены исследования в моделях *in vivo* полученных ферментированных продуктов.

Публикации

1. Moiseenko K.V., Begunova A.V., Savinova O.S., Glazunova O.A., Rozhkova I.V., Fedorova T.V. Biochemical and Genomic Characterization of Two New Strains of *Lactocaseibacillus paracasei* Isolated from the Traditional Corn-Based Beverage of South Africa, Mahewu, and Their Comparison with Strains Isolated from Kefir Grains // **Foods** – 2023. – Vol. 12, № 1. – 223; DOI: 10.3390/foods12010223.
2. Moiseenko K.V., Glazunova O.A., Savinova O.S., Shabaev A.V., Fedorova T.V. Changes in Composition of Some Bioactive Molecules upon Inclusion of *Lactocaseibacillus paracasei* Probiotic Strains into a Standard Yogurt Starter Culture // **Foods** – 2023. – Vol. 12, № 23. – 4238; DOI: 10.3390/foods12234238.
3. Moiseenko K.V., Glazunova O.A., Savinova O.S., Fedorova T.V. Comparative Genome Analysis and Assessment of the Functional Properties of *Streptococcus thermophilus* Strains // **Microbiology** – 2024. – Vol. 93. – P. 353–358; DOI: 10.1134/S0026261723603834.
4. Moiseenko K.V., Glazunova O.A., Savinova O.S., Fedorova T.V. Comparison of Genomes, Resistomes, and Antimicrobial Properties of the Three *Lactococcus lactis* Strains from Fermented Milk and Cereal Products of South Africa and Russia // **Applied Biochemistry and Microbiology** – 2024. – Vol. 60. – P. 1223–1239; DOI: 10.1134/S0003683824606012.
5. Moiseenko K.V., Glazunova O.A., Fedorova T.V. Fermentation of Rice, Oat, and Wheat Flour by Pure Cultures of Common Starter Lactic Acid Bacteria: Growth Dynamics, Sensory Evaluation, and Functional Properties // **Foods** – 2024. – Vol. 13, № 15. – 2414; DOI:10.3390/foods13152414.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАПСИДНЫХ БЕЛКОВ ВИРУСОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ - НОСИТЕЛЕЙ АНТИГЕНОВ ВИРУСА ГРИППА

Зыкова А.А., Васягин Е.А., Блохина Е.А., Марданова Е.С., Равин Н.В.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Для эффективной борьбы с гриппом перспективным направлением является создание «универсальных» вакцин на основе консервативных антигенов. Однако эти антигены обладают низкой иммуногенностью и требуют использования специальных носителей для ее усиления. Вирусоподобные частицы (VLP) являются одними из наиболее эффективных высокоиммуногенных носителей. VLP могут формироваться в результате самосборки вирусных капсидных белков в высокомолекулярные структуры, напоминающие нативный вирус, но не содержащие вирусного генома. Структурные характеристики VLP делают их привлекательными платформами для создания рекомбинантных вакцин, поскольку они имитируют вирусы по размеру, пространственной организации и способности индуцировать сильный иммунный ответ.

В нашей работе в качестве платформы для презентации антигенов вируса гриппа были выбраны капсидные белки РНК-бактериофагов Beihai32 и PQ465, и капсидный белок вируса мозаичной пятнистости физалиса (*Physalis mottle virus*, PhMV). Сконструированы химерные гены и экспрессированы в клетках *E. coli* рекомбинантные белки на основе капсидных белков этих вирусов, к которым на С- или N-конец были присоединены 4 копии консенсусной последовательности М2е пептида вируса гриппа А человека. Оптимизированы методы экспрессии, выделения и очистки рекомбинантных белков. По данным электронной микроскопии все рекомбинантные белки образовывали вирусоподобные наноразмерные частицы. Было показано, что М2е пептиды расположены на поверхности VLP и узнаются М2е-специфическими антителами. Подкожная иммунизация мышей рекомбинантными VLP без использования дополнительных адъювантов индуцировала высокие уровни М2е-специфических IgG-антител в сыворотках крови и защищала животных от летального заражения вирусом гриппа А. Таким образом, рекомбинантные вирусоподобные частицы на основе капсидных белков PhMV и фагов Beihai32 и PQ465 являются перспективными носителями целевых пептидов и могут быть использованы для разработки вакцин против вируса гриппа с широким спектром действия. Исследование было поддержано Минобрнауки Российской Федерации.

Публикации

Vasyagin EA, Zyкова AA, Mardanova ES, Nikitin NA, Shuklina MA, Ozhereleva OO, Stepanova LA, Tsybalova LM, Blokhina EA, Ravin NV. (2024) Influenza A Vaccine Candidates Based on Virus-like Particles Formed by Coat Proteins of Single-Stranded RNA Phages Beihai32 and PQ465. **Vaccines**. 12(9): 1033.

Blokhina EA, Mardanova ES, Zyкова AA, Shuklina MA, Stepanova LA, Tsybalova LM, Ravin NV. (2024) Chimeric virus-like particles of *Physalis Mottle Virus* as carriers of M2e peptides of Influenza A virus. **Viruses**. 16: 1802.

ГРИБЫ КАК КОМПОНЕНТЫ ЛИШАЙНИКОВЫХ СИМБИОЗОВ

Панкратов Т.А.¹, Качалкин А.В.^{2,3}, Томашевская М.³, Юрков А.В.⁴

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² МГУ им. М.В. Ломоносова

³ ИБФМ РАН, ПНЦБИ РАН

⁴ Институт Лейбница DSMZ - Немецкая коллекция микроорганизмов и клеточных культур, Брунсвик, Германия

Лишайники представляют собой многокомпонентные микробные сообщества, в которых практически всегда, кроме основного симбионта – микобионта, – встречаются сопутствующие грибы различных таксономических и физиологических групп. Было проведено исследование таксономического разнообразия и распространения культивируемых дрожжей в эпигейных лишайниках рода *Cladonia* (*Cladonia stellaris*, *C. rangiferina*, *C. cornuta* и *C. pleurota*) из различных биотопов арктической, субарктической и континентальной бореальной зоны России, а также мицелиальных грибов в лишайниках родов *Stereocaulon*, *Cetraria*, *Flavocetraria*, *Ramalina*. Всего было выделено 40 видов дрожжей и порядка 29 штаммов мицелиальных грибов. Выявлен широкий таксономический спектр эндоталлических дрожжей со значительной долей базидиомицетов из подотделов *Agaricomycotina* и *Pucciniomycotina*. В сообществах эпи- и эндоталлических дрожжей некоторых изученных лишайников было обнаружено много общих видов дрожжей. Физиологическая и экологическая характеристика 30 базидиомицетных эндоталлических дрожжей расширяет наше понимание среды обитания лишайников и может помочь в культивировании редко изолируемых лишайниковых грибов. Из 40 видов, представленных в данном исследовании, был обнаружен 21 новый вид дрожжей, а 10 новых видов дрожжей были предложены с их официальными описаниями. Это *Colacogloea glushakovae* sp. nov., *Cyrenella lichenicola* sp. nov., *Microsporomyces wangii* sp. nov., *Microsporomyces cladoniae* sp. nov., *Genolevuria nadymea* sp. nov., *Teunia turchettiae* sp. nov., *Phaeotremella sibirica* sp. nov., *Phaeotremella endothallina* sp. nov., *Piskurozyma altaica* sp. nov. и *Piskurozyma cladoniicola* sp. nov. Среди мицелиальных грибов были идентифицированы *Coleophoma cylindrospora*, *Phoma herbarum*, *Trametes hirsuta*, *Acremonium strictum*, *Coniochaeta cymbiformispora*, *Exophiala xenobiotica*, *Leptobacillium chinense* и грибы рода *Protoventuria*. Большинство из перечисленных родов могут быть патогенами растений и животных. Был проанализирован биоцидный спектр выделенных из лишайников мицелиальных грибов. Антибактериальную активность проявляли все штаммы, однако наиболее широкий спектр активности показан для *Coniochaeta cymbiformispora*, *Ph. herbarum*, а рост дрожжей подавлял фитопатогенный гриб *Coleophoma cylindrospora*, который, по предварительным оценкам, синтезирует новый тип эхинокандина, с неописанной ранее молекулярной массой.

Работа выполнена в рамках государственного задания 122040800164-6 «Микробиология инновационных биотехнологий».

Публикации

Hakobjanyan A.V., Shcherbatov R.E., Pankratov T.A. A new producer of echinocandins, ascomycete *Coleophoma* sp. isolated from the lichen *Stereocaulon paschale* // **Microbiology (Moscow)**. 2023. V. 92. № S1. P. S74–S77. Doi 10.1134/s0026261723603792

Kachalkin A., Tomashevskaya M., Pankratov T., Yurkov A. Endothallic yeasts in the terricolous lichens *Cladonia* // **Mycol. Progress**. 2024. V. 23. Art. 29. Doi: 10.1007/s11557-024-01966-0

Щербатов Р.Е., Панкратов Т.А., Дельцов А.А. Новые продуценты биоцидов из лишайников // **Ветеринария, зоотехния и биотехнология**. 2024. Т. 11. № 1. С. 58–66. Doi: 10.36871/vet.zoo.bio.202411105

ДИСПЕРСНЫЕ ПОВТОРЫ В ГЕНОМЕ ОДНОКЛЕТОЧНОЙ ВОДОРΟΣЛИ *C. MEROLAE*

Руденко В.М.¹, Коротков Е.В.^{1,2}

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² НИЯУ МИФИ, Москва, Россия

Повторяющиеся последовательности ДНК широко распространены в эукариотических геномах. Они располагаются преимущественно в гетерохроматических и межгенных участках, и, вследствие этого, могут быть высоко дивергированными. Большинство дисперсных повторов представляют собой мобильные элементы. Их подвижная природа определяет потенциальные возможности для адаптационных и эволюционных изменений генома. Именно поэтому дисперсные повторы представляют интерес для изучения.

Существует большое число биоинформационных подходов для поиска дисперсных повторов [1]. Однако все они позволяют обнаруживать достаточно консервативные повторы. Число замен на нуклеотид между отдельными представителями семейства не превышает 1.

Целью данной работы являлось применение IP-метода [2] для определения сильно дивергированных дисперсных повторов. Метод заключается в использовании итерационной процедуры для создания профиля семейства повторов. Профиль представляет собой позиционно-весовую матрицу, которая используется в алгоритме динамического программирования для идентификации повторов, принадлежащих семейству.

Поиск повторов производился в геноме одноклеточной красной микроводоросли *Cyanidioschyzon merolae*. Считается, что этот вид микроводорослей можно выращивать на основе морской воды в прибрежных зонах с высокой температурой. Поэтому он перспективен в области биопроизводства различных продуктов: белков, масел, пигментов. Также плодотворной является идея использования микроводорослей в процессе циркуляции отходов.

Анализ генома *C. merolae* показал, что в нем присутствует 20 семейств дисперсных повторов, в которые включены 33,938 повторов. Они покрывают 72,6% генома. Для каждого семейства был сформирован профиль. Дисперсные повторы определяются примерно в одинаковом числе на прямой и обратной нити ДНК. В последовательностях хлоропласта и митохондрий повторов практически не было обнаружено. Средняя длина повторов в геноме *C. merolae* составляет 520 н.п.

Мы сравнили наши результаты с представленной на сайте <http://plants.ensembl.org> аннотацией повторов в геноме *C. merolae*. Аннотация проводилась с помощью популярных компьютерных программ: RepeatMasker и RED. С их помощью удалось обнаружить лишь 20,320 дисперсных повторов, длины которых варьируются в основном в диапазоне 100-300 н.п. Повторы покрывают около 28% генома.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что метод IP выявляет более размытые и длинные повторяющиеся последовательности, чем общепринятые подходы. Он позволяет получить профиль повтора в виде позиционно-весовой матрицы. Также в ряде случаев нам удалось обнаружить корреляцию между найденными нами повторами и классами аннотированных дисперсных повторов [3].

Публикации

- [1] J. Storer, R. Hubley, J. Rosen, A. Smit, "Methodologies for the De novo discovery of transposable element families," **Genes**, vol. 13, pp. 709, 2022, doi: 10.3390/genes13040709.
- [2] E. Korotkov, Y. Suvorova, D. Kostenko, M. Korotkova, "Search for dispersed repeats in bacterial genomes using an iterative procedure," **Int. J. Mol. Sci.**, vol. 24, pp. 10964, 2023, doi: 10.3390/IJMS241310964/S1.
- [3] V. Rudenko, E. Korotkov "Study of dispersed repeats in the *Cyanidioschyzon merolae* genome," **Int. J. Mol. Sci.**, vol. 25, pp. 4441, 2024, doi: 10.3390/IJMS25084441.

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ КОДОНОВ НА УРОВНИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ

Зайцев К.С., Богатырева Н.С., Федоров А.Н.

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

Большинство аминокислот представлено двумя и более кодонами, и мутации заменяющие кодон на синонимичный не оказывают влияние на аминокислотный состав белков. При этом, хорошо известна важность конкретного состава синонимичных кодонов в гене для обеспечения необходимых уровней его экспрессии. Производство целевых белков организмами продуцентами является одной из основных задач биотехнологии, поэтому возможность настройки уровня экспрессии белка в клетке представляет особую важность. В связи с этим было разработано множество алгоритмов для предсказания экспрессии генов на основании их нуклеотидных последовательностей. Наиболее известным широко применяемым по сей день остается Codon Adaptation Index (CAI), в основе которого лежит определение оптимальных кодонов на основании их встречаемости в референсном наборе хорошо экспрессируемых генов организма.

Мы проанализировали последовательности 1688 генов *Escherichia coli* ATCC 25922 с экспериментальными значениями уровней экспрессии, полученными методом количественной протеомики. На основании этих данных, мы предложили две новых метрики для оценки влияния каждого из индивидуальных кодонов на интегральный уровень экспрессии белка: Codon Expression Index (CEI) и Codon Productivity (CP). Индексы основаны исключительно на статистических методах и анализируют различия в использовании кодонов между генами с разными уровнями экспрессии.

Полученные метрики были использованы для предсказания экспрессии генов *E. coli*, и достигли коэффициента корреляции $r=0.7$ между предсказанными и экспериментально измеренными значениями экспрессии, что превосходит любые ранее разработанные методы. Например, CAI на том же наборе данных достигает точности предсказаний $r=0.63$. Полученные результаты подтверждают ведущую роль синонимичных кодонов в определении уровней экспрессии генов.

Разработанные методы для расчета значений Codon Expression Index и Codon Productivity, и предсказания экспрессии с использованием этих индексов доступны при помощи модуля “cei” для Python, опубликованного в PyPI по адресу <https://pypi.org/project/cei/>.

