

KARAZIN UNIVERSITY
CLASSICS AHEAD OF TIME

48'2022

BIOPHYSICAL BULLETIN

БІОФІЗИЧНИЙ ВІСНИК

ISSN 2075-3810 (print)
ISSN 2075-3829 (online)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Біофізичний Вісник

Випуск 48

Заснований 1998 р.

Харків 2022

Біофізичний вісник публікує наукові статті, короткі повідомлення та огляди, які містять оригінальні результати розв'язання фізико-математичних та інженерно-технічних проблем, що відносяться до біологічних систем різного рівня організації, методами експериментальної і теоретичної фізики, математичного та комп'ютерного моделювання. Журнал виходить 2 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію: KB № 11007 від 17.02.2006.

ISSN 2075-3829 (Online)

ISSN 2075-3810 (Print)

Біофізичний вісник є фаховим виданням України категорії «Б» у галузях наук: 10 Природничі науки за спеціальностями 104 Фізика та астрономія, 105 Прикладна фізика та наноматеріали; 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія; 16 Хімічна та біоінженерія за спеціальністю 163 Біомедична інженерія (Наказ Міністерства освіти і науки України № 1643 від 28.12.2019).

Всі статті проходять внутрішнє та зовнішнє подвійне сліпе рецензування.

Номер затверджено до друку рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (протокол № 19 від 26.12.2022).

Журнал має Digital Object Identifier: **10.26565/2075-3810**.

Головний редактор

Косевич М. В., д.ф.-м.н., с.н.с., п.н.с., Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна Національної академії наук України, Харків, Україна – головний редактор

Заступник головного редактора

Катрич В. О., д.ф.-м.н., професор, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

Відповідальний секретар

Берест В. П., д.ф.-м.н., доцент, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

Члени редколегії

Аврунін О. Г., д.т.н., професор, Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків, Україна

Andrushchenko V., PhD, Senior Scientist, Institute of Organic Chemistry and Biochemistry Czech Academy of Science, Prague, Czech Republic

Bednarczyk P., Dr. hab., Assistant professor, Warsaw University of Life Sciences, Poland

Binder H., PhD, Dr. rer. nat. habil., Universität Leipzig, Germany

Burkina V., PhD, Researcher, University of South Bohemia in Czech Republic

Вашенко О. В., д.ф.-м.н., с.н.с., п.н.с., Інститут скінтиляційних матеріалів Національної академії наук України, Харків, Україна

Горбенко Г. П., д.ф.-м.н., професор, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

Гордієнко О. І., д.ф.-м.н., професор, зав. відділу, Інститут проблем кріобіології та кріомедицини Національної академії наук України, Харків, Україна

Гуцол Т. Д., д.т.н., професор, Поліський національний університет, Житомир, Україна

Довбешко Г. І., д.ф.-м.н., професор, Інститут фізики Національної академії наук України, Київ, Україна

Domanov Ye. A., PhD, Head of Skin Biophysics Group, L'Oréal Research & Innovation, Aulnay-sous-Bois, France

Zamaratskaia G., PhD, Associate Professor, Senior Lecturer, Swedish University of Agricultural Sciences, Sweden

Жолос О. В., д.б.н., професор, зав. каф., Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

Злепко С. М., д.т.н., професор, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна

Кавок Н. С., к.б.н., с.н.с., Інститут скінтиляційних матеріалів Національної академії наук України, Харків, Україна

Карачевцев В. О., д.ф.-м.н., професор, член-кор. НАН України, Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б. І. Веркіна Національної академії наук України, Харків, Україна

Корнелюк О. І., д.б.н., професор, член-кор. НАН України, зав. відділу, Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук України, Київ, Україна

Лисецький Л. М., д.ф.-м.н., професор, п.н.с., Інститут скінтиляційних матеріалів Національної академії наук України, Харків, Україна

Ніколов М. О., к.т.н., с.н.с., доцент, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

Павлов С. В., д.т.н., професор, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна

Попов А. О., к.т.н., доцент, доцент, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна

Reva I., PhD, Dr. Hab., Investigador Principal, Departamento de Quimica, Universidade de Coimbra, Portugal

Rutkauskas D., Ph.D., Senior Researcher, Centre for Physical Sciences and Technology, Vilnius, Lithuania

Соляник Г. І., д.ф.-м.н., професор, Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.С. Кавецького Національної академії наук України, Київ, Україна

Степаньян С. Г., д.ф.-м.н., с.н.с., Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна Національної академії наук України, Харків, Україна

