

СТРУКТУРА МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 539.26

СРАВНИТЕЛЬНОЕ СТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИСТОНОПОДОБНЫХ БЕЛКОВ НУ МЕТОДОМ МАЛОУГЛОВОГО РЕНТГЕНОВСКОГО РАССЕЯНИЯ

© 2023 г. М. В. Петухов^{1,2,3,*}, Т. В. Ракитина^{2,4}, Ю. К. Агапова⁴, Д. Е. Петренко⁴,
П. В. Конарев^{1,4}, В. В. Бритиков⁵, Е. В. Бритикова⁵, Э. В. Бочаров², Э. В. Штыкова¹

¹Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова ФНИЦ “Кристаллография и фотоника” РАН, Москва, Россия

²Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

³Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

⁴Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия

⁵Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

*E-mail: pmxmv1@yandex.ru

Поступила в редакцию 04.05.2023 г.

После доработки 15.05.2023 г.

Принята к публикации 15.05.2023 г.

Нуклеоид-ассоциированные белки (НАБ) контролируют структуру и функции бактериального нуклеоида. Наиболее представленными в делящихся бактериальных клетках НАБ являются гистонopodobные белки НУ. Ранее с помощью ЯМР-спектроскопии были получены структурные ансамбли конформаций белков НУ из патогенных микоплазм *Spiroplasma melliferum* и *Mycoplasma gallisepticum*. Проведено структурное исследование этих микоплазменных белков с помощью малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР). Встречаемость отдельных конформаций из ансамбля, полученных методом ЯМР, оценена по данным рассеяния растворами белков НУ. В частности, использовался подход, основанный на характеристизации равновесных смесей в терминах объемных долей их компонентов. Общая форма белков и их олигомерное состояние независимо подтверждены с помощью *ab initio*-моделирования методом конечных объемных элементов. Проведен анализ гибкости ДНК-связывающих доменов белков методом оптимизации ансамбля, в основе которого лежит сравнение структурных характеристик конформаций, приближающих данные МУРР к распределению этих характеристик в случайно-сгенерированном наборе. Полученные результаты – новый взгляд на вариативность структуры НУ белков, необходимую для их функционирования.

DOI: 10.31857/S0023476123600143, EDN: FZWVGJ

ВВЕДЕНИЕ

Гистонподобный белок НУ является представителем нуклеоид-ассоциированных белков (НАБ), участвующих в суперспирализации геномной ДНК бактерий и ее компактизации в нуклеоид [1]. Димеры НУ белков [2] связывают ДНК без специфичности к нуклеотидной последовательности, но проявляют повышенную аффинность к двуцепочечной ДНК, содержащей дефекты двойной спирали [3, 4]. Белки НУ являются наиболее распространенными и широко представленными в делящихся бактериальных клетках НАБ и участвуют в регуляции репликации, рекомбинации, репарации и транскрипции, а также влияют на адаптационные способности и вирулентность бактерий [5, 6]. Отсутствие НУ белка смертельно для простейших паразитических бактерий класса *Mollicutes*, вызывающих микоплазменные инфекции [7]. Белки НУ от-

сутствуют в эукариотических клетках и поэтому активно исследуются как потенциальные фармакологические мишени для разработки антибактериальных средств [8, 9]. В связи с этим большой интерес вызывает конформационная динамика белков НУ [10, 11], а также их способность к мультимеризации [12] и вклад данного феномена в формирование сверхструктур ДНК, характерных для нуклеоида [4, 13].

Структурные свойства двух белков НУ патогенных микоплазм (*Spiroplasma melliferum* (HUSpm) и *Mycoplasma gallisepticum* (HUMgal)), являющихся гомодимерами [3], состоящими из двух одинаковых субъединиц, были исследованы методами рентгеноструктурного анализа и гетероядерной спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) высокого разрешения [10, 11, 14, 15]. В результате была получена кристаллическая структура HUSpm высокого разрешения [15] и обнаруже-

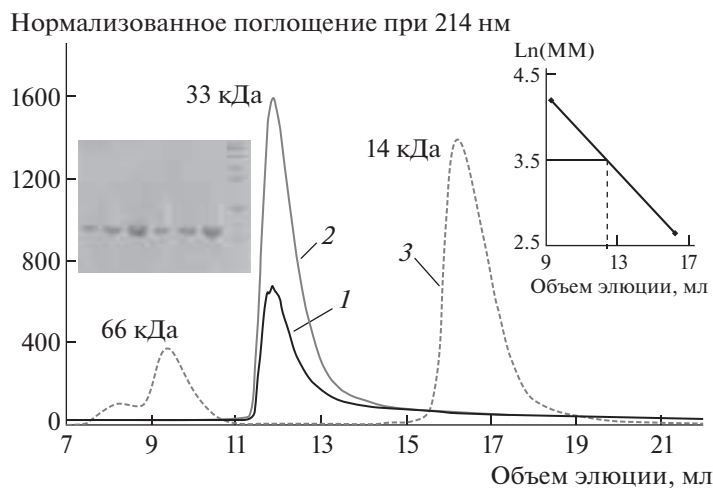


Рис. 1. Анализ чистоты и гомогенности белковых препаратов HUSpm и HUMgal и определение олигомерного состояния белков. Приведены результаты ГФХ на колонке Superdex G-75: 1 – HUSpm, 2 – HUMgal, 3 – маркеры ММ БСА и лизоцим. На врезке слева представлена электрофореграмма градиентного ДСН-ПААГ (12–15%), демонстрирующая чистоту белковых препаратов; слева-направо: 2, 4, 8 мкг HUMgal; 2, 4, 8 мкг HUSpm; маркер ММ (10, 15, 25, 35, 55, 70, 100, 130 кДа). На врезке справа представлен расчет ММ по данным ГФХ.