Публикация

Zaytsev K., Bogatyreva N., Fedorov A. Link Between Individual Codon Frequencies and Protein Expression: Going Beyond Codon Adaptation Index // **International Journal of Molecular Sciences**. – 2024. – V. 25. – №. 21. – P. 11622.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЙ ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТОЙ МЫШЦЫ, ВЫЗВАННЫЕ ТОЧНЫМИ МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ САРКОМЕРНЫХ БЕЛКОВ

Матюшенко А.М.¹, Нefeldова В. В.¹, Клейменов С.Ю.¹, Щепкин Д.В.², Копылова Г.В.², Кубасова Н. А.³, Бершицкий С. Ю.², Заклязьминская Е. В.⁴, Левицкий Д.И.¹

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Институт Иммунологии и Физиологии УрО РАН, Екатеринбург

³ Институт Механики, МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва

⁴ Национальный исследовательский институт хирургии им. Петровского, Москва

Можно выделить две основные группы заболеваний поперечнополосатых мышц: кардиомиопатии, приводящие к тяжелым патологиям сердца, и миопатии, затрагивающие скелетную мускулатуру. Генетически детерминированные кардиомиопатии встречаются в популяции по разным данным с частотой $\approx 1:500$ и являются социально значимыми неуклонно прогрессирующими заболеваниями с высоким риском развития угрожающих жизни проявлений. Миопатии более редкие заболевания, приводящие к тяжелой инвалидности пациентов. Причиной развития большинства миопатий являются мутации в генах, кодирующих саркомерные белки. В нашей работе мы провели структурно-функциональные исследования с использованием рекомбинантных саркомерных белков с аминокислотными заменами, ассоциированными с этими заболеваниями. Замены K30E и E98K в тропомиозине (Tpm) приводили к изменению в связывании миозиновой головки с актиновым филаментом. В случае E98K наблюдалось неполное ингибирование этого взаимодействия, в то время как мутация K30E снижала скорость этого взаимодействия, что может приводить к снижению сократительной способности миокарда. Для замен D75N и P161S в миозин-связывающем белке C было показано, что они обе приводят к снижению чувствительности миозин-актинового взаимодействия к ионам кальция в системе, имитирующей клеточную подвижность, и замедляют кинетику генерации силы в мышечных волокнах. Замена R91P в Tpm существенно изменяла структурно-функциональные свойства $\gamma\beta$ -гетеродимеров, являющихся основной формы существования Tpm в скелетных мышцах. Таким образом для ряда мутаций нам удалось установить паттерны способные приводить к развитию патологических состояний в поперечнополосатых мышцах.

Публикации

Nabiev SR, Kopylova GV, Nefedova VV, Matyushenko AM, Shchepkin DV, Bershitsky SY. «The N-Terminal Mutations of cMyBP-C Affect Calcium Regulation, Kinetics, and Force of Muscle Contraction» **International Journal of Molecular Sciences**, 2024, v. 25, 24, p. 13405, DOI: 10.3390/ijms252413405

Zaklyazminskaya EV, Nefedova VV, Koubassova NA, Kotlukova NP, Kopylova GV, Kochurova AM, Shchepkin DV, Ryabkova NS, Katrukha IA, Kleymenov SY, Bershitsky SY, Matyushenko AM, Tsaturyan AK, Levitsky DI. «Novel Mutation Lys30Glu in the TPM1 Gene Leads to Pediatric Left Ventricular Non-Compaction and Dilated Cardiomyopathy via Impairment of Structural and Functional Properties of Cardiac Tropomyosin» **International Journal of Molecular Sciences**, 2024, 5;25(23):13059. doi: 10.3390/ijms252313059

Kochurova AM, Beldiia EA, Nefedova VV, Yampolskaya DS, Koubassova NA, Kleymenov SY, Antonets JY, Ryabkova NS, Katrukha IA, Bershitsky SY, Matyushenko AM, Kopylova GV, Shchepkin DV. «The D75N and P161S Mutations in the C0-C2 Fragment of cMyBP-C Associated with Hypertrophic Cardiomyopathy Disturb the Thin Filament Activation, Nucleotide Exchange in Myosin, and Actin-Myosin Interaction» **International Journal of Molecular Sciences**, 2024, 25(20):11195. doi: 10.3390/ijms252011195.

Gonchar AD, Koubassova NA, Kopylova GV, Kochurova AM, Nefedova VV, Yampolskaya DS, Shchepkin DV, Bershitsky SY, Tsaturyan AK, Matyushenko AM, Levitsky DI. «Myopathy-causing mutation R91P in the TPM3 gene drastically impairs structural and functional properties of slow skeletal muscle tropomyosin $\gamma\beta$ -heterodimer» **Archives of Biochemistry and Biophysics**, 2024, Feb;752:109881. doi: 10.1016/j.abb.2023.109881

Matyushenko AM, Nefedova VV, Kochurova AM, Kopylova GV, Koubassova NA, Shestak AG, Yampolskaya DS, Shchepkin DV, Kleymenov SY, Ryabkova NS, Katrukha IA, Bershitsky SY, Zaklyazminskaya EV, Tsaturyan AK, Levitsky DI. «Novel Mutation Glu98Lys in Cardiac Tropomyosin Alters Its Structure and Impairs Myocardial Relaxation» **International Journal of Molecular Sciences**, 2023, Aug 2;24(15):12359. doi: 10.3390/ijms241512359.

НОВЫЕ АНАЭРОБНЫЕ АЛКАЛОФИЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ ИЗ НАЗЕМНЫХ ГРЯЗЕВЫХ ВУЛКАНОВ ТАМАНСКОГО ПОЛУОСТРОВА

Фролова А.А., Меркель А.Ю., Слободкин А.И.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Грязевой вулканизм – широко распространенное геологическое явление, играющее значительную роль в балансе метана в атмосфере. Полуостров Тамань является одним из регионов с наиболее интенсивным грязевым вулканизмом. В ходе работы по изучению микробных сообществ наземного грязевого вулкана Гнилая гора (Краснодарский край, РФ) в 2023–2024 гг. нами были выделены и охарактеризованы три новых вида анаэробных микроорганизмов.

Штамм T05bT, описанный как новый вид *Sulfurospirillum tamanensis* sp. nov., является факультативно анаэробной алкалофильной, мезофильной бактерией, растущей в диапазонах pH 8.0–11.0, температуры 6–42°C и солёности от 0 до 14%. Как многие другие представители филума *Campylobacterota* (*Epsilonproteobacteria*), штамм T05bT использует широкий спектр доноров и акцепторов электронов, однако наше внимание привлекло, так называемое «малатное дыхание»: рост штамма с использованием малата в качестве акцептора электронов и сульфид в качестве донора электронов. Об этом процессе встречаются лишь единичные упоминания в литературных источниках. В наших экспериментах в ходе реакции полностью потреблялся сульфид и наблюдалось образование элементной серы и полисульфидов. Соотношение сукцината и ацетата, как продуктов реакции, составляло 5:1 при росте с малатом и 6.7:1 при росте с фумаратом. Штамм H1T, описанный как новый вид *Desulfobotulus pelophilus* sp. nov., является анаэробной, алкалофильной, мезофильной сульфатвосстанавливающей бактерией, растущей в диапазонах pH 8.5–10.5, температуры 14–42°C и солёности 0.5–6%. Использует пируват, лактат, бутират, капроат, каприлат и пеларгонат в качестве доноров электронов и элементную серу, сульфит и сульфат в качестве акцепторов электронов. Штамм FN5sucT, описанный как новый вид *Petrocella pelovolcani* sp. nov., является алкалофильной, мезофильной, строго анаэробной бактерией, растущей в диапазонах pH 7.5–10.0, температуры 10–37°C и солёности до 5.0%. Сбраживает целлобиозу, D-фруктозу, галактозу, D-глюкозу, лактозу, мальтозу, маннозу, раффинозу, рибозу, сахарозу, трегалозу, D-ксилозу, пируват и дрожжевой экстракт.

Полученные результаты расширяют знания о таксономическом и функциональном разнообразии микроорганизмов наземных грязевых вулканов.

Публикации

Фролова А.А., Меркель А.Ю., Кевбрин В.В., Копицын Д.С., Слободкин А.И. *Sulfurospirillum tamanensis* sp. nov., факультативно анаэробная алкалофильная бактерия из наземного грязевого вулкана // **Микробиология**. 2023а. Т. 92. № 1. С. 14–23. doi: 10.1134/S0026261722602226

Фролова А.А., Меркель А.Ю., Кучиерская А.А., Слободкин А.И. *Desulfobotulus pelophilus* sp. nov., – алкалофильная сульфатвосстанавливающая бактерия из наземного грязевого вулкана // **Микробиология**. 2023b. Т. 92. № 4. С. 358–365. doi: 10.1134/S0026261723600878

Frolova A.A., Merkel A.Yu., Kopitsyn D.S., Slobodkin A.I. *Petrocella pelovolcani* sp. nov., an alkaliphilic anaerobic bacterium isolated from terrestrial mud volcano // **Microbiology (Moscow)**. 2024. V. 93. № 4. P. 391–398. doi: 10.1134/S0026261724605803

МРТ И ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ДЛЯ МОНИТОРИНГА РЕЗОРБЦИИ ПОЛИЭФИРНЫХ КОМПОЗИТНЫХ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ МАТЕРИАЛОВ

Жердева В.¹, Лихов А.¹, Демин Д.², Володина В.¹, Апухтина У.¹, Меерович И.¹, Саидвалиев У.³, Фикслер Д.³, Павар Ш.³, Атуар Б.³, Тучин В.^{1,4,5}

¹ *ФИЦ Биотехнологии РАН*

² *Факультет инженерии и Институт нанотехнологий и передовых материалов, Университет Бар-Илана, Рамат Ган, Израиль*

³ *МИРЭА – Российский технологический университет*

⁴ *Институт физики и научный медицинский центр, Саратовский государственный университет*

⁵ *Лаборатория лазерного молекулярного имиджинга и машинного обучения, Томский государственный университет*

Современная медицина имплантатов направлена на создание материалов с высокой степенью биосовместимости и/или резорбируемости, чтобы минимизировать необходимость дополнительных хирургических вмешательств. Визуализация таких материалов *in vivo* играет ключевую роль, позволяя оценивать скорость резорбции, изучать общие механизмы деградации, а также индивидуальные тканевые реакции в системе «имплант-хозяин».

В данной работе был разработан комплексный метод для оценки деградации биоразлагаемых полиэфирных сополимеров, синтезированных на основе 1,3-пропандиола, 1,5-пентадиола, сукцининовой и лимонной кислот, с использованием двойной метки: флуоресцентной метки (индоцианиновый зелёный, ICG) и парамагнитной метки (цитрат гадолиния, Gd³⁺). Для анализа использовались методы флуоресцентной визуализации (FI) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Эти результаты включали в себя как моделирование деградации *in vitro*, оцениваемое по флуоресценции и МРТ, так и визуализацию имплантированных сополимеров *in vivo* мышам линии BALB/c. Было показано, что деградация *in vitro* проходила в два этапа: набухание и гидролиз; в то время как резорбция полимеров *in vivo* протекала при дополнительном участии клеточного звена иммунной системы с образованием соединительно-тканной капсулы. Применение технологии тканевого оптического просветления (ТОС) на основе смеси глицерина и ДМСО в воде улучшило флуоресцентный сигнал. Коэффициент эффективности ТОС (Q) варьировал от -30% до 70%, что зависело от индивидуальных тканевых реакций. МРТ выявило особенности тканевых реакций (пери-имплантационное воспаление, фиброз, нарушение целостности кожного покрова), которые согласовывались с результатами, полученными методом флуоресцентной визуализации.

Инструментальные методы визуализации (МРТ и флуоресцентная визуализация) позволяют получить количественные и полуколичественные данные о резорбции имплантируемых материалов и связанных с этим тканевых реакциях. Эти данные могут быть использованы для разработки критериев оценки резорбции, а также для управления этим процессом, что открывает перспективы в создании более эффективных и безопасных биоматериалов.

Публикации

V. Zherdeva, A.Likhov, U. Saidvaliev, D. Fixler, D. Demin, V. Volodina, U. Apukhtina, S.Pawar, B. Atuar, V. Tuchin. Enhanced fluorescence imaging of implants based on polyester copolymers in combination with MRI. **Journal of Biophotonics** (2025), принято в печать 12.01.2025.

Лихов А.Р., Демин Д.Ю., Володина В.Н., Меерович И.Г., Жердева В.В. Способ неинвазивного мониторинга биodeградации полимерного скаффолда. **Патент RU 2832295** (C1). Дата публикации патента 23.12.2024.

НОВЫЕ ТЕРМОФИЛЬНЫЕ РОДА *GEOCHORDA* И *CARBOXYDOCHORDA* ИЗ ГЛУБИННЫХ ПОДЗЕМНЫХ ЭКОСИСТЕМ: ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ФИРМИКУТ КЛАССА *LIMNOCHORDIA*

Кадников В.В.¹, Марданов А.В.¹, Бегматов Ш.А.¹, Белецкий А.В.¹, Карначук О.В.², Равин Н.В.¹

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Томский государственный университет

Класс *Limnochordia* филума *Firmicutes* (*Bacillota*) включал один культивированный вид — мезофильную бактерию *Limnochorda pilosa* из меромиктического озера. Несмотря на обнаружение *Limnochordia* в различных экосистемах, экологические и физиологические особенности его представителей остаются малоизученными. Целью данного исследования была характеристика новых представителей класса *Limnochordia* на основе метагеномного анализа микробных сообществ из глубинных подземных водоносных горизонтов Западной Сибири, геномного и микробиологического анализа двух новых изолятов.

В результате метагеномного анализа были собраны геномы бактерий класса *Limnochordia*, анализ которых предсказал возможности их метаболизма и вероятные субстраты для роста. С использованием сорбитола и крахмала в качестве субстратов коллективом лаб. О.В. Карначук (Томский госуниверситет) были выделены из подземных вод два новых изолята, описанные как *Geochorda subterranea* и *Carboxydochorda subterranea*, представляющие новое семейство *Geochordaceae* fam. nov. Нами были определены и проанализированы полные геномы этих штаммов. Они способны к анаэробному и аэробному дыханию с использованием фумарата и кислорода, соответственно. Новые штаммы показали способность к ферментативному росту и разложению различных полимеров, таких как крахмал, мальтоза, мальтодекстрин, ксилан и хитин. *C. subterranea* осуществляет фиксацию углерода в цикле Кальвина, используя в качестве доноров электронов CO, H₂ и формиат, а в качестве акцептора электронов – кислород. Такая метаболическая «гибкость» позволяет ему адаптироваться к условиям обедненной питательными веществами глубинной биосферы и подтверждает возможность аэробного метаболизма в подземных экосистемах.