Štys D., Prof. RNDr. CSc. Institute of Complex Systems FFPW, University of South Bohemia, Czech Republic

Ткачук Р. А., д.т.н., професор, Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Тернопіль, Україна

Томашевський Р. С., д.т.н., професор, директор навчально-наукового інституту, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

Трусова В. М., д.ф.-м.н., професор, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна

Feldman Y., Prof., PhD (Phys. & Math.), Director Dielectric Spectroscopy LAB, The Hebrew University of Jerusalem, Israel

Шестопалова Г. В., д.ф.-м.н., професор, Інститут радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова Національної академії наук України, Харків, Україна

Шуба Я. М., д. б. н., професор, академік НАН України, зав. відділу, Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Національної академії наук України, Київ, Україна;

Yakovenko S., PhD, Associate Professor, West Virginia University, School of Medicine, USA

Горобченко О. О., к.ф.-м.н., доцент, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна – *технічний редактор*

Жигалова Н. М., інженер I кат., Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна – *технічний секретар*

Біофізичний вісник індексується: Національною бібліотекою України імені В. І. Вернадського; Scopus; Directory of Open Access Journals (DOAJ); Бібліографічною базою даних WorldCat; CAS (Chemical Abstracts Service); Google Scholar; Ulrichsweb; Bielefeld Academic Search Engine (BASE).

Адреса редколегії та видавництва:

Кафедра молекулярної і медичної біофізики,
Факультет радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем,
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

Tel: +38-057-707-55-76

E-mail: biophys-visnyk@karazin.ua

Web-page: <http://periodicals.karazin.ua/biophysvisnyk>

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2022

© М. Ю. Житнікова, Г. В. Шестопалова, рисунок торсійних кутів нуклеотиду на першій сторінці обкладинки, 2022

ISSN 2075-3810 (print)
ISSN 2075-3829 (online)

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
V. N. Karazin Kharkiv National University

Biophysical Bulletin

Issue 48

Founded in 1998

Kharkiv 2022

Biophysical Bulletin publishes original scientific articles, short communications and reviews dealing with physical, mathematical, and engineering problems pertaining to biological systems and solved by methods of experimental and theoretical physics, mathematical modeling and computer simulation. The journal is published twice a year.

Certificate of state registration: KB № 11007 of 17.02.2006.

ISSN 2075-3829 (Online)

ISSN 2075-3810 (Print)

All manuscripts are double blind peer-reviewed by at least two reviewers.

Approved for publication by the Academic Council of V. N. Karazin Kharkiv National University (December 26, 2022, Protocol No. 19).

Biophysical Bulletin has Digital Object Identifier: **10.26565/2075-3810**.

Editor-in-Chief

M. V. Kosevich, Dr. Sci. (Phys. & Math.), B.I. Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering of The National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Deputy Editor-in-Chief

V. A. Katrich, Prof., Dr. Sci. (Phys. & Math.), V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Executive Secretary

V. P. Berest, Dr. Sci. (Phys. & Math.), V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Editorial Board

O. G. Avrunin, Prof., Dr. Sci. (Engin.), Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine

V. Andrushchenko, PhD, Senior Scientist, Institute of Organic Chemistry and Biochemistry Czech Academy of Science, Prague, Czech Republic

P. Bednarczyk, Dr. hab., Assistant professor, Warsaw University of Life Sciences, Poland

H. Binder, PhD, Dr. rer. nat. habil., Universität Leipzig, Germany

V. Burkina, PhD, researcher, University of South Bohemia, Czech Republic

O. V. Vashchenko, Dr. Sci. (Phys. & Math.), Institute for Scintillation Materials of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

G. P. Gorbenko, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

O. I. Gordienko, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), head Department, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of The National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

T. D. Hutsol, Prof. Dr. Sci. (Engin.), Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

G. I. Dovbeshko, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Ye. A. Domanov, PhD, Head of Skin Biophysics Group, L'Oréal Research & Innovation, Aulnay-sous-Bois, France

G. Zamaratskaia, PhD, Associate Professor, Senior Lecturer, Swedish University of Agricultural Sciences, Sweden

A. V. Zholos, Prof., Dr. Sci. (Biol.), head Chair, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

S. M. Zlepko, Dr. Sci. (Engin.), Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

N. S. Kavok, PhD (Biol.), senior researcher, Institute for Scintillation Materials of The National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

V. A. Karachevtsev, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, B. I. Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

A. I. Kornelyuk, Prof. Dr. Sci. (Biol.), Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Institute of Molecular Biology and Genetics of The National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