на разнице в конформационной динамике двух микоплазменных НУ-белков [11]. В настоящей работе продолжено изучение конформационной вариативности HUMgal и HUSpm методом малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР).

МУРР является методом структурной биологии, используемым для изучения неупорядоченных систем, таких как растворы биологических макромолекул [16]. МУРР позволяет определить структуру низкого разрешения исключительно по кривой рассеяния без привлечения дополнительной информации (*ab initio*). Другой задачей данного метода является выбор предпочтительной конформации белка в растворе из ряда потенциально-возможных конформаций, предсказанных методами молекулярного моделирования и молекулярной динамики (МД). Выбор конформации происходит путем сравнения теоретических кривых МУРР, полученных для разных моделей, с экспериментальными данными. Например, анализ структурных моделей HUSpm, полученных с использованием комбинации МД и ЯМР-спектроскопии, выявил, что только часть предсказанных структур соответствует результатам МУРР [17]. Кроме того, МУРР позволяет описывать равновесные смеси в терминах объемных долей их компонентов. В случае гибких систем, в которых наблюдается изменчивость структуры по времени и по ансамблю, используют сравнение структурных параметров модельной системы с таковыми от набора случайных конформаций.

Цель настоящей работы – выявление и сравнительный анализ конформаций HUSpm и HUMgal, наиболее часто встречающихся в растворе, а также углубленный анализ гибкости

ДНК-связывающего домена, которая имеет ту же природу, что и внутренне-неупорядоченные белки (IDP). Полученные данные станут структурной основой для изучения ДНК белковых комплексов, формирующихся при связывании НУ-белками различных видов ДНК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы. В работе использовали препараты рекомбинантных белков HUSpm и HUMgal, полученные как описано в [10, 11, 14, 15]. Чистоту и олигомерное состояние белковых препаратов контролировали с помощью электрофореза в денатурирующем полиакриламидном геле (ДСН-ПААГ) и гельфильтрационной хроматографии (ГФХ), проводимой на колонке Superdex G-75 (GE Healthcare), уравновешенной 50 мМ Na-фосфатным буфером, pH 7.5, содержащим 100 мМ NaCl (рис. 1). Серию последовательных разведений каждого белка готовили в том же буфере.

При проведении ГФХ в качестве маркера молекулярных масс (ММ) использовали бычий сывороточный альбумин (БСА) с ММ 66 кДа и лизоцим из яичного белка с ММ 14 кДа. Для определения олигомерного состояния НУ-белков проводили расчет ММ, используя график зависимости натурального логарифма молекулярной массы ($\ln(\text{MM})$) от объема элюции белка (рис. 1).

Эксперимент и анализ данных МУРР. Экспериментальное исследование структуры НУ-белков с помощью малоуглового рассеяния синхротронного излучения проводили на синхротроне Petra III (DESY, EMBL, Гамбург) на линии P12 [18].

Станция P12 оснащена оборудованием для автоматической смены образцов и двумерным детектором Pilatus 2M (DECTRIS, Швейцария). Интенсивность рассеяния $I(s)$ измеряли в области значений волновых векторов $0.03 < s < 6.0 \text{ нм}^{-1}$, где $s = (4\pi \sin \theta)/\lambda$, 2θ – угол рассеяния, $\lambda = 0.124 \text{ нм}$ – длина волны. Измерения проводили при температуре 20°C , диапазон концентраций составлял $3.6\text{--}8.0 \text{ мг/мл}$, за 1 с снимали 20 отдельных кривых рассеяния с целью отслеживания возможного радиационного повреждения. Первичную обработку данных проводили с помощью программы PRIMUS [19]. Рассеяние в нулевой угол $I(0)$ и радиус инерции R_g были вычислены с использованием приближения Гинье [20]. Свернутость белков оценивали с помощью графиков в координатах Кратки $s^2 I(s)$ от s . Наличие колоколообразного пика на графике Кратки свидетельствует о свернутости белка.

Функции распределения по расстояниям $p(r)$, связанные с интенсивностью рассеяния $I(s)$ преобразованием Фурье и необходимые для анализа структуры рассеивающих объектов, вычисляли в программе GNOM [21] в соответствии с уравнением [22]:

$$I(s) = 4\pi \int_0^\infty p(r) \frac{\sin(sr)}{sr} dr, \quad (1)$$

GNOM также определяет максимальный размер $D_{\max}$ рассеивающего объекта исходя из условия $p(r) = 0$ при $r > D_{\max}$.