Выявленный в ходе экспериментов и геномного анализа широкий физиологический потенциал объясняет распространённость некультивируемых представителей *Limnochordia* в природных экосистемах. Они способны разлагать сложные органические соединения как в аэробных, так и в анаэробных условиях, а также вести хемолитотрофный образ жизни, окисляя H₂ или CO. Наше исследование показывает, что полученная в результате метагеномного анализа геномная информация может быть использована для выбора стратегии культивирования новых микроорганизмов. Работа поддержана грантом РФФ 22-14-00178.

Публикация

Karnachuk OV, Lukina AP, Avakyan MR, Kadnikov VV, Begmatov S, Beletsky AV, Vlasova KG, Novikov AA, Shcherbakova VA, Mardanov AV and Ravin NV (2024). Novel thermophilic genera *Geochorda* gen. nov. and *Carboxydochorda* gen. nov. from the deep terrestrial subsurface reveal the ecophysiological diversity in the class *Limnochordia*. **Frontiers in Microbiology**, 15, 1441865, doi: 10.3389/fmicb.2024.1441865.

КАК ФУНКЦИОНИРУЮТ ТРАНСАМИНАЗЫ D-АМИНОКИСЛОТ И ДЛЯ ЧЕГО ОНИ ОРГАНИЗМУ?

Е.Ю. Безсуднова¹, А.К. Бакунова¹, С.А. Шилова¹, И.О. Матюта¹, А.Ю. Николаева², Т.В. Ракитина¹, А.Р. Хомутов³, М.Г. Хренова^{1,4}, К.М. Бойко¹, В.О. Попов^{1,5}

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

³ Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук

⁴ Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

⁵ Биологический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

D-аминокислоты обнаружены во всех организмах: они выполняют сигнальные, регуляторные и защитные функции, у многих организмов D-аминокислоты и их производные - значимая компонента стратегии выживания. Важный и на сегодня самый доказанный путь синтеза D-аминокислот в клетке — это инверсия L-аминокислот в D-аминокислоты, катализируемая ферментами рацемазами и эпимеразами. Трансаминазы D-аминокислот (DATA), PLP-зависимые ферменты, катализируют перенос аминогруппы с D-аминокислоты на альфа-кетокислоту с образованием новых D-аминокислоты и альфа-кетокислоты. Физиологически значимым у некоторых бактерий является синтез D-глутамата из альфа-кетоглутарата, катализируемый DATA. Трансаминазы D-аминокислот обнаружены в бактериях и растениях (не во всех!), независимо от набора рацемаз. В рамках доклада будет представлена структурно-функциональная характеристика новой группы бактериальных DATA, обсуждены особенности устройства активного центра новых DATA и предложена наша точка зрения на функцию DATA в клетке.

Публикации

1. Бакунова А.К., Матюта И.О., Бойко К.М., Попов В.О., Безсуднова Е.Ю. Механизм ингибирования D-циклосерином трансаминазы D-аминокислот из *Haliscomenobacter hydrossis* (2023) **Биохимия** (Москва). Т. 88(5). С. 841.
2. Bakunova A.K., Kostyukov A.A., Kuzmin V.A., Popov V.O., Bezsudnova E.Yu. Mechanistic aspects of the transamination reactions catalyzed by D-amino acid transaminase from *Haliscomenobacter hydrossis* (2023) **BBA - Proteins and Proteomics**. V. 1871 140886.
3. Shilova S.A., Matyuta I.O., Khrenova M.G., Nikolaeva A.Y., Klyachko N.L., Minyaev M.E., Khomutov A.R., Boyko K.M., Popov V.O., Bezsudnova E.Y. In search for structural targets for engineering D-amino acid transaminase: modulation of pH optimum and substrate specificity (2023) **Biochemical Journal** V. 480. P. 1267.
4. Shilova S.A., Khrenova M.G., Matyuta I.O., Nikolaeva A.Y., Rakitina T.V., Klyachko N.L., Minyaev M.E., Boyko K.M., Popov V.O., Bezsudnova E.Y. To the understanding of catalysis by D-amino acid transaminase: a case of the enzyme from *Aminobacterium colombiense* (2023) **Molecules** V. 28. P. 2109.
5. Bakunova A.K., Matyuta I.O., Minyaev M.E., Isaikina T.Y., Boyko K.M., Popov V.O., Bezsudnova E.Yu. Multifunctionality of arginine in the active sites of non-canonical D-amino acid transaminases **Archives of Biochemistry and Biophysics** (2024) Vol. 756, 110011.
6. Bakunova A.K., Matyuta I.O., Nikolaeva A.Yu., Rakitina T.V., Boyko K.M., Popov V.O., Bezsudnova E.Yu. From structure to function: analysis of the first monomeric pyridoxal-5'-phosphate dependent transaminase from the bacterium *Desulfobacula toluolica* (2024) **Biomolecules** V. 14 P. 1591.
7. Bakunova A.K., Matyuta I.O., Minyaev M.E., Boyko K.M., Popov V.O., Bezsudnova E.Yu. Incorporation of pyridoxal-5'-phosphate into the apoenzyme: a structural study of D-amino acid transaminase from *Haliscomenobacter hydrossis* (2025) **BBA: Proteins and Proteomics** V. 1873 141056
8. Бакунова А.К., Матюта И.О., Николаева А.Ю., Бойко К.М., Хомутов А.Р., Безсуднова Е.Ю., Попов В.О. (2024) Взаимодействие трансаминазы D-аминокислот из *Haliscomenobacter hydrossis* с 3-аминооксипропионовой кислотой: спектральный и структурный анализ (2024) **АСТА NATURAE** T.16, С. 18.

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ БИООКИСЛЕНИЯ УПОРНОГО ЗЛОТОСОДЕРЖАЩЕГО КОНЦЕНТРАТА

Булаев А.Г., Артыкова А.В., Дюбарь А.М., Елкина Ю.А., Колосов А.В., Меламуд В.С., Нечаева А.В., Марданов А.В.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Реакторное биоокисление используют для повышения извлечения золота из упорных сульфидных концентратов. Основой биогидрометаллургической переработки сульфидных концентратов является биоокисление сульфидных минералов аэробными ацидофильными железо- и сероокисляющие микроорганизмами. Дополнительные источники углерода (как органические, так и диоксид углерода) могут позволить интенсифицировать процессы биоокисления сульфидных концентратов и влияют на состав микробных популяций реакторов биоокисления.

В данной работе было исследовано влияние повышения плотности пульпы и температуры, а также уменьшения времени пребывания (неблагоприятных условий) на состав микробных популяций биоокисления пирит-арсенопиритного концентрата при использовании CO_2 в качестве дополнительного источника углерода. Эксперименты проводили параллельно в контрольных реакторах, где источником углерода служил CO_2 , поступающий с воздухом, а также в реакторах, в которые подавали дополнительный диоксид углерода. Состав микробных популяций определяли высокопроизводительным секвенированием V3-V4 переменных фрагментов генов 16S рРНК. В контрольных экспериментах параметры процессы были следующие: 40°C, плотность пульпы – 10%, время пребывания – 5 сут; для создания неблагоприятных условий повышали температуру до 50°C, или плотность пульпы до 20%, или уменьшали время пребывания до 3 сут.

В контрольных экспериментах влияние дополнительного CO_2 на биоокисление сульфидного концентрата было незначительным. При повышении температуры до 50°C или плотности пульпы до 20% («стрессовые условия»), активность биоокисления в значительной степени снизилась по сравнению с контролем, однако использование CO_2 позволило частично нивелировать негативные эффекты изменения условий процесса. Анализ микробных популяций биореакторов показал, что использование CO_2 привело как к увеличению общей численности клеток микроорганизмов, так и изменению количественных соотношений между разными группами микроорганизмов. Таким образом, использование дополнительного диоксида углерода в неблагоприятных условиях оказывало влияние на микробные популяции биореакторов, что, в свою очередь, влияло и на скорость окисления сульфидных минералов.

Публикации

1. Bulaev A., Artykova A., Diubar A., Kolosoff A., Melamud V., Kolganova T., Beletsky A., Mardanov A. Biooxidation of a pyrite-arsenopyrite concentrate under stressful conditions // **Microorganisms**. 2024. V. 12. Is. 12. 2463. Doi: 10.3390/microorganisms12122463
2. Diubar A.M., Artykova A.V., Kolosov A.V., Beletski A.V., Kadnikov V.V., Melamud V.S., Mardanov A.V., Bulaev A.G. Biooxidation of a refractory gold-bearing concentrate at decreased retention time // **Microbiology (Moscow)**. 2024. V. 93. Suppl. 1. P. S121–S125. Doi: 10.1134/S0026261724608947

ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕССОВ N_ε-АЦЕТИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ НА РЕГУЛЯЦИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОТОКОВ

Плеханова Н.С., Хижняк Т.В., Юркова М.С., Федоров А.Н.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Ацетилирование представляет собой обратимую посттрансляционную модификацию белков, которая часто встречается в прокариотических клетках. Цель данной работы – это разработка комплексных подходов, основанных на использовании процессов ацетилирования, направленных на увеличение эффективности штамма-продуцента треонина.

В результате проведенных работ показано, что усиление процесса ферментативного ацетилирования в начальной фазе ферментации позволяет добиться повышения продуктивности штамма-продуцента *E. coli* при культивировании на различных источниках углерода от 8 до 33%, а усиление деацетилирования на поздней стадии ферментации, в частности, в штаммах с повышенной устойчивостью к ацетату, позволяет добиться повышения продуктивности штамма-продуцента треонина *E. coli* при культивировании на различных источниках углерода от 14 до 30%. Были предположены молекулярно-биологические причины такого повышения эффективности штаммов продуцентов и показано, что ферментативная активность одного из ключевых ферментов центрального клеточного метаболизма – глицеральдегидфосфатдегидрогеназы (ГАФД) – регулируется с помощью процессов ацетилирования. А именно: ферментативное ацетилирование приводит к двукратному увеличению активности ГАФД *E. coli* как *in vitro*, так и *in vivo*, а процесс неферментативного ацетилирования молекулой ацетилфосфата приводит к потере активности целевого фермента, без возможности ее восстановления с помощью процесса деацетилирования.

Публикации

Плеханова Н.С., Лившиц В.А., Юркова М.С., Федоров А.Н. Влияние ацетилирования и деацетилирования белков на метаболизм штаммов *Escherichia coli* // **Биотехнология**. – 2024. – Т.40. – № 3. – С. 36-46.

Плеханова Н.С., Лившиц В.А., Хижняк Т.В., Юркова М.С., Федоров А.Н. Влияние процесса деацетилирования на продукцию треонина штаммом-продуцентом *Escherichia coli* // **Биотехнология**. – 2024. – Т.40. – № 4. – С. 35-44.

Plekhanova N. S., Altman I. B., Livshits V. A., Yurkova M. S., and Fedorov A. N. Acetylation of proteins in bacteria as a method of regulation of cell metabolism // **Applied Biochemistry and Microbiology**. — 2024. — V.60. — № 7. — P. 1431-1437

Plekhanova N.S., Altman I.B., Yurkova M.S., Fedorov A.N. The effects of N_ε-acetylation on the enzymatic activity of *Escherichia coli* glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase // **Applied Biochemistry and Microbiology**. – 2023. – V. 59. – №. 6. – P. 778-785.

Плеханова Н.С., Хижняк Т.В., Юркова М.С., Федоров А.Н. Способ повышения эффективности штаммов-продуцентов. **Патентная заявка** 2024136238 от 03.12.2024

Плеханова Н.С., Хижняк Т.В., Юркова М.С., Федоров А.Н. Способ регулирования активности рекомбинантных ферментов. **Патентная заявка** 2024135204 от 25.11.2024

КОРРОЗИОННО-АКТИВНЫЕ ПРОКАРИОТЫ ИЗ ПОДЗЕМНЫХ МЕСТООБИТАНИЙ

Биджиева С.Х., Турова Т.П., Кадников В.В., Соколова Д.Ш., Марданов А.В., Назина Т.Н.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Одной из важнейших проблем нефтедобывающих предприятий является коррозия металлического оборудования систем водоснабжения. Основными агентами биогенной коррозии являются сульфидогенные прокариоты, способные провоцировать как общую, так и локальную коррозию. Целью работы было исследование сульфидогенных прокариот в составе микробных сообществ пластовых вод нефтяных пластов и подземных хранилищ газа (ПХГ) и оценка их коррозионного потенциала. Методом высокопроизводительного секвенирования V3-V4 региона гена 16S рРНК было показано, что сульфатвосстанавливающие бактерии (СВБ) родов *Desulfotignum*, *Desulfomicrobium*, *Desulfosporosinus* и *Desulfosalsimonas* в минорном количестве были представлены в водах ПХГ. В пробах пластовой воды из нефтеносных горизонтов преобладали СВБ филума *Desulfobacterota* (до 85.4% последовательностей в библиотеках) и бродильные бактерии филума *Halanaerobiaeota* (до 54.8%). С использованием базы данных KEGG показан основной вклад в метаболизм серы СВБ родов *Pseudodesulfovibrio*, *Desulfonatovibrionaceae*, *Desulfotignum balticum*, *Desulfosudaceae* и *Desulfoplanes*. В метагеноме *Halomonas* PW155_16 был обнаружен оперон генов *ttrABC*, ответственных за восстановление тетрационата до тиосульфата. Описано два новых вида мезофильных СВБ рода *Pseudodesulfovibrio* и таксономически узаконен вид термофильных СВБ *Desulfofundulus salinus*. Выделение и исследование штаммов сульфидогенных прокариот расширяет представления о разнообразии представителей пластовой микробиоты, вызывающих коррозию стали. Автохтонные культуры СВБ из промысловых объектов могут быть использованы для оценки эффективности применения различных реагентов (бактерициды, ингибиторы коррозии и др.) на соответствующих объектах.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ и РНФ (грант 21-64-00019).

