

Роль нуклеоид-ассоциированных белков HU и IHF в проблеме бактериальной резистентности

Научный руководитель – Штыкова Элеонора Владимировна

Гордиенко Александр Максимович

Выпускник (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Физический факультет, Кафедра молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества, Москва, Россия

E-mail: alex.gor99@mail.ru

Исследования процессов образования биокристаллических комплексов в живых клетках с использованием синхротронного излучения направлено на решение актуальной задачи медицины - преодоление возникновения бактериальной резистентности к антибиотикам и лекарственным препаратам.

Нуклеоид-ассоциированные белки (NAP) играют важную роль в формировании структуры нуклеоида бактерий и определяют его функции, в том числе в процессе формирования внутриклеточных биокристаллов [1]. В поздней стационарной фазе роста бактерий происходит интенсивная экспрессия одного из NAP - белка Dps (DNA – binding protein from starved cells), что приводит к образованию ДНК-белковых кристаллов, превращающих нуклеоид в статическую структуру, эффективно защищенную от внешних воздействий, в том числе и от антибиотиков. В этом процессе участвуют также некоторые другие NAP. В данном исследовании проведен структурный анализ двух таких белков: IHF (Integration Host Factor) и HU (гистоноподобный (H) и (U), где U93 - штамм *E. Coli*). IHF – это белок, который связывается с ДНК и действует как транскрипционный фактор в различных областях геномной регуляции в *E. Coli* [2]. Белок HU вызывает изменения в экспрессии генов, модулируя трехмерное расположение ДНК. HU и IHF также накапливаются в клетке на поздней стационарной стадии роста, непосредственно перед началом формирования защитного ДНК-Dps кристаллического комплекса, хотя в образовавшемся комплексе они отсутствуют и их роль в процессе кристаллизации до сих пор неясна.

В работе проведен структурный анализ белков HU и IHF с помощью малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР) в качестве основного структурного метода, а также динамического рассеяния света (ДРС) в качестве дополнительного.

Результаты исследования показали, что белки HU и IHF в растворе образуют крупные олигомеры, выстроенные в цепочку. Анализ данных МУРР позволил предположить, что олигомеризация IHF играет ключевую роль в подготовке образования защитных ДНК-Dps кристаллов. Предположительно, этот же белок при изменении внешних условий возвращает бактериальные клетки к функциональному состоянию, заменяя собой Dps в кристаллических структурах при возможном участии в этом процессе белка HU. Полученные результаты важны для поиска новых подходов к преодолению устойчивости бактерий к лекарственным препаратам.

Источники и литература

- 1) Dadinova L.A. et al. Protective Dps-DNA co-crystallization in stressed cells: an in vitro structural study by small-angle X-ray scattering and cryo-electron tomography // FEBS Lett. 2019, V. 12. p. 1360-1371.
- 2) Dame RT. The role of nucleoid-associated proteins in the organization and compaction of bacterial chromatin // Mol Microbiol. 2005, V. 56. p. 858-870.