ММ оценивали по кривой рассеяния с помощью байесиановского подхода, комбинирующего концентрационно-независимые оценки ММ в единый консенсус [23]. В качестве дополнительного контроля ММ использовали исключенный (породовский) объем V_p [24, 25].

Для восстановления формы низкого разрешения образцов использовали программу DAMMIN [26], которая реализует метод имитации отжига для получения *ab initio* трехмерной шариковой модели в сфере диаметром $D_{\max}$. Сначала вычисляется интенсивность рассеяния от произвольной стартовой конфигурации шариков, а затем в процессе имитации отжига теоретическая интенсивность рассеяния рассчитывается от случайных модификаций этой конфигурации с тем, чтобы в результате минимизировать невязку χ^2 между кривой рассеяния от модели I_{calc} и экспериментальной кривой I_{exp} :

$$\chi^2 = \frac{1}{N-1} \sum_j \left[\frac{I_{\text{exp}}(s_j) - c I_{\text{calc}}(s_j)}{\sigma(s_j)} \right]^2, \quad (2)$$

где N – число экспериментальных точек, $\sigma(s_j)$ – экспериментальные погрешности, c – шкалирую-

ющий множитель, совмещающий кривые рассеяния по независимому критерию наименьших квадратов перед вычислением разности.

Степень неоднозначности *ab initio*-восстановления формы рассеивающего объекта по данным МУРР оценивали с помощью программы AMBIMETER [27]. В данном подходе нормализованная интенсивность рассеяния $I(s)/I(0)$ сравнивается с картой плотности кривых рассеяния, полученных от библиотеки уникальных топологий формы. В зависимости от числа ближайших соседей экспериментальной кривой на данной карте вводится параметр неоднозначности, α , равный логарифму числа соседей. Величина $\alpha < 1.5$ гарантирует однозначное восстановление формы объекта, в то время как для $\alpha > 2.5$ восстановление заведомо неоднозначно и необходимо привлечение дополнительной структурной информации для трехмерного моделирования формы по данным МУРР.

Сравнение кривых МУРР, полученных от отдельных конформаций белков и экспериментальных данных, осуществляли с помощью программы CRY SOL [28]. Программа использует мультипольное разложение амплитуд рассеяния для расчета сферически усредненной картины рассеяния и учитывает гидратную оболочку. Экспериментальные данные МУРР приближаются путем оптимизации расчетной кривой рассеяния, минимизируя расхождение между ними.

Для определения встречаемости той или иной конформации белка из ЯМР-ансамбля в смеси использовали программу OLIGOMER [19], которая приближает экспериментальную кривую рассеяния от смеси линейной комбинацией кривых рассеяния от компонентов (в данном случае различных конформаций), чтобы найти объемные доли каждого компонента. Экспериментальная интенсивность рассеяния $I(s)$ от смеси k различных компонентов записывается как линейная комбинация кривых рассеяния от компонентов смеси:

$$I(s) = \sum_i w_i \cdot I_i(s), \quad (3)$$

где w_i и $I_i(s)$ – объемная доля и интенсивность рассеяния от i -го компонента соответственно. OLIGOMER находит объемные доли компонентов путем решения системы линейных уравнений с использованием алгоритма наименьших квадратов.

Анализ гибкости вытянутых участков НУ проводили методом оптимизации ансамбля EOM (Ensemble Optimization Method) [29]. В данном методе генерируется обширный набор случайных конформаций ($\sim 1000\text{--}5000$), из которого генетический алгоритм выбирает небольшой (~ 10 моделей) оптимизированный ансамбль, рассеяние от

Таблица 1. Структурные инварианты, полученные по данным МУРР

Образец	R_g , нм	$D_{\max}$, нм	V_p , нм ³	ММ _{теор} , кДа	ММ _{Bayes} , кДа
HUSpm	2.18 ± 0.05	7.1 ± 0.3	40.4	20.6	20.6 ± 3
HUMgal	2.17 ± 0.05	7.3 ± 0.3	41.8	21.9	21.2 ± 3

которого приближает экспериментальные данные МУРР. Затем путем сравнения структурных характеристик, таких как распределение R_g и $D_{\max}$ от исходного набора и выбранного ансамбля, делают вывод о степенях гибкости и компактности интересующего фрагмента белковой молекулы. Для количественной оценки меры гибкости используется параметр R_{flex} , вычисляемый согласно теории информационной энтропии Шеннона:

$$R_{flex} = \sum_{i=1}^n p(x_i) \log(p(x_i)), \quad (4)$$

где $p(x_i)$ — вероятности распределения R_g в интервале значений $X = [x_1, \dots, x_n]$ с учетом $\log(p(x_i)) = 0$, если $p(x_i) = 0$. Таким образом, R_{flex} находится в диапазоне от 0 до 100%, $R_{flex} = 0\%$ соответствует максимальной жесткости, тогда как $R_{flex} = 100\%$ — максимальной гибкости фрагмента молекулы.

