

Федеральное агентство научных организаций
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК

РЕФЕРАТ ОТЧЕТА
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

по Программе фундаментальных научных исследований (ФНИ) государственных
академий наук на 2017-2020 гг.

Приоритетное направление VI.62. Биотехнология
Программа ФНИ СО РАН VI.62.1. Фундаментальные основы биотехнологий создания
средств терапии и диагностики заболеваний

Тема VI.62.1.5.

СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ: РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ МАНИПУЛЯЦИИ
ГЕНЕТИЧЕСКИМ МАТЕРИАЛОМ И СОЗДАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ
ДЛЯ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ
(уникальный номер 0309-2016-0003)

Руководитель темы
к.б.н.

В.А. Рихтер

Новосибирск 2017

Реферат

Отчет 47 с., 18 рис., 2 табл., 12 ист., 12 разд., 2 приложения.

На этапе 2017 г. было проведено

- Построена модель активации аутофагии под действием лактапина и его рекомбинантного аналога лактапина RL2.
- Изучено влияния на процесс старения комбинации рекомбинантного аналога лактапина RL2 и спермидина в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.
- Созданы ферменты, специфически гидролизующие ДНК по заданным последовательностям или неканоническим парам оснований. Разработаны ДНК-гликозилазы с измененной специфичностью.
- Разработаны принципы сборки полиферментных мультифункциональных ДНК-белковых наноконструкций.
- Исследованы свойства белков стабильных комплексов молока и плаценты человека. Проведен анализ гидролиза гистонов специфическими антителами из крови больных рассеянным склерозом, системной красной волчанкой, шизофренией и ВИЧ-инфицированных.
- Созданы и охарактеризованы новые химерные ДНК-полимеразы на основе большого фрагмента ДНК-полимеразы I *Geobacillus* sp. 777.
- Сконструированы два бицистронных плазмидных шаттл-вектора, позволяющие быстро и эффективно встраивать в одну плазмидную ДНК два разных генов, кодирующих мультисубъединичный белок. Была оптимизирована методика трансфекции суспензионных эукариотических клеток с использованием сконструированных плазмид.

Информация и перечень статей, опубликованных в 2017 г.

1. Popov A. V., Endutkin A. V., Vorobjev Y. N., Zharkov D. O. Molecular dynamics simulation of the opposite-base preference and interactions in the active site of formamidopyrimidine-DNA glycosylase // BMC Struct. Biol. – 2017. – V. 17. – No. – 5.
2. Talhaoui I., Matkarimov B. T., Tchenio T., Zharkov D. O., Saparbaev M. K. Aberrant base excision repair pathway of oxidatively damaged DNA: Implications for degenerative diseases // Free Radic. Biol. Med. – 2017. – V. 107. – P. 266–277.
3. Li H., Endutkin A. V., Bergonzo C., Fu L., Grollman A. P., Zharkov D. O., Simmerling C. DNA deformation-coupled recognition of 8-oxoguanine: Conformational kinetic gating in human DNA glycosylase // J. Am. Chem. Soc. – 2017. – V. 139. – No. 7. – P. 2682–2692.
4. Мечетин Г. В., Дятлова Е. А., Синяков А. Н., Рябинин В. А., Воробьев П. Е., Жарков Д. О. Коррелированный поиск мишеней урацил-ДНК-гликозилаз в присутствии объемных аддуктов и ДНК-связывающих лигандов // Биоорган. химия. – 2017. – Т. 43. – № 1. – С. 29–34.
5. Кулишова Л. М., Жарков Д. О. Твердогазовый биокатализ // Биохимия. – 2017. – Т. 82. – № 2. – С. 196–207.
6. Saparbaev M. K., Zharkov D. O. Glycosylase repair / Reference Module in Life Sciences. Roitberg B. D., Ed. – Amsterdam: Elsevier, 2017. – Article No. B978-0-12-809633-8.06481-5.
7. Соболева С.Е., Добролюбова Ю. О., Невинский Г.А. Мультибелковый стабильный комплекс лактоферрина молока человека. // Acta Naturae. Спецвыпуск. 2017. – С. 56
8. Буркова Е.Е. Протеомный анализ и биологические свойства стабильного высокомолекулярного белкового комплекса плаценты человека. Материалы 21-ой международной Пущинской школы-конференции молодых ученых «Биология – наука XXI века». 17–22 апреля, 2017, г. Пущино. С. 127
9. Аулова К.С. Белки и белковые комплексы крови беременных женщин. // 55-ая Международная научная студенческая конференция Новосибирск, Россия, 2017. С. 111
10. Baranova SV, Dmitrienok PS, Ivanisenko NV, Buneva VN, Nevinsky GA. Antibodies to H1 histone from the sera of HIV-infected patients recognize and catalyze site-specific degradation of this histone. J Mol Recognit. 2017 Mar;30(3). doi: 10.1002/jmr.2588. Epub 2016 Nov 10. PMID: 27862500
11. Ермаков Е.А., Толмачева А.С., Бунева В.Н., Смирнова Л.П., Иванова С.А., Невинский Г.А. Особенности окислительно-восстановительных, амилазной и АТРазной