Публикации

1. Bidzhieva S.K., Tourova T.P., Grouzdev D.S., Samigullina S.R., Sokolova D.S., Poltarau A.B., Avtukh A.N., Tereshina V.M., Mardanov A.V., Zhaparov N.S., Nazina T.N. Sulfate-reducing bacteria isolated from an oil field in Kazakhstan and a description of *Pseudodesulfovibrio karagichevae* sp. nov. // **Microorganisms**. 2024. V. 12 (12). Art. 2552. Doi: 10.3390/microorganisms12122552
2. Bidzhieva S.K., Tourova T.P., Kadnikov V.V., Samigullina S.R., Sokolova D.S., Poltarau A.B., Avtukh A.N., Tereshina V.M., Beletsky A.V., Mardanov A.V., Nazina T.N. Phenotypic and genomic characterization of a sulfate-reducing bacterium *Pseudodesulfovibrio methanolicus* sp. nov. isolated from a petroleum reservoir in Russia // **Biology**. 2024. V. 13 (10). Art. 800. Doi: 10.3390/biology13100800
3. Nazina T.N., Abukova L.A., Tourova T.P., Babich T.L., Bidzhieva S.K., Loiko N.G., Filippova D.S., Safarova E.A. Biodiversity and potential activity of microorganisms in underground gas storage horizons // **Sustainability**. 2023. V. 15 (13). Art. 9945. doi: 10.3390/su15139945
4. Nazina T.N.; Tourova T.P., Grouzdev D.S., Bidzhieva S.K., Poltarau A.B. A novel view on the taxonomy of sulfate-reducing bacterium ‘*Desulfotomaculum salinum*’ and a description of a new species *Desulfofundulus salinus* sp. nov. // **Microorganisms**. 2024. V. 12. Art. 1115. Doi: 10.3390/microorganisms12061115

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕМТОСЕКУНДНОЙ ДИНАМИКИ ВОЗБУЖДЕННОГО СОСТОЯНИЯ ХЛОРОФИЛЛА В СОСТАВЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО БЕЛКА BoWSCP

Д.А. Черепанов^{1,2}, Г.Е. Милановский², К.В. Неверов³, Ю.Н. Обухов³, Ф.Е. Гостев¹, И.В. Шелаев^{1,2}, А.В. Айбуш¹, М.С. Крицкий³, В.А. Надточенко¹

¹ Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,

² ФИЦ Биотехнологии РАН

³ НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ

Белки семейства WSCP (Water Soluble Chlorophyll-binding Proteins) представляют собой водорастворимые тетрамерные комплексы, связывающие до четырёх молекул хлорофилла (Хл). Молекулы Хл в холофомах WSCP упакованы в виде двух димеров; такая укладка хромофоров аналогична таковой в фотосинтетических реакционных центрах. Это свойство делает белки WSCP перспективной моделью для изучения пигмент-пигментных и пигмент-белковых взаимодействий, определяющих функционирование, в том числе, и сложных фотосинтетических комплексов.

Задача настоящей работы состояла в регистрации и характеристике абсорбционных изменений, возникающих при возбуждении молекул Хл в WSCP, и в дальнейшем изучении процессов релаксации энергии возбуждения в фемтосекундной временной шкале. В работе был применен метод широкополосной фемтосекундной лазерной спектроскопии «возбуждение-зондирование». Объектом исследования служили тетрамерные холоформы белка BoWSCP из *Brassica oleracea*, собранные *in vitro* и содержащие около 90 % Хл *a* и 10% Хл *b*.

В результате измерения абсорбционной динамики Хл *a* в диапазоне от 400 до 750 нм во временной шкале 20 фс - 200 пс установлено, что при возбуждении BoWSCP в области полосы Core (430 нм) и в области Q_y-полосы поглощения Хл (670 нм) релаксационные процессы имеют разную природу и характерные времена в диапазоне 80-100 фс. При этом степень делокализации возбужденного состояния между экситонно-сопряженными молекулами Хл изменялась во времени и зависела от энергии возбуждения. Были получены переходные абсорбционные спектры BoWSCP на задержках 50 фс и 200 пс и при возбуждении при 430 и 670 нм. Разложение переходных спектров на составляющие и анализ модельных спектров выцветания Q_y-полосы показали, что на коротких задержках хромофорная группа BoWSCP ведет себя как экситонно-сопряженный димер.

Установлено, что при возбуждении BoWSCP в области полосы Core наблюдается сверхбыстрая фотохимическая реакция, обусловленная, согласно расчетам, восстановлением остатка триптофана вблизи центра связывания Хл. Большое время жизни ион-радикальной пары ТрпХл⁺ (> 200 пс) может указывать на её способность индуцировать последующие редокс-процессы, определяющие, в более протяженной временной шкале, фотохимическую активность димеров Хл в составе WSCP.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-74-20155.

Публикации

- 1) Обухов Ю.Н., Неверов К.В., Малеева Ю.В., Крицкий М.С. Димеры хлорофилла *a* в составе водорастворимого белка BoWSCP фотосенсибилизируют восстановление цитохрома *c* // **Доклады Академии наук. Науки о жизни**. 2023. Т.509, С 88-92.
- 2) Черепанов Д.А., Неверов К.В., Обухов Ю.Н., Малеева Ю.В., Гостев Ф.Е., Шелаев И.В., Айбуш А.В., Крицкий М.С., Надточенко В.А. (2023) Фемтосекундная динамика возбужденных состояний тетрамера хлорофилла в водорастворимом хлорофилл-связывающем белке BoWSCP, **Биохимия**, 88, 1580—595.
- 3) Cherepanov, D. A., Milanovsky, G. E., Neverov, K. V., Obukhov, Y. N., Maleeva, Y. V., Aybush, A. V., Kritsky, M. S., & Nadtochenko, V. A. (2024). Exciton interactions of chlorophyll tetramer in water-soluble chlorophyll-binding protein BoWSCP. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, 309, 123847.

ВЛИЯНИЕ ХИТОЗАНА И N-СУКЦИНИЛ ХИТОЗАНА НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ОЛАНЗАПИНА У МЫШЕЙ

Шагдарова Б.Ц.¹, Коновалова М.В.², Свирщевская Е.В.², Варламов В.П.¹

¹ *ФИЦ Биотехнологии РАН*

² *Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН*

Проблема психического здоровья человека в настоящее время привлекает все больше внимания. Однако большинство антипсихотических препаратов, вызывают увеличение веса и нарушения обмена веществ, к которым также относится оланзапин (OLZ). Поиск и разработка природных соединений для профилактики ожирения при приеме антипсихотических препаратов является актуальной задачей. Биополимер хитозан (Chi) и его производные являются потенциальными терапевтическими веществами для использования в лечении нарушений обмена веществ. Целью данной работы был анализ влияния Chi, его производного N-сукцинил хитозана (SuChi) и орлистата (ORL) в качестве контроля на эффекты, вызванные приемом OLZ в мышинной модели.

Мышей кормили перловой кашей, смешанной с OLZ или комбинациями OLZ+Chi, OLZ+SuChi, OLZ+ORL. Впервые получены данные о влиянии Chi и SuChi на метаболические изменения при совместном приеме антипсихотиков. Показано, что все добавки имели небольшое влияние на массу тела, что, вероятно, в основном зависит от нейрональной активности OLZ. Однако все они снижали уровень липидов в крови с лучшим соотношением ЛПВП к ЛПНП, продемонстрированным Chi и SuChi, чем ORL. Среди 13 изученных хемокинов 7-недельное лечение OLZ привело к увеличению двух гомеостатических хемокинов BCL и MDC и двух воспалительных хемокинов KC и TARC. SuChi и ORL стимулировали экспрессию POMC и подавляли AgPR. В поведенческом тесте мы наблюдали компенсаторный эффект SuChi, который приблизил поведение мышей, получавших OLZ, к поведению интактных. В совокупности мы обнаружили, что SuChi в большей степени, чем Chi, обладал активностью, близкой к ORL, предотвращая метаболические нарушения у мышей, которые получали OLZ. Поскольку OLZ несет положительный заряд, а SuChi — отрицательный, мы предположили, что защитный эффект SuChi можно объяснить электростатическим взаимодействием между побочными продуктами OLZ и SuChi в желудочно-кишечном тракте.

Выражаем благодарность Мельниковой В.И. (Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН) за помощь в проведении экспериментов, связанных с извлечением гипоталамуса у мышей. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-24-10070 и Министерства науки и высшего образования РФ.

Публикации

1. Shagdarova, B., Melnikova, V., Kostenko, V., Konovalova, M., Zhuikov, V., Varlamov, V., & Svirshchevskaya, E. Effects of chitosan and N-Succinyl chitosan on metabolic disorders caused by oral administration of olanzapine in mice // **Biomedicines**. 2024. V. 12. № 10. P. 2358. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102358>
2. Shagdarova, B., Konovalova, M., Varlamov, V., & Svirshchevskaya, E. Anti-obesity effects of chitosan and its derivatives // **Polymers**. 2023. V. 15. № 19. P. 3967. <https://doi.org/10.3390/polym15193967>

СОЗДАНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ, СЕЛЕКТИВНО ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТЁР SLCO1B1

М.С. Котлярова¹, А.В. Щулькин², П.Д. Ерохина², П.Ю. Мыльников², Е.Н. Якушева², Н.И. Надолинская¹,
М.В. Замахаев¹, А.В. Гончаренко¹

¹ *ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва*

² *Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России*

Полипептид, транспортирующий органические анионы, SLCO1B1 – один из важнейших белков-транспортёров, опосредующий проникновение многих эндогенных веществ и ксенобиотиков в гепатоциты. Для оценки взаимодействия транспортёра SLCO1B1 с различными веществами необходима модельная система, обеспечивающая экспрессию функционального белка. На основе клеток НЕК293 была получена линия НЕК293-SLCO1B1, стабильно экспрессирующая ген *SLCO1B1*. Экспрессия гена *SLCO1B1* была подтверждена с помощью ПЦР-анализа в реальном времени, а наличие белка – иммунохимически. Функциональность транспортёра была оценена по транспорту аторвастатина, являющегося субстратом SLCO1B1.

Полученная клеточная линия НЕК293- SLCO1B1 была использована для оценки взаимодействия препарата Мексидол с транспортёром SLCO1B1. Было показано, что Мексидол не является субстратом для SLCO1B1, но клинически не значимо ингибирует активность транспортёра.

Полученная клеточная линия, селективно продуцирующая функционально активный рекомбинантный транспортёр SLCO1B1, может быть использована для его изучения, а также для тестирования лекарственных веществ на принадлежность к субстратам, индукторам и ингибиторам SLCO1B1 и оценки рисков межлекарственных взаимодействий

Публикации

М.С. Котлярова, А.В. Щулькин, П.Д. Ерохина, П.Ю. Мыльников, Е.Н. Якушева, Н.И. Надолинская, М.В. Замахаев, А.В. Гончаренко. Создание клеточной линии, селективно продуцирующей функционально активный транспортёр OATP1B1. **Биохимия**. 2023; 88(9): 1536-1544. DOI: 10.31857/S0320972523090063

Shchulkin AV, Erokhina PD, Goncharenko AV, Pavel Yu. Mylnikov, Ivan V. Chernykh, Yulia V. Abalenikhina, Maria S. Kotliarova and Elena N. Yakusheva. Ethylmethylhydroxypyridine Succinate Is an Inhibitor but Not a Substrate of ABCB1 and SLCO1B1. **Pharmaceuticals**. 2023; 16(11): 1529. DOI: 10.3390/ph16111529

Патент Ru 2815047 C1 (Правообладатель Рязанский медицинский университет) Способ тестирования лекарственных веществ на принадлежность к субстратам полипептида, транспортирующего органические анионы 1B1

УГЛУБЛЕННОЕ ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ *VITIS VINIFERA* SSP. *SYLVESTRIS* ПРИЧЕРНОМОРЬЯ И ЕГО ВИРОМА

Д. Белкина^{1,2}, И. Степанов², М. Макаркина², Е. Поротикова¹, И. Лифанов¹, Е. Кожевников², Гориславец³ и С. Виноградова^{1,2}

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия, Краснодар

³ Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарах» РАН, Ялта

Изучение одомашнивания винограда и распространения его диких предков является актуальной задачей современной ампелографии. Распространение культурного винограда из первичных центров происхождения неизбежно сопровождается расширением ареала его патогенов, в том числе вирусов. До настоящего времени в центрах одомашнивания культурного винограда сохранилось ограниченное количество популяций дикорастущего *Vitis vinifera* L. ssp. *sylvestris* (Gmelin) Hegi, доступного для комплексного изучения. В этом исследовании проанализировано 50 виноградных лоз из трёх популяций заповедных территорий Причерноморья, которые относятся к кавказскому центру происхождения культурного винограда. С помощью генотипирования винограда с использованием SSR маркеров и анализа аллелей, сцепленных с полом цветка, установлено, что эти лозы относятся к *V. vinifera* ssp. *sylvestris*. В результате популяционного анализа было впервые определено место дикорастущего винограда Причерноморья в мировом генофонде в сравнении с культурным и дикорастущим виноградом из различных географических регионов. Методом секвенирования тотальной РНК были получены виомы: обнаружено 10 вирусов и 1 вирион. Наиболее распространёнными вирусами были grapevine rupestris stem pitting-associated virus (до 70% заражённых лоз в популяции), grapevine Pinot gris virus (до 67%) and grapevine virus T (до 50%) и vitis cryptic virus (от 20 до 89%). Из числа экономически значимых были обнаружены grapevine leafroll-associated virus 1 и grapevine virus A. Собрано 92 полных или почти полных генома вирусов и вирионов и проведён их филогенетический анализ. Открыто два новых вируса - (+) ssRNA Abrau grapevine-associated virus из порядка *Hepelivirales* и (+) ssRNA Taurida grapevine-associated virus из порядка *Picornavirales*. Результаты популяционно-генетического анализа наиболее распространённых вирусов дикорастущего винограда были сопоставлены с его генетической кластеризацией. Это первое исследование, затрагивающее одновременно популяционную генетику дикорастущего винограда кавказского центра одомашнивания винограда и его вирусов.