Для генерации случайного ансамбля каждый мономер белка в ЯМР-структуре димера был разделен на три домена: N-концевую часть (остатки 1–57 аминокислотной последовательности для HUMgal и 1–54 для HUSpm), вытянутую часть белков (аминокислотные остатки (а.о.) 58–82 для HUMgal и 55–78 для HUSpm) и C-концевой фрагмент (а. о. 83–99 для HUMgal и 79–93 для HUSpm). Вытянутые части белков случайным образом вращались и сдвигались с помощью программы SASREF [30], при этом положение остальных фрагментов было фиксировано, а наложенные ограничения на контакты обеспечивали связность структуры в местах соединений доменов. Расчет интенсивностей рассеяния от полученных структур проводили с помощью программы CRY SOL.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Расчетные ММ мономеров рекомбинантных HU-белков составляют 11.1 кДа для HUMgal и 10.4 кДа для HUSpm. Подвижность белков в ДСН-ПААГ соответствует ММ 11–12 кДа, при этом видно, что HUMgal немного больше HUSpm (рис. 1). Известно, что функциональной единицей HU-белка является димер. При проведении ГФХ HUSpm и HUMgal выходили в одинаковом объеме, соответствующем ММ 33 кДа, вместо ожидаемых 21–22 кДа. Данный феномен связан с

тем, что подвижность белка при ГФХ зависит не от ММ, а от размера и формы белка. Для большинства глобулярных белков, в том числе для БСА и лизоцима, ММ и размер взаимозаменяемы, однако HU-белки имеют эллипсоидную, а не шарообразную форму, что приводит к аномальной подвижности. Аналогичный эффект дает наличие IDP-участков в ДНК-связывающем домене.

Экспериментальные кривые МУРР белков HUSpm и HUMgal показаны на рис. 2а. Соответствующие графики Гинье приведены на рис. 2б. Оба образца на этом графике демонстрируют линейное поведение, что свидетельствует о том, что в выбранном диапазоне данных ($sR_g < 1.3$) отсутствует влияние агрегации, и по ним можно определять величину R_g . Функции распределения по расстояниям $p(r)$ и величины максимального размера $D_{\max}$ определяли с помощью программы GNOM. Как видно на рис. 2в, обе кривые $p(r)$ имеют форму, характерную для вытянутых частиц, что говорит об отклонении от глобулярности для обоих белков. Полученные кривые $p(r)$ также демонстрируют, что $D_{\max}$ от HUMgal несколько превосходит эту величину для HUSpm. Это согласуется с димерными моделями из ЯМР (PDB-коды 5ogu и 2ndp для HUSpm и HUMgal соответственно), имеющимися для обоих белков. Графики Кратки на рис. 2г демонстрируют ярко выраженный пик, что говорит о свернутости обоих макромолекул. Структурные инварианты, полученные по данным МУРР, приведены в табл. 1. Найденные величины V_p и ММ (для HUMgal они, как и следует, оказались чуть больше) находятся в согласии с ожидаемыми значениями димерного состояния для обоих HU-белков.

Перед проведением *ab initio*-моделирования структуры низкого разрешения HU-белков оценили потенциальную неоднозначность восстановления формы с помощью программы AMBIMETER. Полученные оценки неоднозначности α , равные 1.26 и 1.23 для кривых рассеяния HUSpm и HUMgal соответственно, говорят о высокой вероятности устойчивого восстановления формы. В результате трехмерного моделирования методом конечных объемных элементов с симметрией второго порядка в программе DAMMIN экспериментальные данные HUSpm и HUMgal были при-