активностей IgG Антител ИЗ крови больных шизофренией. // Рос. Иммунол. Ж. 2017. – Т. 11 – С. 37-50.

12. Ermakov E., Smirnova L., Ivanova S., Zaharova O., Buneva V., Nevinsky G. IgG antibodies with nuclease activity in serum of patients with schizophrenia // *European Neuropsychopharmacology*, 2017 Vol. 27, S4. S633–S634 DOI: 10.1016/S0924-977X(17)30965-3 (*Impact Factor* 4.329)
13. Ермаков Е.А. Каталитически активные антитела как индикатор иммунологических нарушений при шизофрении // *Фундаментальная наука и клиническая медицина: Тезисы XX Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 2017. Т. 20. — 189-190 с.*
14. Oscorbin I.P., Belousova E.A., Boyarskikh U.A., Zakabunin A.I., Khrapov E.A., Filipenko M.L. Derivatives of Bst-like Gss-polymerase with improved processivity and inhibitor tolerance // *Nucleic Acids Research*. – 2017. – V. 45. - №. 13. – P. 9595-9610.
15. Каледин В.И., Коваль О.А., Кулигина Е.В., Лушников Е.Л., Николин В.П., Попова Н.А., Пышная И.А., Рихтер В.А. Противометастатический эффект липосомальной формы рекомбинантного лактапина // *Бюл. exper. биол.* – 2017. – Т. 164, № 12. – С. 734 – 738.
16. Ткаченко А.В., Троицкая О.С., Семенов Д.В., Дмитриенко Е.В., Кулигина Е.В., Рихтер В.А., Коваль О.А. Активация иммунной системы рекомбинантным аналогом противоопухолевого белка лактапина // *Молекулярная биология*. – 2017 - Т. 51, N. 5. - С. 787-796.
17. Koval O.A., Kochneva G.V., Tkachenko A.V., Troitskaya O.S., Sivolobova G.F., Grazhdantseva A.A., Nushtaeva A.A., Kuligina E.V., Richter V.A. (2017) Recombinant vaccinia viruses coding transgenes of apoptosis-inducing proteins enhance apoptosis but not immunogenicity of Infected tumor cells // *BioMed Research International*. -2017 - Article ID 3620510, <https://doi.org/10.1155/2017/3620510>.
18. А.Л. Матвеев, Я.А. Хлусевич, И.К. Байков, И.В. Бабкин, Е.П. Гончарова, В.В. Морозова, Н.В. Тикунова. Создание стабильного штамма-продуцента полноразмерного антитела человека на примере антитела против вируса экстремелии. // *Вестник ВОГИС*. - 2017. - № 8, DOI 10.18699/VJ17.324.

Информация о представлении результатов работ на научных конференциях и международных симпозиумах