Публикация

Belkina D, Stepanov I, Makarkina M, Porotikova E, Lifanov I, Kozhevnikov E, Gorislavets S and Vinogradova S (2025) In-depth population genetic study of *Vitis vinifera* ssp. *sylvestris* from the Black Sea region and its virome. **Front. Plant Sci.** In press.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО И ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ C₄₀ КАРОТИНОИДОВ БАКТЕРИЙ: ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ЧИСЛА СОПРЯЖЕННЫХ ДВОЙНЫХ СВЯЗЕЙ

Красновский А.А.¹, Бендиткис А.С.¹, Козлов А.С.¹, Ашихмин А.А.², Москаленко А.А.²

¹ФИЦ Биотехнологии РАН

²ФИЦ ПНЦБИ РАН (ИФПБ РАН)

Хлорофиллы, бактериохлорофиллы и их производные являются эффективными фотосенсибилизаторами образования синглетного кислорода, который является главной причиной фотодинамического повреждения клеток. Считается, что каротиноиды фотосинтетического аппарата защищают клетки от разрушения синглетным кислородом, который генерируется хлорофиллами. Однако до недавнего времени отсутствовали исследования фотосенсибилизирующего действия самих каротиноидов. В течение последних 5 лет мы провели такие исследования на основе кинетических измерений фотосенсибилизированной люминесценции синглетного кислорода (1270 нм) при импульсном возбуждении C₄₀ каротиноидов, выделенных из клеток пурпурных фотосинтезирующих бактерий, используя азрированный гексафторбензол в качестве растворителя. Впервые показано, что фитоин (3 СДС), фитофлуин (5 СДС), ζ-каротин (7 СДС), нейроспорин (9 СДС), ликопин (11 СДС) и родопин (11 СДС) способны к генерации синглетного кислорода в азрированных растворах при фотовозбуждении в спектральной области их основных максимумов поглощения. Измерены спектры действия и квантовые выходы этого процесса, а также константы скорости тушения синглетного кислорода этими соединениями. Обнаружено, что самый эффективный фотосенсибилизатор - фитофлуин с квантовым выходом равным 0,4, у остальных каротиноидов квантовый выход равен $(2 \pm 1) \times 10^{-2}$. Константы скорости тушения изменяются от 4×10^6 (фитоин) до примерно $10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ c}^{-1}$ у каротиноидов с числом сопряженных двойных связей (СДС) 9-13. Константы скорости тушения синглетного кислорода фитоином, фитофлуином, ζ-каротином, родопином и спириллоксантином получены в нашей работе также впервые. Подробное описание экспериментов и их обсуждение приведены в работах, указанных в списке литературы.

Публикации

A.S. Benditkis, A.A. Ashikhmin, A.A. Moskalenko, A.A. Krasnovsky Jr. Photogeneration and quenching of singlet molecular oxygen by bacterial C₄₀ carotenoids with long chain of conjugated double bonds, **Photosynth. Res.**, 2024.159, 291–301. doi. 10.1007/s11120-023-01070-6

A.A. Krasnovsky, Jr., A.S. Benditkis, A. S. Kozlov. On the Ability of Bacteriochlorophyll a to Generate Singlet Oxygen upon Photoexcitation in Aqueous Environment, **Macroheterocycles**, 2024.17 (2) 58-64. <https://doi.org/10.6060/mhc245924k>

О ЗНАЧЕНИИ ТЕРМИНАЛЬНОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ ПРИОНООБРАЗУЮЩИХ ОБЛАСТЕЙ ДРОЖЖЕВЫХ БЕЛКОВ

Галлямов А.А., Ураков В.Н., Дергалева А.А., Кушников В.В.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Мы изучали, в какой мере контекст (относительное расположение) прионо-образующих областей (АОО) белка определяет их склонность к образованию амилоидных структур. Работа выполнена на модели прионных белков дрожжей Sup35 и Rnq1 *in vivo*. Ранее в нашей лаборатории был разработан метод картирования амилоидных структур с использованием протеиназы К и масс-спектрометрии (MALDI), и мы установили, что у приона Sup35 основная прионная структура включает 71 N-концевой остаток. Чтобы изучить важность концевой локализации АОО для прионных свойств, к N-концу Sup35 были добавлены две прионогенные последовательности из 29 и 30 остатков и две случайные последовательности из 23 и 15 остатков, в результате чего исходная АОО стала внутренней. Эти белки были сверхэкспрессированы в дрожжах с двумя вариантами приона Sup35. Картирование прионных структур этих белков показало, что в большинстве случаев аминоконцевые дополнения приобретали прионную структуру, и, что примечательно, такая структура больше не присутствовала или была существенно изменена в своем первоначальном месте. Добавление от двух до пяти остатков к N-концу Sup35 часто приводило к нестабильности и потере приона, когда соответствующие гены использовались для замены хромосомного SUP35. Были картированы структуры дрожжевых прионов Mot3, Swi1, Lsb2, прионов-кандидатов Asm4, Nsp1, Cbk1, Cpp1 и прионов, основанных на рандомизированных вариантах АОО Sup35. Картирование показало, что N-концевое расположение QN-богатой последовательности предрасполагает к образованию прионной структуры, но не гарантирует его.

В противоположность Sup35, АОО белка Rnq1 расположена на карбокси-конце Rnq1. Изучение прионных структур белка Rnq1 показало, что присоединение к карбокси-концу Rnq1 белка GFP нарушает образование карбокси-концевой прионной структуры Rnq1. Гибриды белков с карбокси-концевым GFP являются стандартным инструментом, и, в частности, гибриды Rnq1-GFP были часто использованы для изучения прионных свойств Rnq1. Наша работа указывает, что к результатам этих работ следует относиться с осторожностью.

Публикации

Galliamov A. A., Urakov V.N., Dergalev A.A., Kushnirov V. V. On the significance of the terminal location of prion-forming regions of yeast proteins. // **Int. J. Mol. Sci.** 2025. in press.

Galliamov A. A., Malukhina A. D., Kushnirov V. V. Mapping of Prion Structures in the Yeast Rnq1. // **Int. J. Mol. Sci.** 2024. T. 25. № 6.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЛАКТОФЕРМЕНТИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ НА РАСТИТЕЛЬНОМ МАТЕРИАЛЕ

Уланова Р.В.¹, Синельников А.В.¹, Куликов Д.С.²

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

²ВНИИ технологии консервирования – филиал ФИЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН

Кисломолочные продукты играют важную роль в сбалансированном питании, однако наличие лактозы и насыщенных жирных кислот снижает их питательную ценность. Перспективным является разработка технологий получения растительных аналогов молочных продуктов.

Целью исследований являлась разработка способа получения растительных лактоферментированных продуктов, исследование их органолептических показателей и физико-химических свойств.

Основой для получения ферментированных продуктов служил белковый экстракт шрота арахиса. На основе разработанной технологической схемы получены опытные образцы арахисовых лактоферментированных продуктов (АЛФП). Закваской для получения АРФП служила культура *Lactobacillus rhamnosus* KMS-5, показавшая лучшее сбраживание экстракта шрота арахиса, количество лактобактерий в продукте достигало 1×10^9 КОЕ/см³.

В АЛФП содержалось 17 аминокислот, сумма незаменимых аминокислот в 100 г продукта – 2.01 г, биологическая ценность белка – 73.58%. Липиды АЛФП представлены 10 жирными кислотами, среди которых преобладали ненасыщенные жирные кислоты – 74.38%. Белки АЛФП обладают повышенной биодоступностью.

Высушенный АЛФП обладал высокими функционально-технологическими свойствами, особенно жиросвязывающей способностью и стабильностью пены, сравнимыми с коммерческими белковыми концентратами из гороха, поэтому его целесообразно рекомендовать для использования в качестве белковой добавки в технологиях изготовления «растительного мяса» и пищевых изделий с пенной системой.

Работа выполнена за счет финансирования Минобрнауки РФ.

Публикации

Sinelnikov A.V., Kolganova T.V., Ulanova R.V. Obtaining analogues of fermented milk products from seed meal using new strains of lactic acid bacteria // **Applied Biochemistry and Microbiology**. 2024. V. 60. № 3. P. 476–482. Doi: 10.1134/S0003683824603664

Синельников А.В., Уланова Р.В., Канапацкий Т.А. Разработка технологии получения лактоферментированных продуктов на основе растительного материала // **Пищевая промышленность**. 2024. № 8. С. 75–80. Doi: 10.52653/PPI.2024.8.8.014

Уланова Р.В., Колпакова В.В., Куликов Д.С., Гулакова В.А., Васильева Л.В. Берестовская Ю.Ю., Ашихмин А.А. Исследование препаратов, полученных биоконверсией гороховой и нутовой сыворотки // **Химия растительного сырья**. 2023. № 2. С. 279–288. Doi: 10.14258/jcprgm.20230211966

Колпакова В.В., Уланова Р.В., Куликов Д.С., Гулакова В.А. Комплексная биоконверсия вторичных продуктов переработки гороховой муки в кормовые дрожжи // **Аграрная наука Евро-Северо-Востока**. 2023. Т. 24. № 6. Р. 1007–1020. Doi: 10.30766/2072-9081.2023.24.6.1007-1020

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ ИСКУССТВЕННОГО LED-ОСВЕЩЕНИЯ НА УРОЖАЙНОСТЬ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТОМАТОВ.

Кравченко Д.В.¹, Голубкина Н.А.², Джатдоева С.А.¹, Лунева В.Е.¹, Секара А.³, Морариу О.К.⁴, Талларита А.⁵, Карузо Д.⁵

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Федеральный научный центр овощеводства, Московская область

³ Кафедра садоводства, Университет сельского хозяйства, г. Краков, Польша

⁴ Кафедра пищевых технологий, Ясский университет естественных наук, г. Яссы, Румыния

⁵ Департамент сельскохозяйственных наук, Неаполитанский университет им. Федерико II, г. Неаполь, Италия

Оптические характеристики искусственного освещения, используемые при производстве томатов в тепличных условиях, обеспечивают широкие возможности получения высокого урожая плодов в течение всего года. Использование синих и красных светодиодов на двух сортах томата (Метеор, Сигнум) во время вегетации с постепенным увеличением красного спектра выявило значительное увеличение общей урожайности в 1,6-1,75 раза по сравнению с контрольными растениями. Применение преимущественно синего светодиода на ранних стадиях развития растений привело к уменьшению высоты растений в 1,2-1,5 раз. Используемый динамический режим освещения обеспечил увеличение содержания хлорофилла и каротина в листьях томата в 1,41-1,46 раза и в 1,29-1,37 раза, соответственно. Было выявлено статистически значимое положительное влияние вариаций синего и красного спектров на накопление каротиноидов в плодах. Увеличение накопления моносахаридов плодами в результате применения данного режима и тенденция увеличения синтеза органических кислот обусловили получение плодов томата с повышенными вкусовыми показателями и высокой пищевой ценностью.

В настоящей работе выявлена высокая перспективность использования динамического режима освещения в тепличном производстве томатов с повышенной урожайностью в течение всего периода плодоношения, повышенным содержанием фотосинтетических пигментов в листьях и высокими концентрациями каротиноидов и сахаров в плодах.

Публикации

Dmitry Kravchenko¹, Nadezhda Golubkina^{2*}, Sofya Dzhatdueva¹, Victoria Luneva¹, Agnieszka Sekara³, Otilia Cristina Murariu⁴, Alessio Tallarita⁵ and Gianluca Caruso⁵. Dynamic changes of blue/red light supply affect yield, biometrical and biochemical characteristics of tomato cultivars // **Italus Hortus**. Vol.30 (2023), p. 48-58. doi: 10.26353/j.itahort/2023.3.4858.

База данных по многопараметрическим исследованиям влияния динамического освещения на продукционный процесс целевой культуры – томат (свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024626399).

БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИНЕРАЛИЗАЦИЯ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ В УМЕРЕННО СОЛЕННЫХ И СИЛЬНОЩЕЛОЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Хижняк Т.В., Сорокин Д.Ю., Меркель А.Ю.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Микробная утилизация нерастворимых форм целлюлозы в гиперсоленых условиях проводится экстремально галофильными натроноархеями, при этом бактериальная минерализация целлюлозы в умеренно соленых содовых озерах изучена крайне мало (единственный случай – слабо солетолерантная анаэробная бактерия рода *Hungateiclostridium*). В данной работе была изучена возможность использования нерастворимой целлюлозы в качестве ростового субстрата аэробными и анаэробными бактериями содовых озер Алтайского края. Были получены 4 целлюлотрофных высокоочищенных накопительных культуры (1 аэробная и 3 анаэробных), содержащих целлюлотрофный компонент и их сахаролитических спутников. Аэробная накопительная культура включала целлюлотрофного бактериоидета (штамм ABcel3), образующего новый род в порядке *Cytophagales*. В результате разделения анаэробных накопительных культур были получены три целлюлотрофных бактерии и три их спутника-сахаролитика. Целлюлотроф штамм ANBcel5, отобранный на аморфной целлюлозе, образует новый род в филуме *Fibrobacterota*. Анаэробная культура на целлюлозе Sigma 101 состояла из эндоспорообразующего целлюлотрофного штамма ANBcel31, образующего новый вид рода *Herbivorax* (*Acetivibrionales*), и его сахаролитического спутника из порядка *Balneolales*. Анаэробная культура, полученная на фильтровальной бумаге, представляла бинарный консорциум из целлюлотрофной эндоспорообразующей бактерии ANBcel28 (новый род в порядке *Halanaerobiales*) в облигатной синтрофии с сахаролитической клостридией рода *Natronincola*.

Данная работа показала, что целлюлоза может минерализоваться в содовых озерах в умеренно соленых и сильнощелочных условиях как аэробными, так и ферментативными галоалкалофильными бактериями. Полученные результаты являются перспективными для применения бактерий-целлюлотрофов в процессах предобработки целлюлозных отходов взамен химической стадии.

Публикация

Sorokin D.Y., Merkel A.Y., Khizhniak T.V. Isolation and characterization of cellulose-mineralizing haloalkaliphilic bacteria from Siberian soda lakes // **Frontiers in Microbiology**. 2024. V. 15. Doi: 10.3389/fmicb.2024.1523074

ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА РОСТ КРАСНОЙ МИКРОВОДОРОСЛИ *GALDIERIA SULPHURARIA*

Ю.В. Болычевцева¹, И.Н. Стадничук²

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² ИФР им. К.А. Тимирязева РАН

Полиэкстремофильные красные микроводоросли рода *Galdieria*, обитая в необычных для эукариот условиях горячих серных источников, обладают способностью к гетеротрофии. Среди десятков экзогенных субстратов, установленных для *Galdieria*, не значатся сведения об этаноле как возможном органическом источнике энергии. Как оказалось, на свету, несмотря на проявление известного для клеток стрессорного действия этанола, происходит активизация роста микроводорослей. В темновых условиях, однако, изменение роста у модельного вида *Galdieria sulphuraria* в присутствии этанола отсутствует. Наблюдающаяся стимуляция этанолом клеточного дыхания с образованием CO_2 , по-видимому, активирует фотосинтез, так как CO_2 используется хлоропластами в виде конечного углеродного субстрата.

Предполагается активация на свету алкогольдегидрогеназы и ацетальдегиддегидрогеназы - ключевых ферментов метаболизма этанола.