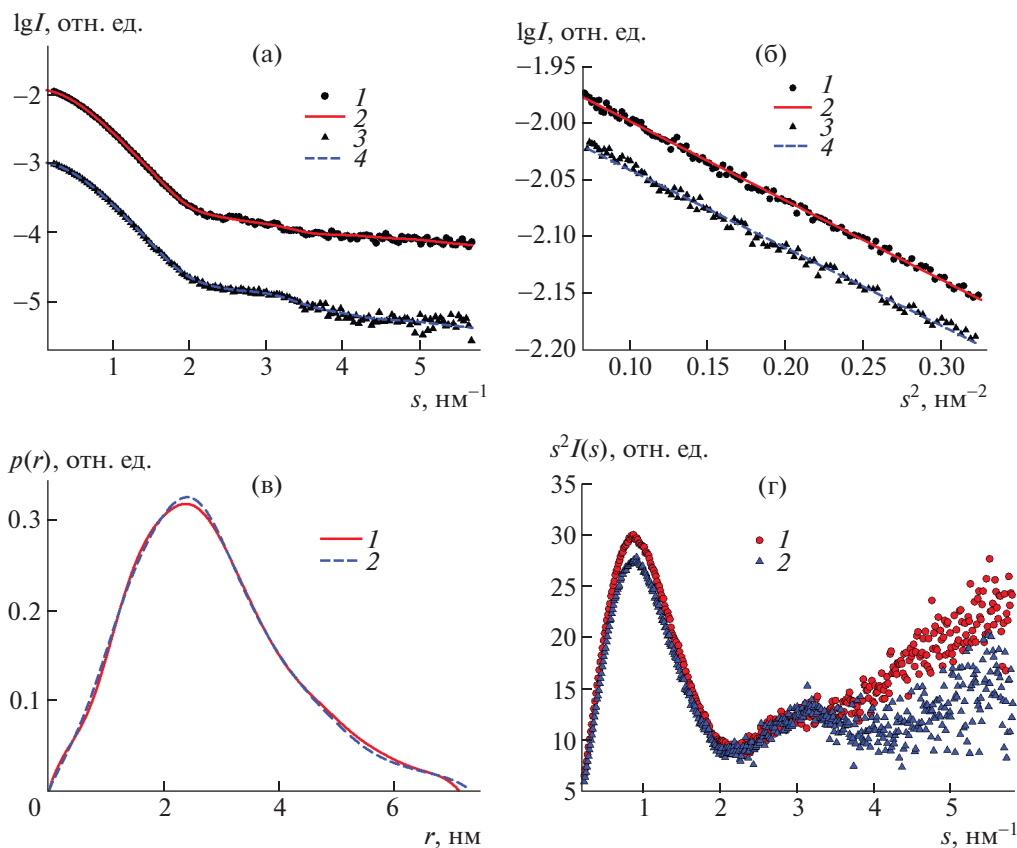


Рис. 2. Первичная обработка данных МУРР от HU белков: а – кривые рассеяния 1, 2 – экспериментальные данные и регуляризованная кривая, полученная с помощью программы GNOM, для HUSpm, 3, 4 – экспериментальные данные и регуляризованная кривая для HUMgal; б – графики Гинье 1, 3 – экспериментальные точки для HUSpm и HUMgal, 2, 4 – линейное приближение; в, г – функции $p(r)$ и графики Кратки для HUSpm (1) и HUMgal (2).

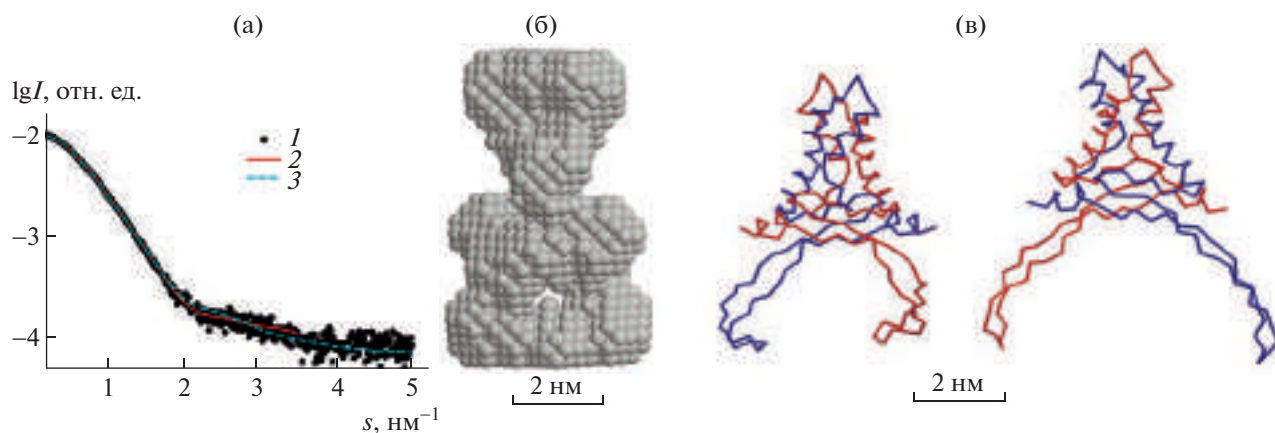


Рис. 3. Моделирование структуры HUSpm в растворе: а – профили МУРР 1 – экспериментальные данные МУРР, 2 – приближение *ab initio*-моделью, 3 – приближению смесью конформаций; б – шариковая *ab initio*-модель; в – конформации белка, выбранные программой OLIGOMER.

ближены в диапазоне s до 3.5 nm^{-1} (рис. 3а, 4а), в котором белковая частица может быть представлена как однородное тело. Типичное восстановление формы молекул HU приведено на рис. 3б, 4б.

Полученные формы хорошо согласуются с димерным состоянием белка, демонстрируя как фиксированное ядро, так и лабильные (подвижные) части макромолекулы.