L. N. Lysetskyi, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), leading research fellow, Institute for Scintillation Materials of The National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

N. A. Nikolov, PhD (Engin.), senior researcher, associate professor, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kiev, Ukraine

S. V. Pavlov, Dr. Sci. (Engin.), Vinnytsia National Technical University, Vinnytsia, Ukraine

A. A. Popov, PhD (Engin.), Associate professor, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute" disabled, Kyiv, Ukraine

I. Reva, PhD, Dr. Hab., Investigator Principal, Departamento de Quimica, Universidade de Coimbra, Portugal

Danielis Rutkauskas, PhD, Senior Researcher, Centre for Physical Sciences and Technology, Vilnius, Lithuania

G. I. Solyanik, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, Kiev, Ukraine, Ukraine

S. G. Stepanian, Dr. Sci. (Phys. & Math.), B. I. Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering of The National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

D. Štys, Prof. RNDr. CSc. Institute of Complex Systems FFPW, University of South Bohemia, Czech Republic

R. A. Tkachuk, Dr. Sci. (Engin.), Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

R. S. Tomashevskiy, Prof. Dr. Sci. (Engin.), Director of the Educational and Scientific Institute, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" disabled, Kharkiv, Ukraine

V. M. Trusova, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Y. Feldman, Prof., PhD (Phys. & Math.), Director Dielectric Spectroscopy LAB, The Hebrew University of Jerusalem, Israel

A. V. Shestopalova, Prof. Dr. Sci. (Phys. & Math.), O. Ya. Usikov Institute for Radiophysics and Electronics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Y. M. Shuba, Prof. Dr. Sci. (Biol.), Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Head of the Department, Bogomolets Institute of Physiology disabled of The National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

S. Yakovenko, PhD, Associate Professor, West Virginia University, School of Medicine, USA

O. A. Gorobchenko, PhD (Phys. & Math.), V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine – *Technical Editor*

N. M. Zhyhalova, V. N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine – *Technical Secretary*

Biophysical Bulletin is indexed in: Vernadsky National Library of Ukraine; Scopus; Directory of Open Access Journals (DOAJ); WorldCat; CAS (Chemical Abstracts Service); Google Scholar; Ulrichsweb; Bielefeld Academic Search Engine (BASE)

Editorial Office and Publisher:

Department of Molecular and Medical Biophysics
School of Radio Physics, Biomedical Electronics and Computer Systems
V. N. Karazin Kharkiv National University,
4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

Tel: +38-057-707-55-76

E-mail: biophys-visnyk@karazin.ua

Web-page: <https://periodicals.karazin.ua/biophysvisnyk>

© V. N. Karazin Kharkiv National University, 2022

© M. Yu. Zhytnikova, A. V. Shestopalova, the picture of nucleotide torsion angles on the first page of the cover, 2022

ЗМІСТ**ДІЯ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ НА БІОЛОГІЧНІ ОБ'ЄКТИ**

- N. A. Chernobai, N. G. Kadnikova, K. D. Vozovyk, L. F. Rozanov,
I. F. Kovalenko, Y. G. Kot**
Temperature-salt stress increases yield of valuable metabolites and shelf life of microalgae 7–17

МОЛЕКУЛЯРНА БІОФІЗИКА

- M. Yu. Zhytnikova, A. V. Shestopalova**
ProtNA-ASA data base: new version including information about electrostatic potential of DNA minor groove 18–24

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

- В. Ф. Чешко**
Дослідження з палеогеноміки Сванте Паабо у контексті пост-академічних трансформацій сучасної технонауки (штрихи до портрету Нобелівського лауреата у соціокультурному контексті) 25–32

CONTENTS**ACTION OF PHYSICAL AGENTS ON BIOLOGICAL OBJECTS**

- N. A. Chernobai, N. G. Kadnikova, K. D. Vozovyk, L. F. Rozanov,
I. F. Kovalenko, Y. G. Kot**
Temperature-salt stress increases yield of valuable metabolites and shelf life of
microalgae 7–17

MOLECULAR BIOPHYSICS

- M. Yu. Zhytnikova, A. V. Shestopalova**
ProtNA-ASA data base: new version including information about electrostatic
potential of DNA minor groove 18–24

EDITORIAL

- V. F. Cheshko**
Svante Pääbo's paleogenomics results in the context of post-academic
transformations of modern technoscience (strokes to the portrait of the Nobel laureate
in the socio-cultural context) 25–32