Публикация

Ю.В. Болычевцева, И.Н. Стадничук. Влияние этанола на рост красной микроводоросли *Galdieria sulphuraria*. , 2024, т.60, № 5, с. 406–415

ПЕРВИЧНАЯ ПРОДУКЦИЯ И ГЕТЕРОТРОФНАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ В МОРЯХ ВОСТОЧНОЙ АРКТИКИ

(МОРЯ ЛАПТЕВЫХ, ВОСТОЧНО-СИБИРСКОЕ, ЧУКОТСКОЕ, БЕРИНГОВ ПРОЛИВ)

Саввичев А.С.¹, Русанов И.И.¹, Засько Д.Н.², Пименов Н.В.¹, Семилетов И.П.³

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Институт океанологии им. П.П. Шишова РАН

³ Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН

Полученные за последние десятилетия данные свидетельствуют о крупномасштабных климатических изменениях в Северном Ледовитом океане, особенно в шельфовых морях Восточного сектора Российской Арктики. Влияние сокращения арктического ледяного покрова на морскую первичную продукцию (ПП) в основном изучалось с использованием спутниковых оценок хлорофилла-а (Хл а), температуры поверхности моря и концентрации морского льда, а также различных подходов к моделированию. Однако отсутствуют данные о количественных соотношениях между продукцией фитопланктона и активностью гетеротрофного бактериопланктона, а также об активности микробных процессов цикла метана в самом широком и мелководном шельфе Мирового океана – Восточно-Сибирских арктических морях (ESAS). Мы представляем полный набор *in situ* измерений основных характеристик ПП и микробной гетеротрофной активности, необходимых для лучшего понимания и дальнейшей валидации спутниковых и модельных подходов. В 57-ом рейсе НИС «Академик М.А. Лаврентьев» в Чукотском, Восточно-Сибирском морях, морях Лаптевых и Анадырском заливе Берингова моря (всего 26 станций) методом *in situ* с использованием меченого бикарбоната определяли численность (ОЧМ) и продукция (БП) бактериопланктона, а также скорости темновой ассимиляции CO₂ (СТА). Все три важных показателя продукции имели значительную изменчивость в пределах исследованных акваторий Арктики (ПП от 0.98 до 54.7 мкг С л⁻¹ сут⁻¹), (БП от 1.1 до 17.1 мкг С л⁻¹ сут⁻¹) и (СТА от 0.23 до 8.7 мкг С л⁻¹ сут⁻¹). Состояние фито- и бактериопланктона определялось путем анализа соотношений БП/ПП и ТАУ/ПП. В прибрежных водах восточной части Чукотского моря и в Анадырском заливе наблюдался активный фотосинтез с эффективным включением неорганического углерода в биомассу. Напротив, в олиготрофных бассейнах Восточно-Сибирского и моря Лаптевых первичная продукция фитопланктона была крайне низкой, тогда как активность гетеротрофного бактериопланктона, потребляющего органическое вещество терригенного происхождения, была относительно высокой. Данные прямых измерений могут быть использованы для дальнейшей корректировки косвенных оценок продукции, полученных с помощью спутниковых наблюдений.

Публикация

Rusanov I.I., Savvichev A.S., Zasko D.N., Sigalevich P.A., Pipko I.I., Pugach S.P., Pimenov N.V., Semiletov I.P. Primary production and microbial heterotrophy in the Siberian arctic seas, Bering Strait, and Gulf of Anadyr, Bering Sea // **Estuarine, Coastal and Shelf Science**. 2024. V. 299. Art. 108673. Doi: 10.1016/j.ecss.2024.108673

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕРМЕНТОВ ИЗ *LIMOSILACTOBACILLUS REUTERI*, СИНТЕЗИРУЮЩИХСЯ В ОТВЕТ НА ДЕЙСТВИЕ *KLEBSIELLA*

Пометун А.А.¹, Широкова А.А.^{1,2}, Савин С.С.^{1,2}, Атрошенко Д.Л.¹, Логинова А.А.^{1,2}, Сергеев Е.П.^{1,2}, Ефремова А.Д.¹,
Лесь Е.К.², Бойко К.М.¹, Матюта И.О.¹, Агеев В.А.³, Клейменов С.Ю.^{1,4}, Чикурова Н.Ю.^{1,2}, Горбовская А.В.^{1,2},
Тишков В.И.^{1,2}

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

³ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА, Санкт-Петербург

⁴ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

В связи с широким распространением резистентности к антимикробным препаратам в настоящее время активно ведется поиск методов, подходов и разработка новых соединений, проявляющих антибактериальный эффект против патогенов, особенно против их биопленок. В клинической практике активно используются штаммы лактобактерий ввиду своих пробиотических свойств. При этом, механизм взаимодействия пробиотических штаммов с патогенными до сих пор является малоизученным. В работе [1] было показано, что в присутствии бактерий рода *Lactobacillus* происходит активное подавление роста патогенного штамма *Klebsiella pneumoniae*. В присутствии клебсиелл эти лактобактерии экспрессируют ряд своих специфических белков: пептидазы, разрушающие клеточную стенку, гидролазы нуклеиновых кислот, а также различные белки метаболизма. Изучение таких белков может помочь изучить механизм действия лактобактерий против патогенов, а также может открыть новые перспективы создания антибактериальных препаратов с высокой эффективностью и низкой токсичностью.

Нашим коллективом были отобраны некоторые белки лактобактерий, экспрессирующиеся в большом количестве в присутствии клебсиелл, проведено клонирование генов, кодирующих рибонуклеозидгидролазу C (RihC), L-лактатдегидрогеназу (L-LDH), цистеинсинтазу (CysK) и пептидазу M23, экспрессия этих ферментов в клетках *E.coli*, очистка рекомбинантных ферментов методом метал-хелатной хроматографии. Для RihC и CysK разработаны специальные методики определения активности методом ВЭЖХ. Получены пространственные структуры трех новых ферментов: LLDH, RihC и CysK, а также определены их основные биохимические характеристики. Для всех изученных ферментов проведено исследование стабильности белковой глобулы методом ДСК. Показано, что добавление RihC, CysK и LLDH снижает эффективность биопленкообразования не только клебсиелл, но и ряда других патогенных штаммов, а добавление пептидазы M23 ингибирует рост патогенных организмов как при добавлении только самого фермента к бактериальным клеткам, так и в синергии с некоторыми антибиотиками.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда грант № 23-64-10029

[1] Savinova, O.S.; Glazunova, O.A.; Moiseenko, K.V.; Begunova, A.V.; Rozhkova, I.V.; Fedorova, T.V. Exoproteome Analysis of Antagonistic Interactions between the Probiotic Bacteria *Limosilactobacillus reuteri* LR1 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* F and Multidrug Resistant Strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 10999. <https://doi.org/10.3390/ijms222010999>

Публикации

1. Shaposhnikov L.A., Savin S.S., Tishkov V.I., Pometun A.A. Ribonucleoside hydrolases – structure, functions, physiological role and practical uses. **Biomolecules**, 2023, v. 13, № 1375, doi: /10.3390/biom13091375 (Q1, IF = 5,5)
2. Шапошников Л.А., Тишков В.И., Пометун А.А. Лактобактерии и Клебсиеллы: две противоположности в борьбе за здоровье организма. **Успехи Биологической Химии**, 2024, т. 64, с. 143-178 (IF = 2,8)
3. Shaposhnikov L.A., Chikurova N.Yu., Chernobrovkina A.V., Tishkov V.I., Pometun A.A. Development of an Approach to Determining Enzymatic Activity of Ribonucleoside Hydrolase C Using Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography. **Journal of Chromatography A**, 2024, v. 1715, № 464561, doi: /10.1016/j.chroma.2023.464561 (Q1, IF = 4,1)
4. Shaposhnikov L.A., Chikurova N.Yu., Atroshenko D.L., Savin S.S., Kleymenov S.Yu., Chernobrovkina A.V., Pometun E.V., Minyaev M.E., Matyuta I.O., Hushpulian D.M., Boyko K.M., Tishkov V.I., Pometun A.A. Structure-functional examination of novel ribonucleoside hydrolase C (RihC) from *Limosilactobacillus reuteri* LR1. **International Journal of Molecular Sciences**, 2024, v. 25, № 1, p. 538 doi: 10.3390/ijms25010538 (Q1, IF = 5,6)
5. Pometun A.A., Shaposhnikov L.A., Shirokova A.A., Les E.K., Chikurova N.Y., Savin S.S., Pometun E.V., Matyuta I.O., Boyko K.M., Ageevets V.A., Tishkov V.I., **FEBS Open Bio** 14 (Suppl. 2) (2024), P. 233 DOI: 10.1002/2211-5463.13837

ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМЕЙСТВА ГЕНОВ ИНВЕРТАЗ *ALLIUM SATIVUM* И ИХ РОЛЬ В ОТВЕТНЫХ РЕАКЦИЯХ НА АБИОТИЧЕСКИЕ СТРЕССЫ

О.К. Анисимова, Е.З. Кочиева, М.А. Филлюшин

ФИЦ Биотехнологии РАН

Ключевыми ферментами углеводного метаболизма растений являются инвертазы, катализирующие расщепление сахарозы на глюкозу и фруктозу. В геноме чеснока *A. sativum* впервые были идентифицированы и детально охарактеризованы 23 гена инвертаз: 11 генов подсемейств *N/AINV*, 6 генов *CWINV* и 6 генов *VINV*. В аминокислотных последовательностях было определено положение соответствующих гликозид-гидролазных доменов: Glyco_hydro_100 (для AsN/AINV) и Glyco_32 (для AsCWINV и AsVINV) и консервативных мотивов. Изучена роль инвертаз в ответе растений чеснока на абиотические стрессы (засоление, холод и засуха) и воздействие фитогормонов (ABA и MeJa); определена динамика содержания растворимых сахаров. В ответ на абиотические стрессы наблюдалось снижение уровней экспрессии для большинства генов инвертаз, при этом в корнях реакция была более выраженной, чем в проростках. В ответ на воздействие фитогормонов для ряда генов наблюдалась значительная активация или, наоборот, подавление экспрессии. Содержание сахарозы, глюкозы и фруктозы в корнях чеснока снижается в ответ на воздействие метилжасмоната и засухи, а при солевом стрессе и воздействии ABA содержание сахаров возрастает. Полученные результаты свидетельствуют об активном участии генов инвертаз в ответных реакциях растений чеснока на воздействие абиотических стрессов.

Публикация

Anisimova O.K.; Shchennikova A.V.; Kochieva E.Z.; Filyushin M.A. Garlic (*Allium sativum* L.) Invertase Genes: Genome-Wide Identification and Expression in Response to Abiotic Stresses and Phytohormones. **Horticulturae** 2024, 10, 581. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10060581>

УВЕЛИЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА БИОКАТАЛИТИЧЕСКОГО ПРЕВРАЩЕНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ ЦЕЛЛЮЛОЗОСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ В САХАРА ПУТЕМ СОЗДАНИЯ ВЫСОКОАКТИВНЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ОСНОВЕ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРОДУЦИРУЕМЫХ РАЗЛИЧНЫМИ РЕКОМБИНАНТНЫМИ ШТАММАМИ *PENICILLIUM VERRUCULOSUM*

М.В.Семенова¹, А.М.Рожкова^{1,2}, П.В.Волков¹, Д.О.Осипов¹, Е.А.Рубцова¹, Е.Г.Кондратьева¹, А.П.Синицын^{1,2}

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра химической энзимологии

Возобновляемая растительная биомасса, в состав которой входят целлюлоза, гемицеллюлозы и лигнин, представляет собой основную часть органического материала на Земле и является практически неисчерпаемым источником сырья и энергии. Биокаталитическая конверсия растительной биомассы, осуществляемая под действием ферментных комплексов микроорганизмов, позволяет получить С6- и С5-сахара и далее переработать их в коммерчески востребованные продукты. Использование возможностей высокопродуктивной экспрессионной системы, созданной на базе микроскопического гриба *Penicillium verruculosum*, позволяет с помощью методов генетической инженерии изменять содержание ферментов в секретируемом комплексе гриба и/или вводить в его состав новые ферменты.

Целью исследований являлся поиск оптимальных по составу композиций ферментных препаратов, полученных с помощью различных рекомбинантных штаммов *P. verruculosum*, для увеличения эффективности биокаталитической конверсии разного вида целлюлозосодержащего сырья – отходов промышленности и сельского хозяйства.

Ферментные препараты, на основе которых формировались композиции, характеризовались различным содержанием индивидуальных «базовых» (целлюлогидролаз и эндоглюканаз) и вспомогательных (β-глюкозидазы, полисахаридмонооксигеназы) ферментов целлюлазного комплекса, а также эндоксилаказы и пектиназы (пектинлиазы и арабинофуранозидазы). Подбор оптимальной композиции позволил осуществить конверсию 66-98% целлюлозы до глюкозы, 43-91% ксилана до ксилозы и 43-58% арабинана до арабинозы при обработке сульфатной лиственной целлюлозы, сульфатной хвойной целлюлозы, предобработанных стеблей мискантуса и стеблей тростника, свекловичного жома, измельченной осиновой древесины.

Публикации

1. М.В. Семенова, В.Д. Телицин, А.М. Рожкова, Е.Г. Кондратьева, И.А. Шашков, А.Д. Сатрутдинов, Я.А. Гареева, В.Г. Мосеев, А.М. Кряжев, А.П. Синицын. / Биокаталитическое превращение полуфабриката лиственной древесины в сахара: проведение процесса ферментативного гидролиза при высокой концентрации субстрата. **Биокатализ**. Т. 23, №4 (2023). <https://doi.org/10.18412/1816-0387-2023-4-75-83>
2. Osipov, DO; Dotsenko, AS; Semenova, M.V.; Rozhkova, AM; Sinitsyn, AP. / Comparative study of the convertibility of pretreated miscanthus straw using enzyme preparations produced by different recombinant strains of *Penicillium verruculosum*. **AGRONOMY-BASEL**. V. 14, no 3 (2024). <https://doi.org/10.3390/agronomy14030499>
3. Komarova, M.I.; Semenova, M.V.; Volkov, P.V.; Shashkov, I.A.; Rozhkova, A.M.; Zorov, I.N.; Kurzeev, S.A.; Satrutdinov, A.D.; Rubtsova, E.A.; Sinitsyn, A.P. / Efficient hydrolysis of sugar beet pulp using novel enzyme complexes. **Agronomy**. V. 15, no 1:101 (2025). <https://doi.org/10.3390/agronomy15010101>

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ KAISO И TRIM28: ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Лобанова Я.В.^{1,2}, Старшин А.С.^{1,2}, Абрамов П.М.¹, Мазур А.М.¹, Прохорчук Е.Б.¹, Женило С.В.^{1,2}

¹ *ФИЦ Биотехнологии РАН*

² *Институт биологии гена РАН*

Эпигенетическое редактирование представляет значительный интерес для биомедицинских исследований и прикладных задач благодаря возможности модуляции экспрессии генов без изменения нуклеотидной последовательности ДНК. Однако ключевым ограничением данного подхода является нестабильность вносимых эпигенетических модификаций, что актуализирует поиск факторов, способных обеспечивать устойчивое поддержание таких изменений. В контексте данной проблемы особое внимание привлекает скаффолдный белок TRIM28, который играет ключевую роль в установлении и поддержании неактивного состояния регуляторных элементов генома. В ходе исследования нами был идентифицирован метил-ДНК-связывающий белок Kaiso как новый функциональный партнер TRIM28. Установлено, что BTB/POZ-домен Kaiso опосредует процесс сумоилирования TRIM28, что является критическим для реализации его репрессорной активности. Методами геномного анализа продемонстрировано, что TRIM28 и Kaiso ко-локализуются в геноме клеточной линии Saki1 на метилированных участках, прилегающих к CpG-островкам. Полученные данные позволяют рассматривать Kaiso в качестве потенциального эпигенетического редактора, способного участвовать в р

Публикации

SUMOylation of TRIM28 is positively modulated by the BTB/POZ domain of Kaiso. Lobanova Y., Mazur A., Kaplun D., Prokhorchouk E., Zhenilo S. **Mol Biol Rep.** 2025 Jan 23;52(1):153. doi: 10.1007/s11033-025-10257-0.