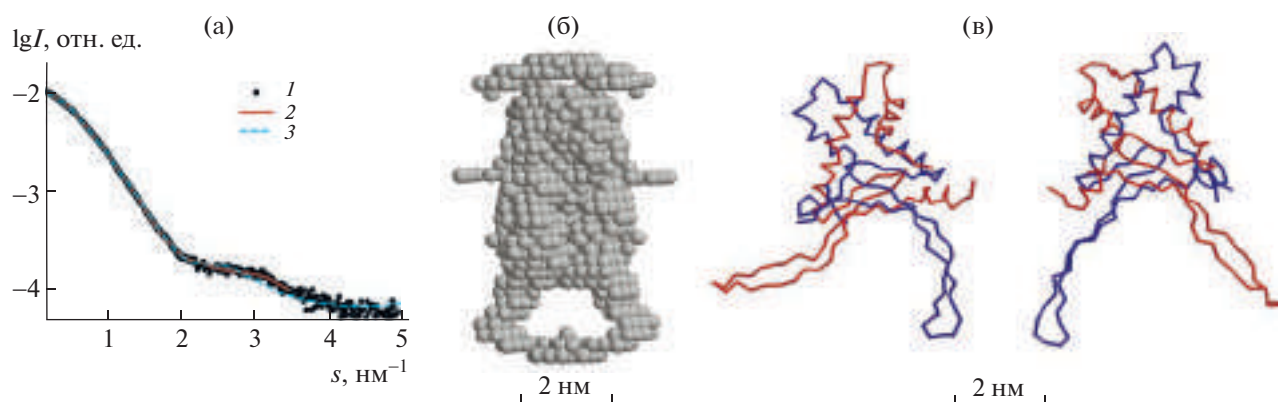


Рис. 4. Моделирование структуры HUMgal в растворе: а – профили МУРР 1 – экспериментальные данные МУРР, 2 – приближение *ab initio*-моделью, 3 – приближению смесью конформаций; б – шариковая *ab initio*-модель; в – конформации белка, выбранные с помощью программы OLIGOMER.

Ранее пространственные структуры HU-белков в растворе были получены с помощью ЯМР-спектроскопии [10, 11]. Обе модели (PDB-код 5ogu для Spm и 2ndp для Mgal) содержат по 15 различных конформаций в ансамбле. В настоящей работе попытались приблизить экспериментальные данные МУРР от обоих образцов с помощью атомных моделей отдельных конформаций, используя программу CRY SOL. В обоих случаях не удалось получить удовлетворительное приближение во всем диапазоне данных (величина невязки указана в табл. 2). Вероятно, это связано с наличием нескольких конформаций белков в растворе, находящихся в равновесии друг с другом. Анализ равновесной смеси конформаций проводили с помощью программы OLIGOMER с учетом возможных 15 конформаций для каждого белка, взятых из ЯМР-структур. В обоих случаях было достаточно выбрать по две конформации из 15, чтобы приблизить кривую рассеяния. Получившиеся приближения приведены на рис. 3а, 4а. Отметим, что кривые рассеяния приближены во всем диапазоне данных, а не только в районе малых углов, как это было в случае *ab initio*-моделирования при предположении об однородной плотности частицы. Выбранные конформации изображены на

рис. 3в, 4в, соответствующие номера моделей в ансамбле и полученные невязки и объемные фракции компонент даны в табл. 2.

Чтобы проверить степень гибкости вытянутых фрагментов белков (а. о. 55–78), ответственных за связывание с молекулами ДНК, на базе выбранных конформаций белков (модели 4 и 10 для HUSpm, модели 2 и 14 для HUMgal) были созданы ансамбли структур со случайными конформациями вытянутых фрагментов белков. Далее с помощью программы EOM были найдены оптимизированные наборы структур, позволившие улучшить приближение экспериментальных данных (рис. 5а, 6а, табл. 3). Сравнение распределений R_g и D_{max} для исходного случайного набора и оптимизированного набора конформаций указывает на высокую подвижность вытянутых фрагментов белков (рис. 5б, 5в и 6б, 6в), высокие значения параметра R_{flex} для выбранного ансамбля (91.51% для HUSpm и 83.29% для HUMgal) также подтверждают данный вывод.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено структурное исследование гистонотипных белков HUSpm и HUMgal в раство-

Таблица 2. Приближение данных МУРР с помощью ЯМР-ансамбля

Образец	Приближение отдельной конформацией, CRY SOL		Приближение смесью конформаций, OLIGOMER				
	Модель	χ^2	Модель	Объемная доля, w	Модель	Объемная доля, w	χ^2
HUSpm, 5ogu	2	2.26	4	0.57	10	0.43	1.68
HUMgal, 2ndp	14	1.53	2	0.46	14	0.54	1.33