<https://doi.org/10.26565/2075-3810-2022-48-01>

УДК 58.02:582.263:577.161.1:581.151

TEMPERATURE-SALT STRESS INCREASES YIELD OF VALUABLE METABOLITES AND SHELF LIFE OF MICROALGAE

N. A. Chernobai¹, N. G. Kadnikova¹, K. D. Vozovyk¹, L. F. Rozanov¹,
I. F. Kovalenko¹, Y. G. Kot²

¹Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, 23 Pereyaslavskast., Kharkiv, 61016, Ukraine;

²V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine
e-mail: nadiachernobai@gmail.com

Submitted September 12, 2022; Revised October 25, 2022;

Accepted November 30, 2022

Background: Microalgae are very important for production of some chemicals industrially, such as carbohydrates, peptides, lipids, and carotenoids. There are many ways by which the yield of the valuable chemicals can be improved. They may include the reduction of cultivation temperature and change in the composition of growth media.

Objectives: study adaptive mechanisms of *Dunaliella salina* Teodoresco and *Chlorococcum dissectum* Korshikov to low temperature and to develop the method for their hypothermic storage.

Materials and methods: The objects of research were unicellular green microalgae *D. salina* and *Ch. dissectum*. Cold adaptation (for 24 hours) and hypothermic storage (for 3–30 days) of cultures were performed at 4 °C without lighting. Light and confocal microscopy methods were used to determine the viability and pigment composition of cells. The Alamar Blue (AB) test was used as an express method for assessing the metabolic activity of cells before and after cold adaptation.

Results: The study has showed that lowered cultivation temperature and increased salinity of the growth medium increase the fluorescence of the NR dye in *D. salina* cells and do not affect this indicator in *Ch. dissectum*. The 24 h exposition at 4 °C does not lead to a significant decrease in the relative fluorescence units according to the AB test. Storage the algae at 4 °C does not result in their loss of viability and motility for up to 30 days.

Conclusions: Incubation of *D. salina* at 4 °C for 24 hours increase carotenoid production compared to the intact culture, while it has no effect on *Ch. dissectum*, regardless of the growth medium composition. The short-term effect of low temperatures does not lead to a significant decrease in the metabolic activity of *D. salina* and *Ch. dissectum*. Storage of museum collection of *D. salina* and *Ch. dissectum* is possible for a period of 30 days at 4 °C without significant loss of metabolic activity, motility and cell concentration. These results also demonstrate that a combination of high salt and low temperature stresses increase the yield of valuable metabolites.

KEY WORDS: microalgae; salt stress; temperature stress; *Dunaliella salina*; *Chlorococcum dissectum*.

Microalgae today are a significant part of the bio-business, which is developing rapidly and gaining global scale. Various types of microalgae under certain conditions are able to synthesize valuable metabolites such as carbohydrates, peptides, lipids, and carotenoids [1–6].

In cites: Chernobai NA, Kadnikova NG, Vozovyk KD, Rozanov LF, Kovalenko IF, Kot YG. Temperature-salt stress increases yield of valuable metabolites and shelf life of microalgae. Biophysical Bulletin. 2022;48:7–17. <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2022-48-01>

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

© Chernobai N. A., Kadnikova N. G., Vozovyk K. D., Rozanov L. F., Kovalenko I. F., Kot Y. G., 2022.

Halotolerant microalgae *Dunaliella salina* is one of the richest sources of natural carotenoids. They can accumulate carotenoids under conditions that are sub-optimal for their growth high light intensity, low temperatures, nutrient limitation, high salt concentrations. Under the conditions carotenoids may make up 10% of their dry biomass. *Chlorococcum dissectum* is another species of interest that may change its production of lipids and carotenoids depending on changes in the composition of the growth medium, making microalgae a potential source of important bio-business resources [7].

One of the primary environmental drivers of algal productivity is temperature. During mass cultivation in open ponds, temperature fluctuations can stress or temporarily distort metabolic processes affecting growth, overall productivity, and biomass composition [8–10]. As reported for several taxa, cold stress, either individually or in some combination with another environmental stress, reduces growth/productivity. However, it can stimulate lipid production [11, 12] which is of industrial interest. Thus, the fundamental study of the mechanisms of resistance of various microalgae to temperature stress is the basis for the targeted synthesis of industrially important compounds.