1. Чинак О.А., Шернюков А.В., Голубицкая Е.А., Пышная И.А., Коваль О.А., Кулигина Е.В., Рихтер В.А. Противоопухолевый пептид лактаптин. Особенности структуры и взаимодействия с клетками // Международная научная конференция по биоорганической химии "XII чтения памяти академика Юрия Анатольевича Овчинникова" VIII Российский симпозиум "Белки и пептиды". Москва, ИБХ РАН, 18-22 сентября 2017г. Acta natura. - Спецвыпуск. - 2017. - С. 78.
2. Оскорбин И.П., Белоусова Е.А., Боярских У.А., Закабунин А.И., Храпов Е.А., Филипенко М.Л. Химерные производные Bst-полимеразы с улучшенной процессивностью и устойчивостью к ингибиторам // Международная научная конференция по биоорганической химии "XII чтения памяти академика Юрия Анатольевича Овчинникова" VIII Российский симпозиум "Белки и пептиды". Москва, ИБХ РАН, 18-22 сентября 2017г. ActaNaturae. – 2017. – С. 192.
3. Чинак О.А., Юнусова А.Ю., Шернюков А.В., Пышная И.А., Кулигина Е.В., Коваль О.А., Нуштаева А.А., Рихтер В.В. Лактаптин - мембраноактивный пептид, способный к прямому проникновению в клетки эукариот // Международный конгресс: Биотехнология: состояние и перспективы развития. 20-22 февраля 2017 г, г. Москва.
4. Tkachenko A.V., Troitskaya O.S., Yunusova A.Y., Richter V.A., Koval O.A. Cytotoxic antitumor activity of lactaptin in combination with autophagy inducers or inhibitors // Advanced lecture course on oncometabolism from conceptual knowledge to clinical applicatios. 18-24 июня 2017, Фигейра-де-Фоз, Португалия.
5. Diatlova E., Zharkov D. O. Target search processivity of uracil-DNA glycosylase from vaccinia virus // Международная конференция «6th EU–US Conference on Repair of Endogenous DNA Damage» 24–28.09.2017, Удине, Италия. - University of Udine, 2017. – P. 33.
6. Zharkov D. O., Endutkin A. V., Lomzov A. A., Kuznetsov N. A., Simmerling C., Smirnov S. L. Conformational gating as a strategy for 8-oxoguanine discrimination by DNA repair enzymes // Международная конференция «6th EU–US Conference on Repair of Endogenous DNA Damage» 24–28.09.2017, Удине, Италия. - University of Udine, 2017. – P. 43.
7. Жарков Д. О. Новые инструменты и подходы в редактировании эпигенома // Биотехнология – медицине будущего. Материалы всероссийской конференции с международным участием. - 24–26.07.2017, Новосибирск. - Новосибирск: Офсет-ТМ, 2017. – С. 52.
8. Makasheva K., Zharkov D. DNA repair in transcription intermediates by helix–two-turn–helix family DNA glycosylases // Международная конференция «42nd FEBS Congress: From Molecules to Cells and Back», 10–14.09.2017, Иерусалим, Израиль. - FEBS J. – 2017. – V. 284. – No. S1. – P. 114.
9. Endutkin A., Popov A., Yudkina A., Makasheva K., Afonnikov D., Simmerling C., Zharkov D. Dynamics of multistep damage recognition by 8-oxoguanine–DNA glycosylases // Международная конференция «42nd FEBS Congress: From Molecules to Cells and Back», 10–14.09.2017, Иерусалим, Израиль. - FEBS J. – 2017. – V. 284. – No. S1. – P. 114.

10. Ermakov E.A., Smirnova L.P., Ivanova S.A., Zaharova O.D., Buneva V.N., Nevinsky G.A. IgG antibodies with nuclease activity in serum of patients with schizophrenia // 30th European College of Neuropsychopharmacology Congress 02.09.2017-05.09.2017 Paris, France. - S633-S634
11. Ермаков Е.А. Каталитически активные антитела как индикатор иммунологических нарушений при шизофрении // XX Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей Фундаментальная наука и клиническая медицина 22.04.2017-22.04.2017 Санкт-Петербург, Россия. - С. 189-190
12. Буркова Е.Е. Протеомный анализ и биологические свойства стабильного высокомолекулярного белкового комплекса плаценты человека // 21-ая международная Пущинская школа-конференция молодых ученых «Биология – наука XXI века» 17.04.2017-21.04.2017 Пущино, Россия. - С. 127
13. Голубицкая Е.А. Лактаптин как белок со свойствами CPP пептида // 55-я Международная научная студенческая конференция МНСК-2017. 17-20 апреля, 2017 Новосибирск.
14. Буркова Е.Е. Протеомный анализ стабильного высокомолекулярного белкового комплекса и экзосом плаценты человека // 55-ая Международная научная студенческая конференция 16.04.2017-20.04.2017 Новосибирск, Россия. - С. 115

Информация о количестве статей, монографий, материалов и тезисов докладов на конференциях, патентов (или иных результатов интеллектуальной деятельности)

индикатор	Ед. измерения	2017
Количество публикаций в ведущих российских и международных журналах по результатам исследований, полученных в процессе реализации проекта	единиц	14
Количество публикаций в мировых научных журналах, индексируемых в базе данных «Сеть науки» (WEBofScience)	единиц	11
Число опубликованных материалов и тезисов докладов на конференциях	единиц	16
Число охраняемых объектов интеллектуальной собственности:	единиц	0
зарегистрированных в России патентов (РИД)	единиц	0
зарегистрированных за рубежом патентов (РИД)	единиц	0