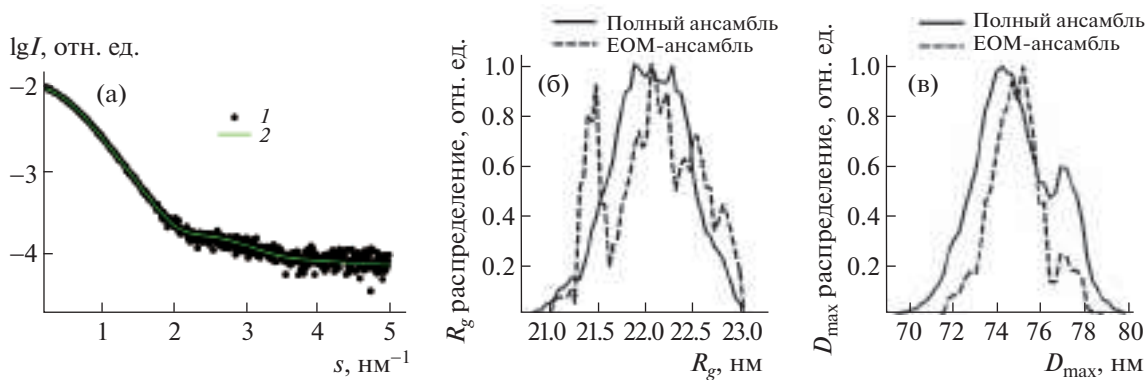


Рис. 5. Моделирование гибкости вытянутых фрагментов белка HUSpm в растворе: а – профили МУРР 1 – экспериментальные данные МУРР, 2 – приближение оптимизированным ансамблем; б – распределение R_g от случайного набора и выбранного ансамбля программой EOM; в – распределение D_{max} от случайного (полного) набора и выбранного ансамбля программой EOM.

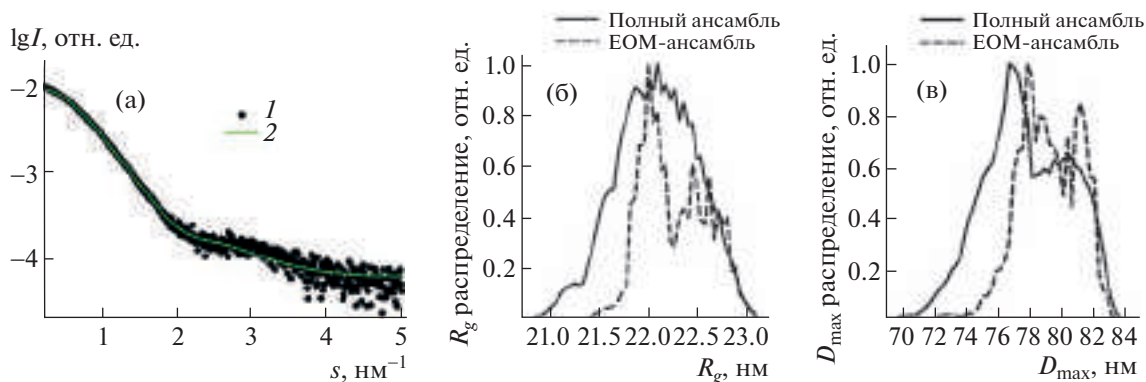


Рис. 6. Моделирование гибкости вытянутых фрагментов белка HUMgal в растворе: а – профили МУРР 1 – экспериментальные данные МУРР, 2 – приближение оптимизированным ансамблем; б – распределение R_g от случайного (полного) набора и выбранного ансамбля программой EOM; в – распределение D_{max} от случайного (полного) набора и выбранного ансамбля программой EOM.

ре. В качестве основного метода для характеристики структуры использовали МУРР. Показано, что для обоих белков олигомерным состоянием в условиях данного эксперимента является димер. При этом кривые рассеяния HUSpm и HUMgal могут быть качественно описаны с помощью двух конформаций из соответствующего ЯМР-ансам-

бля. С применением более детального анализа гибкости установлено, что HUSpm по сравнению с HUMgal имеет большую лабильность и/или конформационное многообразие ДНК-связывающих доменов. Этот вывод коррелирует с заметными различиями в термостабильности [11, 15] и конформационной динамики [10, 11] данных бел-

Таблица 3. Анализ гибкости вытянутых фрагментов белковых молекул с помощью оптимизированного ансамбля по данным МУРР

Образец	Модели, используемые для создания случайного ансамбля	R_{flex} , % (случайный ансамбль)	R_{flex} , % (выбранный ансамбль)	χ^2
HUSpm, 5ogu	4, 10	90.19	91.51	1.21
HUMgal, 2ndp	2, 14	90.91	83.29	1.34

ков, обнаруженными нами ранее. Полученные результаты могут служить объяснением как разницы в профилях аффинности к различным ДНК-структурам [3], так и разной чувствительности HUSpm и HUMgal к ингибиторам ДНК связывания [9]. Таким образом, данная работа иллюстрирует, как дополнение результатов рентгеноструктурного анализа и гетероядерной ЯМР-спектроскопии высокого разрешения данными МУРР позволяет определить существенные взаимосвязи между структурными вариациями и функциональными особенностями двух гистонopodobных белков, которые в свою очередь могут лежать в основе их специфической роли в организмах хозяев — насекомых (*Anthophila*) и птиц (*Gallus gallus*).