Dissecting the Kaiso binding profile in clear renal cancer cells. Starshin A., Abramov P., Lobanova Y., Sharko F., Filonova G., Kaluzhny D., Kaplun D., Deyev I., Mazur A., Prokchortchouk E., Zhenilo S. **Epigenetics & Chromatin.** 2024 volume 17, Article number: 38. doi.org/10.60840/m9/figshare.26116078.

Genomic Imprinting and Random Monoallelic Expression. Lobanova Y., Zhenilo S. **Biochemistry (Moscow).** 2024 89(1):84-96. doi.org/10.31857/10.31857/S0320972524010057

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕЛЕЙ И КОМПОЗИТНЫХ СКАФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИ-3-ОКСИБУТИРАТА

Жуйков В.А., Жуйкова Ю.В., Дудун А.А., Махина Т.К., Бонарцева Г.А.

ФИЦ Биотехнологии РАН

Разработка материалов с улучшенными свойствами на основе биополимеров является важной задачей современной биоинженерии. Поли-3-оксибутират (ПОБ) – полиэфир микробиологического происхождения, который относится к классу полиоксиалканоатов. Создание композитов с другими веществами – эффективная стратегия преодоления некоторых недостатков ПОБ, таких как высокая кристалличность и гидрофобность. Цель работы заключалась в создании гелей из ПОБ с использованием альтернативного хлороформу растворителя и разработке новых композитных скаффолдов на основе ПОБ.

В работе был предложен метод получения гелей ПОБ с использованием уксусной кислоты (УК) в качестве альтернативного хлороформу и более безопасного растворителя. Уксусная кислота не влияла на основные свойства ПОБ, но в некоторых случаях она оказывала благоприятное воздействие на характеристики гелевых материалов, полученных из него, особенно на их структурные и механические свойства. Применение УК для растворения ПОБ, является перспективным с точки зрения получения композитов на основе ПОБ и гидрофильных биополимеров, таких как хитозан. На основе ПОБ в УК и хитозана был получен композиционный гель. Было показано, что хитозан в составе композита оказывал влияние на скорость деградации, влагопоглощение, гидрофобность геля ПОБ. Таким образом показано, что использование УК в качестве растворителя для ПОБ перспективно для разработки биомедицинских материалов на его основе, а также позволяет упростить создание композитов ПОБ с биополимерами, такими как полисахариды.

Следующая часть работы посвящена разработке электроформованных скаффолдов на основе ПОБ и композитных магнитных наночастиц. Имплантация скаффолдов в дефекты бедренной кости крыс приводила к успешному восстановлению кости после магнитной стимуляции. Показана эффективность нового костнопластического материала на основе поли-3-оксибутирата, содержащего симвастатины в регенерации костной ткани при удалении зубов у овец. Таким образом, способность ПОБ к созданию разнообразных композитов делает его перспективным материалом для применения в биоинженерии и биотехнологиях.

Публикации

- Zhuikov V., Zhuikova Yu. The effect of acetic acid as a solvent on the structure and properties of poly(3-hydroxybutyrate)—based dried gels. **Gels**. 2024; 10(10): 664. DOI: 10.3390/gels10100664.
- Zhuikova, Y.V.; Zhuikov, V.A.; Khaydapova, D.D.; Lunkov, A.P.; Bonartseva, G.A.; Varlamov, V.P. Evaluation of Chemical and Biological Properties of Biodegradable Composites Based on Poly(3-hydroxybutyrate) and Chitosan. **Polymers** 2024, 16, 1124. <https://doi.org/10.3390/polym16081124>
- Lada E. Shlapakova, Artyom S. Pryadko, Vsevolod A. Zhuikov, Angelina Zeltser, Andrey A. Dudun, Tatiana Makhina, Garina A. Bonartseva, et al. Osteogenic potential and long-term enzymatic biodegradation of PHB-based scaffolds with composite magnetic nanofillers in a magnetic field. **ACS Applied Materials & Interfaces**. 2024; 16(42): 56555-56579. DOI: 10.1021/acsami.4c06835.
- К.М. Салех, А.А. Мураев, А.А. Долгалева, А.Б. Дымников, Г.А. Бонарцева, Т.К. Махина, Д.В. и др. Эффективность поли-3-оксибутирата, насыщенного симвастатином, в регенерации костной ткани при удалении зубов (экспериментальное исследование). **Современные технологии в медицине**. 2024, том 16, номер 5, стр. 27. DOI: 10.17691/stm2024.16.5.03

ВЫДЕЛЕНИЕ, ХАРАКТЕРИСТИКА И ДЕМОНСТРАЦИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГА MIMIR124 ПРОТИВ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО «ТРУДНОГО» ШТАММА УРОПАТОГЕННОЙ *ESCHERICHIA COLI*

Летаров А.В.¹, Голомидова А.К.¹, Белалов И.Ш.¹, Куликов Е.Е.¹, Летарова М.А.¹, Ефимов А.Д.¹, Кузнецов А.С.¹,
Беспятых Д.А.², Шитиков Е.А.³, Пушкарь Д.Ю.³, Куприянов Ю.А.³, Ускевич В.В.⁴, Гуркова М.М.⁴, Зурабов Ф.М.⁴

¹ ФИЦ Биотехнологии РАН

² Кафедра урологии РОСУНИМЕД

³ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина

⁴ Отдел исследований и разработок ООО «НПО Микромир»

Escherichia coli является компонентом нормального микробиома кишечника человека и многих животных. Однако многие штаммы *E. coli* обладают значительными патогенным потенциалом и, по данным ВОЗ, лидируют по числу вызванных ими смертей, среди мультирезистентных патогенных бактерий. Фаговая терапия (ФТ) – одна из возможных альтернатив антибактериальной химиотерапии, позволяющая справиться с мультирезистентными штаммами. Для большинства изолятов *E. coli* подбор бактериофагов не составляет существенной проблемы, однако для некоторых «трудных» изолятов встречаемость фагов в окружающей среде значительно ниже.

В рамках данной работы нами проведено выделения бактериофага против «трудного» изолята *E. coli* Up124, вызвавшего хронический цистит, осложненный эпизодами уросепсиса у пожилого пациента, включенного в программу исследования по индивидуализированной ФТ, инициированную НПО «Микромир». В результате скрининга объектов внешней среды нами был получен бактериофаг Mimir124, входящий в род *Gamaleyavirus*, ранее описанный в нашей лаборатории, при этом единственным известным хозяином этого фага является штамм Up124. Этот фаг является вирулентным и не содержит генов потенциальных факторов патогенности. Применение индивидуализированного препарата на основе фага Mimir124 привело к быстрой эрадикации патогена и существенному улучшению состояния пациента. Проведенные исследования показали, что рецептором данного фага является О-антиген, что типично для рода *Gamaleyavirus*. Интересно, что, несмотря на наличие в геноме Up124 потенциальных противовирусных систем, потеря неспецифической защиты О-антигеном (см. обзор Letarov, 2023) вследствие отбора на устойчивость к фагу Mimir124 делает соответствующие штаммы чувствительными к ряду других фагов, например, к Т5-подобным сифовирусам. Полученные результаты подчеркивают эффективность индивидуализированного подхода к ФТ, позволяющему использовать потенциал фагов узкого спектра, а также значимость эффекта неспецифической защиты поверхности клеток О-антигеном в детерминации устойчивости и чувствительности к фагам у *E. coli* и некоторых иных грамотрицательных микроорганизмов.

Публикация

Golomidova A., Kupriyanov Y., Gabdrakhmanov R., Gurkova M., Kulikov E., Belalov I., Uskevich V., Bespiatykh D., Letarova M., Efimov A., Kuznetsov A., Shitikov E., Pushkar D., Letarov A., Zurabov F. Isolation, characterization, and unlocking the potential of Mimir124 phage for personalized treatment of difficult, multidrug-resistant uropathogenic *E. coli* strain // **Int. J. Mol. Sci.** 2024. V. 25 (23). Art. 12755. doi: 10.3390/ijms252312755

Letarov A.V. Bacterial virus forcing of bacterial O-antigen shields: lessons from coliphages // **Int. J. Mol. Sci.** 2023. V. 24 (24). Art. 17390. doi: 10.3390/ijms242417390

ПОЧЕМУ ЖЕЛТЕЕТ САРАНЧА?

Егоркин Н.А.^{1,2}, Доминник Е.Е.^{1,3}, Варфоломеева Л.А.¹, Раевский Р.И.¹, Максимов Е.Г.^{1,2}, Бойко К.М.¹, Попов В.О.¹, Случанко Н.Н.¹

¹ ФИЦ биотехнологии РАН

² МГУ им. М.В. Ломоносова, Биологический факультет

³ МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет

В период массовых миграций саранчи *Schistocerca gregaria* (Forssk., 1775), которые серьезно угрожают плантациям сельскохозяйственных растений, принося большие убытки, самцы саранчи желтеют, однако молекулярный механизм, лежащий в основе данного явления, до недавнего времени оставался неизвестным.

В нашей работе из покровов желтых самцов саранчи был выделен водорастворимый каротиноид-связывающий белок и показано, что его спектр комбинационного рассеяния идентичен спектру, снятому непосредственно с покровов саранчи. Анализ методом ВЭЖХ показал наличие бета-каротина как в белке, так и в кутикуле. Этот белок, получивший название Beta-carotene Binding Protein (BBP), при наработке в модифицированных клетках *E.coli*, продуцирующих бета-каротин, по биохимическим характеристикам полностью соответствовал белку, выделенному из кутикул насекомых. При экспрессии BBP в клетках *E.coli*, производящих ксантофиллы (кислород-содержащие каротиноиды), а также при лиганд-зависимой ренатурации, к которой BBP оказался способен, была охарактеризована лигандная специфичность BBP. Методом ВЭЖХ показана высокая селективность BBP к бета-каротину при крайне низкой эффективности связывания ликопина (предшественник бета-каротина) и умеренной способности связывать ксантофиллы (зеаксантин, астаксантин, кантаксантин и эхинонен), что определяет накопление именно бета-каротина в покровах самцов саранчи, несмотря на то, что и другие каротиноиды в большом количестве присутствуют в их растительной пище. Комплексы BBP с каротиноидами проявили необычные спектральные свойства, свидетельствующие о плотном контакте каротиноида с гидрофобным окружением внутри белка. Мы также обнаружили у комплекса BBP с бета-каротином высокую термостабильность, pH-стабильность и устойчивость к денатурирующим агентам, при крайней нестабильности апоформы белка. При почти полной нерастворимости бета-каротина в воде, в комплексе с BBP он оставался растворимым даже при концентрации 0.2 мМ, что привлекательно для прикладных задач в косметологии и медицине. Методом SEC-MALS было показано димерное состояние BBP в растворе. Получена кристаллическая структура димерного BBP в комплексе с бета-каротином с разрешением 2.7 Å (PDB 9INK), которая стала первой структурой для комплекса бета-каротина с каким-либо водорастворимым белком. Структура полностью объяснила уникальные спектральные и биохимические особенности BBP, где в каждом мономере располагалось по одной молекуле бета-каротина в длинном гидрофобном туннеле, комплементарном по форме связываемому лиганду. Благодаря наличию в N-концевой области сигнальной последовательности BBP является секретрируемым белком. Мы предположили и экспериментально доказали способность BBP обратимо связываться с хитином, что объясняет его внеклеточную локализацию и способность контролируемо накапливаться в кутикуле для обеспечения устойчивой окраски самцов саранчи с ростом плотности популяции.

