

IN VIVO И IN VITRO ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК-ПРОТЕКТОРНОГО БЕЛКА DSUP ТИХОХОДКИ RAMAZZOTTIUS VARIEORNATUS

Зарубин М.П.^а, Кравченко Е.В.^а, Муругова Т.Н.^а, Иванков А.И.^а, Рижиков Ю.Л.^{а,б}, Уверский В.Н.^{б,в,г}

^а Объединенный институт ядерных исследований, 141980, Дубна, ул. Жолио-Кюри 20, Россия
mzarubin@jinr.ru

^б Московский физико-технический институт, 141701, Долгопрудный, Институтский пер. 9, Россия

^в Институт биологического приборостроения, 142290, Пущино, ул. Институтская 7, Россия

^г Университет Южной Флориды, Тампа, США

Представители типа тихоходок (Tardigrada) — одни из самых устойчивых животных к различным физико-химическим стрессам. Ключевым фактором экстремальной устойчивости тихоходок является наличие в их организме групп специфичных неупорядоченных белков (TDPs)¹. Среди этих белков выделяется Dsup (Damage suppressor), открытый в тихоходке *Ramazzottius varieornatus* и являющийся эффективным ДНК-протектором². Возможность существенно повышать устойчивость других организмов, экспрессирующих ген *Dsup*, делает это белок ценным с фундаментальной и прикладной точки зрения^{2,3,4}. Наша группа исследует молекулярный механизм действия белка тихоходок Dsup и развивает его приложения. В ходе исследований удалось повысить устойчивость к окислительному стрессу и ионизирующему излучению сложного модельного организма (*Drosophila melanogaster*), показать для него эффекты белка Dsup на транскриптомном уровне и установить, что Dsup – неспец-

ифичный репрессор транскрипции³. Было проведено структурно-биологическое исследование *in vitro* с использованием методов, подходящих для исследования таких гибких молекул – малоуглового рентгеновского рассеяния (SAXS), спектроскопии кругового дихроизма (CD), биоинформатики⁵. Dsup был охарактеризован и было показано, что это сильно неупорядоченный белок, формирующий нечеткий (“fuzzy”) комплекс с ДНК, то есть сохраняющий высокую конформационную подвижность в составе комплекса Dsup-ДНК⁵. Далее нами исследуются влияние белка Dsup на организацию хроматина и молекулярный механизм защиты ДНК. Для этого *in vivo* использован метод полногеномного оценивания степени открытости хроматина (ATAC-seq), а комплекс Dsup-DNA характеризуется *in vitro* (cryo-EM и SAXS).

Литература

1. Hesgrove C., et al. *Cell Communication and Signaling*. 2020. 18.
2. Hashimoto T. et al., *Nature Communications*. 2016, 7 (1), 12808.
3. Zarubin M. et al., *iScience*. 2023, 26 (7).
4. Zarubin M. et al., *Biotechnology Progress*. 2024. 40 (5).
5. Zarubin M. et al., *Scientific Reports*. 2024, 14 (1), 22910.