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант № 23-44-10021 <https://rscf.ru/project/23-44-10021/>) в части белковой инженерии и структурных исследований методом МУРР и совместного научного проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований с Российским научным фондом “БРФФИ–РНФ” (грант № X23РНФ-091) в части структурно-конформационного моделирования белков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dorman C.J. // J. Mol. Microbiol. Biotechnol. 2014. V. 24. № 5–6. P. 316. <https://doi.org/10.1159/000368850>
2. Rouviere-Yaniv J., Gros F. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1975. V. 72. № 9. <https://doi.org/10.1073/pnas.72.9.3428>
3. Kamashev D., Agapova Y., Rastorguev S. et al. // PLoS One. 2017. V. 12. № 11. P. e0188037. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188037>
4. Verma S.C., Harned A., Narayan K. et al. // Mol. Microbiol. 2023. V. 119. № 4. P. 439. <https://doi.org/10.1111/mmi.15033>
5. Stojkova P., Spidlova P., Stulik J. // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2019. V. 9. P. 159. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00159>
6. Holowka J., Zakrzewska-Czerwinska J. // Front. Microbiol. 2020. V. 11. P. 590. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00590>
7. Glass J.I., Assad-Garcia N., Alperovich N. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. V. 103. № 2. P. 425. <https://doi.org/10.1073/pnas.0510013103>
8. Bhowmick T., Ghosh S., Dixit K. et al. // Nat. Commun. 2014. V. 5. P. 4124. <https://doi.org/10.1038/ncomms5124>
9. Agapova Y.K., Altukhov D.A., Timofeev V.I. et al. // Sci. Rep. 2020. V. 10. № 1. P. 15128. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72113-4>
10. Altukhov D.A., Talyzina A.A., Agapova Y.K. et al. // J. Biomol. Struct. Dyn. 2016. V. 36. № 1. P. 45. <https://doi.org/10.1080/07391102.2016.1264893>
11. Timofeev V.I., Altukhov D.A., Talyzina A.A. et al. // J. Biomol. Struct. Dyn. 2018. V. 36. № 16. P. 4392. <https://doi.org/10.1080/07391102.2017.1417162>
12. Дадинова Л.А., Петухов М.В., Гордиенко А.М. и др. // Биохимия. 2023. Т. 88. № 5. С. 785. <https://doi.org/10.31857/S032097252305007X>
13. Remesh S.G., Verma S.C., Chen J.H. et al. // Nat. Commun. 2020. V. 11. № 1. P. 2905. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16724-5>
14. Nikolaeva A.Y., Timofeev V.I., Boiko K.M. et al. // Crystallography Reports. 2015. V. 60. P. 880. <https://doi.org/10.1134/S1063774515060231>
15. Boyko K.M., Rakitina T.V., Korzhenevskiy D.A. et al. // Sci. Rep. 2016. V. 6. P. 36366. <https://doi.org/10.1038/srep36366>
16. Feigin L.A., Svergun D.I. Structure analysis by small-angle x-ray and neutron scattering. New York: Plenum Press, 1987. 335 p.
17. Gaponov Y.A., Timofeev V.I., Agapova Y.K. et al. // Mendeleev Commun. 2022. V. 32. № 6. P. 742. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2022.11.011>
18. Blanchet C.E., Spilotros A., Schwemmer F. et al. // J. Appl. Cryst. 2015. V. 48. № 2. P. 431. <https://doi.org/10.1107/S160057671500254X>
19. Konarev P.V., Volkov V.V., Sokolova A.V. et al. // J. Appl. Cryst. 2003. V. 36. P. 1277. <https://doi.org/10.1107/S0021889803012779>
20. Guinier A., Fournet G. Small Angle Scattering of X-Rays. New York: Wiley, 1955. 268 p.
21. Svergun D.I. // J. Appl. Cryst. 1992. V. 25. P. 495. <https://doi.org/10.1107/S0021889892001663>
22. Svergun D.I., Semenyuk A.V., Feigin L.A. // Acta Cryst. A. 1988. V. 44. P. 244. <https://doi.org/10.1107/S0108767387011255>
23. Manalastas-Cantos K., Konarev P.V., Hajizadeh N.R. et al. // J. Appl. Cryst. 2021. V. 54. P. 343. <https://doi.org/10.1107/S1600576720013412>
24. Porod G. // General theory, in Small-angle X-ray scattering / Eds. Glatter O., Kratky O. London: Academic Press, 1982. P. 17.
25. Petoukhov M.V., Franke D., Shkumatov A.V. et al. // J. Appl. Cryst. 2012. V. 45. № 2. P. 342. <https://doi.org/doi:10.1107/S0021889812007662>
26. Svergun D.I. // Biophys. J. 1999. V. 76. № 6. P. 2879. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(99\)77443-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(99)77443-6)
27. Petoukhov M.V., Svergun D.I. // Acta Cryst. D. 2015. V. 71. P. 1051. <https://doi.org/10.1107/S1399004715002576>
28. Svergun D.I., Barberato C., Koch M.H.J. // J. Appl. Cryst. 1995. V. 28. P. 768. <https://doi.org/10.1107/S0021889895007047>
29. Bernado P., Mylonas E., Petoukhov M.V. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2007. V. 129. № 17. P. 5656. <https://doi.org/10.1021/ja069124n>
30. Petoukhov M.V., Svergun D.I. // Biophys. J. 2005. V. 89. № 2. P. 1237. <https://doi.org/10.1529/biophysj.105.064154>