Публикации

Egorkin, N.A., Dominnik, E.E., Maksimov, E.G., Sluchanko N.N. Insights into the molecular mechanism of yellow cuticle coloration by a chitin-binding carotenoprotein in gregarious locusts. *Commun Biol* 7, 448 (2024). <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06149-x>
Egorkin, N.A., Dominnik, E.E., Raevskii, R.I., Kuklina, D.D., Varfolomeeva L.A., Popov, V.O., Boyko K.M., Sluchanko, N.N., Structural basis of selective beta-carotene binding by a soluble protein, *Structure*, 2024, 32 p2123-2133.e3 (2024) <https://doi.org/10.1016/j.str.2024.09.014> (обложка выпуска)

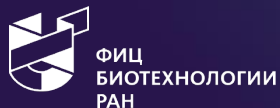
№№	время	Фамилия, имя отчество докладчика	Название доклада	Лаборатория/группа
12 февраля, среда (пр-т 60-летия Октября, д. 7, корп. 2)				
	10-30	Открытие научной Конференции Центра		
1	10-40	Макаров Вадим Альбертович	Разработка противовирусного препарата от постановки задачи до завода. Макаров В., Рябова О., Казакова Е., Монахова Н., Цедилин А., Борец Л.А., Поромов А.А., Осипова Е.М., Ленева И.А., Фаласенкова И.В., Зарубаев В.В.	Лаборатория биомедицинской химии
2	11-00	Дедыш Светлана Николаевна	«Диверсанты» в биореакторе: новые метилотрофные бактерии, способные паразитировать на метанотрофах рода <i>Methylococcus</i> . Дедыш С.Н., Салтыкова В.А., Данилова О.В., Ошкин И.Ю., Белова С.Э., Пименов Н.В	Лаборатория молекулярной экологии и филогеномики бактерий
3	11-20	Сафенкова Ирина Викторовна	Новые подходы для высокочувствительной детекции в системах на основе изотермических амплификаций и CRISPR/Cas технологии. Сафенкова И.В., Иванов А.В., Буркин К.М., Камионская М.В., Лапшинов Н.Э., Самохвалов А.В., Серебренникова К.В., Жердев А.В., Дзантиев Б.Б.	Лаборатория иммунобиохимии
4	11-40	Гаврилов Сергей Николаевич	Аналоги докембрийских микробных сообществ формируют кавказские минеральные воды и влияют на их промышленную добычу Гаврилов С.Н., Заварзина Д.Г., Маслов А.А., Меркель А.Ю., Харитонов Н.А., Клюкина А.А., Барановская Е.И., Байдарико Е.А., Потапов Е.Г., Заюлина К.С., Бычков А.Ю., Черных Н.А., Бонч-Осмоловская Е.А.	Лаборатория метаболизма экстремофильных прокариот
5	12-00	Козобкова Наталия Валерьевна	Таргетная фотодинамическая инактивация микобактерий с использованием трегалозо-конъюгированного трикарбоцианина и ближнего ИК-света. Козобкова Н.В., Самцов М. П., Луговский А. П., Белько Н. В., Тарасов Д. С., Капрельянц А. С., Савицкий А. П., Шлеева М.О.	Лаборатория биохимии стрессов микроорганизмов
6	12-20	Самылина Ольга Сергеевна	Сукцессия фототрофных сообществ в содовом озере Юго-Западной Сибири, обусловленная циклами солнечной активности Самылина О.С., Косякова А.И., Крылов А.А., Сорокин Д.Ю., Пименов Н.В.	Лаборатория реликтовых микробных сообществ
7	12-40	Жур Кристина Валерьевна	Трансконтинентальный канал распространения производящего хозяйства из Передней Азии через Кавказ в степи Восточной Европы. К.В. Жур, М.В. Леонова, В.А. Трифонов, Е.Б. Прохорчук	Лаборатория геномики и эпигеномики позвоночных
13-00 – 13-40 // Кофе-брейк				
8	13-40	Марынич Надежда Константиновна	Единичная аминокислотная замена F97M приводит к in cellulo кристаллизации бифотохромного флуоресцентного белка moxSAASoti. Марынич Н.К., Бойко К.М., Матюта И.О., Миняев М.Е., Хадиятова А.А., Попов В.О., Савицкий А.П.	Лаборатория физической биохимии

№№	время	Фамилия, имя отчество докладчика	Название доклада	Лаборатория/группа
9	14-00	Литти Юрий Владимирович	Новые синтрофные микроорганизмы и микробные консорциумы для повышения стабильности и эффективности анаэробного сбраживания Литти Ю.В., Паршина С.Н., Никитина А.А., Журавлева Е.А., Каллистова А.А., Колганова Т.В., Баслеров Р.В., Кострикина Н.А., Кевбрин В.Ю., Новиков А.А., Копицын Д.С., Ножевникова А.Н., Ковалев А.А., Ковалев Д.А.	Лаб. микробиологии антропогенных местообитаний
10	14-20	Федорова Татьяна Васильевна	Безопасность и пробиотический потенциал молочнокислых бактерий: биохимические, геномные и метаболомные исследования. Савинова О.С., Шабаев А.В., Глазунова О.А., Моисеенко К.В., Ландесман Е.О., Федорова Т.В.	Лаборатория молекулярных основ биотрансформаций
11	14-40	Зыкова Анна Андреевна	Использование капсидных белков вирусов для получения наночастиц - носителей антигенов вируса гриппа. Зыкова А.А., Васягин Е.А., Блохина Е.А., Марданова Е.С., Равин Н.В.	Лаборатория систем молекулярного клонирования
12	15-00	Панкратов Тимофей Анатольевич	Грибы как компоненты лишайниковых симбиозов Панкратов Т.А., Качалкин А.В., Томашевская М., Юрков А.В.	Лаб. выживаемости микроорганизмов
13	15-20	Руденко Валентина Михайловна	Дисперсные повторы в геноме одноклеточной водоросли <i>C. Merolae</i> . Руденко В.М., Коротков Е.Н.	Группа математического анализа последовательностей ДНК и белков
14	15-40	Зайцев Константин Сергеевич	Влияние индивидуальных кодонов на уровни экспрессии генов. Зайцев К.С., Богатырева Н.С., Федоров А.Н.	Лаборатория молекулярной биотехнологии
13 февраля, четверг (пр-т 60-летия Октября, д. 7, корп. 2)				
15	10-30	Матюшенко Александр Михайлович	Молекулярные механизмы развития патологий поперечнополосатой мышцы, вызванные точными мутациями в генах саркомерных белков. Матюшенко А.М., Нефедова В. В., Клейменов С.Ю., Щепкин Д.В., Копылова Г.В., Кубасова Н. А., Бершицкий С. Ю., Заклязьминская Е. В., Левицкий Д.И.	Лаборатория структурной биохимии белка
16	10-50	Фролова Анастасия Андреевна	Новые анаэробные алкалофильные бактерии из наземных грязевых вулканов Таманского полуострова Фролова А.А., Меркель А.Ю., Слободкин А.И.	Лаборатория разнообразия и экологии экстремофильных микроорганизмов

№№	время	Фамилия, имя отчество докладчика	Название доклада	Лаборатория/группа
17	11-10	Жердева Виктория Вячеславовна	МРТ и флуоресцентная визуализация для мониторинга резорбции полиэфирных композитных имплантируемых материалов. Жердева В., Лихов А., Демин Д., Володина В., Апухтина У., Мееерович И., Саидвалиев У., Фикслер Д., Павар Ш., Атуар Б., Тучин В.	Лаборатория молекулярного имиджинга
18	11-30	Кадников Виталий Валерьевич	Новые термофильные рода Geochorda и Carboxydochorda из глубинных подземных экосистем: экологическое и физиологическое разнообразие фирмикут класса Limnochordia. Кадников В.В., Марданов А.В., Бегматов Ш.А., Белецкий А.В., Карначук О.В., Равин Н.В.	Лаборатория геномики микроорганизмов и метагеномики
19	11-50	Безсуднова Екатерина Юрьевна	Как функционируют трансаминазы D-аминокислот и для чего они организму? Е.Ю. Безсуднова, А.К. Бакунова, С.А. Шилова, И.О. Матюта, А.Ю. Николаева, Т.В. Ракитина, А.Р. Хомутов, М.Г. Хренова,, К.М. Бойко, В.О. Попов.	Лаборатория инженерной энзимологии
20	12-10	Булаев Александр Генрихович	Интенсификация биоокисления упорного золотосодержащего концентрата Булаев А.Г., Артыкова А.В., Дюбарь А.М., Елкина Ю.А., Колосов А.В., Меламуд В.С., Нечаева А.В., Марданов А.В.	Лаборатория хемолитотрофных микроорганизмов
21	12-30	Плеханова Наталья Сергеевна	Влияние процессов Nε-ацетилирования белков на регуляцию метаболических потоков. Плеханова Н.С., Хижняк Т.В., Юркова М.С., Федоров А.Н.	Лаборатория молекулярной биотехнологии
12-50 – 13-30 // Кофе-брейк				
22	13-30	Биджиева Салимат Хасановна	Коррозионно-активные прокариоты из подземных местообитаний. Биджиева С.Х., Турова Т.П., Кадников В.В., Соколова Д.Ш., Марданов А.В., Назина Т.Н.	Лаборатория нефтяной микробиологии
23	13-50	Неверов Константин Викторович	Исследование фемтосекундной динамики возбужденного состояния хлорофилла в составе водорастворимого белка BoWSCP. Д.А. Черепанов, Г.Е. Милановский, К.В. Неверов, Ю.Н. Обухов, Ф.Е. Гостев, И.В. Шелаев,, А.В. Айбуш, М.С. Крицкий, В.А. Надточенко	Лаборатория экологической и эволюционной биохимии
24	14-10	Шагдарова Бальжима Цырендоржиевна	Влияние хитозана и N-сукцинил хитозана на метаболические изменения, вызванные пероральным введением оланзапина у мышей. Шагдарова Б.Ц., Коновалова М.В., Свирщевская Е.В., Варламов В.П.	Лаборатория инженерии биополимеров
25	14-30	Гончаренко Анна Владимировна	Создание клеточной линии, селективно продуцирующей функционально активный транспортёр SLC6B. М.С. Котлярова, А.В. Шулькин, П.Д. Ерохина, П.Ю. Мыльников, Е.Н. Якушева, Н.И. Надолинская, М.В. Замахеев, А.В. Гончаренко.	Группа редактирования геномов микроорганизмов

№№	время	Фамилия, имя отчество докладчика	Название доклада	Лаборатория/группа
26	14-50	Белкина Дарья Дмитриевна	Углубленное популяционно-генетическое исследование <i>Vitis vinifera ssp. sylvestris</i> Причерноморья и его виroma. Белкина Д., Степанов И., Макаркина М., Поротикова Е., Лифанов И., Кожевников Е., Гориславец С. и Виноградова С.	Группа молекулярной фитопатологии
27	15-10	Красновский Александр Александрович	Исследование фотосенсибилизирующего и протекторного действия C40 каротиноидов бактерий: зависимость от числа сопряженных двойных связей. Красновский А.А., Бендиткис А.С., Козлов А.С., Ашихмин А.А., Москаленко А.А.	Группа биохимии синглетного кислорода
14 февраля, пятница (Ленинский пр-т, д. 33, стр. 2)				
28	10-30	Кушников Виталий Владимирович	О значении терминального расположения прионообразующих областей дрожжевых белков. Галлямов А.А., Ураков В.Н., Дергалев А.А., Кушников В.В.	Лаборатория молекулярной генетики
29	10-50	Уланова Рузалия Владимировна	Разработка технологий получения функциональных лактоферментированных продуктов на растительном материале Уланова Р.В., Синельников А.В., Куликов Д.С.	Лаборатория выживаемости микроорганизмов
30	11-10	Джатдоева Софья Арсеновна	Оценка влияния динамических режимов искусственного LED-освещения на урожайность и биохимические показатели томатов. Кравченко Д.В., Голубкина Н.А., Джатдоева С.А., Лунева В.Е., Секара А., Морариу О.К., Талларита А., Карузо Д.	Группа агробιοтехнологии
31	11-30	Хижняк Татьяна Владимировна	Бактериальная минерализация целлюлозы в умеренно соленых и сильнощелочных условиях. Хижняк Т.В., Сорокин Д.Ю., Меркель А.Ю.	Лаборатория экологии и геохимической деятельности микроорганизмов
32	11-50	Болычевцева Юлия Владимировна	Влияние этанола на рост красной микроводоросли <i>Galdieria sulphuraria</i> . Болычевцева Ю.В., Стадничук И.Н.	Лаборатория биоэнергетики
33	12-10	Саввичев Александр Сергеевич	Первичная продукция и гетеротрофная бактериальная активность в морях Восточной Арктики (моря Лаптевых, Восточно-Сибирское, Чукотское, Берингов пролив). Саввичев А.С., Русанов И.И., Засько Д.Н., Пименов Н.В., Семилетов И.П.	Лаборатория микробиологии и биогеохимии водоемов
34	12-30	Пометун Анастасия Александровна	Структурно-функциональные исследования ферментов из <i>Limosilactobacillus reuteri</i> Reuteri, синтезирующихся в ответ на действие <i>Klebsiella</i> . Пометун А.А., Широкова А.А., Савин С.С., Атрошенко Д.Л., Логинова А.А., Сергеев Е.П., Ефремова А.Д., Лесь Е.К., Бойко К.М., Матюта И.О., Агеевец В.А., Клейменов С.Ю., Чикурова Н.Ю., Горбовская А.В., Тишков В.И.	Лаборатория молекулярной инженерии

№№	время	Фамилия, имя отчество докладчика	Название доклада	Лаборатория/группа
			12-50 – 13-30 // Кофе-брейк	
35	13-30	Анисимова Ольга Константиновна	Характеристика семейства генов инвертаз <i>Allium sativum</i> и их роль в ответных реакциях на абиотические стрессы. О.К. Анисимова, Е.З. Кочиева, М.А. Филюшин	Лаборатория системной биологии растений
36	13-50	Семенова Маргарита Викторовна	Увеличение эффективности процесса биокаталитического превращения разных видов целлюлозосодержащего сырья в сахара путем создания высокоактивных композиций на основе ферментных препаратов, продуцируемых различными рекомбинантными штаммами <i>Penicillium verruculosum</i> . М.В.Семенова, А.М.Рожкова, П.В.Волков, Д.О.Осипов, Е.А.Рубцова, Е.Г.Кондратьева, А.П.Синицын	Лаборатория биотехнологии ферментов
37	14-10	Лобанова Ярослава Владимировна	Молекулярные механизмы взаимодействия Kaiso и TRIM28: эпигенетические аспекты и биологическое значение. Лобанова Я.В., Старшин А.С., Абрамов П.М., Мазур А.М., Прохорчук Е.Б., Женило С.В.	Лаборатория геномики и эпигеномики позвоночных
38	14-30	Жуйков Всеволод Александрович	Получение и исследование гелей и композитных скаффолдов на основе поли-оксибутирата. Жуйков В.А., Жуйкова Ю.В., Дудун А.А., Махина Т.К., Бонарцева Г.А.	Лаборатория биохимии азотфиксации и метаболизма азота
39	14-50	Летаров Андрей Викторович	Выделение, характеристика и демонстрация терапевтической эффективности бактериофага Mimir124 против мультирезистентного «трудного» штамма уропатогенной <i>Escherichia coli</i> . +Летаров А.В., Голомидова А.К., Белалов И.Ш., Куликов Е.Е., Летарова М.А., Ефимов А.Д., Кузнецов А.С., Беспятых Д.А., Шитиков Е.А., Пушкарь Д.Ю., Куприянов Ю.А., Ускевич В.В., Гуркова М.М., Зурабов Ф.М.	Лаборатория вирусов микроорганизмов
40	15-10	Егоркин Никита Алексеевич	Почему желтеет саранча? Егоркин Н.А., Доминник Е.Е., Варфоломеева Л.А., Раевский Р.И., Максимов Е.Г., Бойко К.М., Попов В.О., Случанко Н.Н.	Лаборатория «Белок-белковые взаимодействия»
	15-30	Заккрытие научной Конференции Центра		



**КОНФЕРЕНЦИЯ
ЦЕНТРА**

12 – 14 февраля 2025

ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ФИЦ БИОТЕХНОЛОГИИ РАН

12 – 13 февраля

**Институт микробиологии
им. С.Н. Виноградского**
конференц-зал
(пр-т 60-летия Октября, д. 7, корп. 2)

14 февраля

Институт биохимии им. А.Н. Баха
конференц-зал
(Ленинский пр-т, д. 33, стр. 2)