The ability of algae to survive under extreme conditions has formed during evolution. Recent metabolic analyses show that plants have developed a number of strategies to reorganize their metabolism in adverse conditions, but the full extent of their adaptation mechanisms is unknown [13, 14]. The cellular responses used by chlorophytes and other microorganisms to survive at low temperatures have only been extensively studied in recent years, with a focus on psychrophilic species [15, 16]. For different types of algae there are obviously common genetically determined protective processes taking place during the stress response phase. The processes enable them to survive during short-term exposure to various chemical and physical factors such as low temperature [17, 18]. The processes include the synthesis of carotenoids, cold shock proteins, and activation of the pentose phosphate pathway [6, 19]. At the same time, it has been shown that even a short-term temperature decrease to 3 °C can lead to death of vegetative cells of blue-green algae *Anacystis nidulans* and *Chlamydomonas reinhardtii* [20, 21]. Thus, the resistance of microalgae to low temperatures depends on their taxonomic and morphofunctional properties. It is of high priority to investigate the effects of cold temperature and other factors on certain types of algae. On the one hand, this may allow to increase the production of metabolites, on the other hand, to avoid the death of cell in culture because of too harsh condition.

The aim of this study was to examine adaptive mechanisms of *Dunaliella salina* and *Chlorococcum dissectum* to low temperature and to develop the method for their hypothermic storage.

MATERIALS AND METHODS

Microalgae culture

Unicellular green microalgae *Dunaliella salina* Teodoresco and *Chlorococcum dissectum* Korshikov were included in this study.

Ch. dissectum is a freshwater biflagellate. Its cell wall consists mainly of glycoproteins (hydroxyproline). *Ch. dissectum* has a massive chloroplast.

D. salina is a biflagellate, halophilic, unicellular photosynthetic microalga that does not have rigid cell wall, which makes the alga sensitive to osmotic pressure.

Cultures of *D. salina* and *Ch. dissectum* were obtained from the collection of microalgae cultures of the Department of Botany, V. N. Karazin Kharkiv National University.

Cultural medium and growth measurements

Cultures of *D. salina* and *Ch. dissectum* were grown under passive aeration conditions before the stationary growth phase. Microalgae were cultured at 25±2 °C (normothermia).

Biomass accumulation was performed in culture vials (TPP, Switzerland) with a volume of 40 ml, under round-the-clock illumination with white fluorescent light $52.84 \mu\text{mol photons m}^{-2}\text{s}^{-1}$ or 3 kLux [22, 23].

Ch. dissectum was cultured in growth medium BG-11 [24] and BG-11 with the addition of sodium chloride at final concentrations of 0.06 M NaCl or 0.2 M NaCl.

D. salina was grown in two media containing different amounts of sodium chloride: Ramaraj (Rm) [25] and Ramaraj with a high sodium chloride (Rm_{NaCl}) concentration of 4 M NaCl.

Cold adaptation and hypothermic storage

Samples of all tested cultures (20 ml) in the stationary growth phase were placed in culture vials (TPP, Switzerland) with a volume of 40 ml. Cold adaptation (for 24 hours) and hypothermic storage (for 3-30 days) of cultures were performed at 4°C without lighting.

Viability and pigment analysis

Growth dynamics of all cultures, the amount of *D. salina* cells and their motility were controlled by counting cells in a hemocytometer [26] using a light microscope. The preservation of *D. salina* cells was assessed based on morphological properties: cell integrity, chloroplast structure, motility, presence or loss of flagella. Additionally, *D. salina* samples were cultivated in a liquid growth media.

Viability of *Ch. dissectum* cells was determined by controlling the number of colony-forming units (CFU) for 10 days at 25 °C and round-the-clock lighting on agar medium BG-11 having an appropriate content of sodium chloride (n=3) [27].

The Alamar Blue (AB) test was used as an express method for assessing the metabolic activity of *Ch. dissectum* and *D. salina* cells before and after cold adaptation [28]. The initial concentration of cells in all samples was about 1.5×10^8 cells/ml. Control are cells under normal cultivation conditions in the same growth media. Optical density was measured using a Tecan Genios Microplate Reader (Tecan Inc, Australia) at a wavelength of 550 nm and an emission of 590 nm. The obtained data were processed using XFLUOR4 v.4.50 and expressed in relative fluorescence units (RFU).

To evaluate the intracellular synthesis of lipids before and after cold adaptation, Nile Red (NR) dye (Sigma-Aldrich) was used, which was added at a ratio of 10 μl per 1 ml of culture [29, 30].

The fluorescence of total chlorophyll and NR in *D. salina* cells was determined using a LSM-510 Meta laser confocal microscope (Carl Zeiss, Germany) under excitation with a diode laser at 405 and 543 nm. The fluorescence intensity was determined using the AimImageBrowser program.

Ch. dissectum cells were visualized by confocal microscopy using an Olympus FV10i-LIV laser scanning confocal microscope (Olympus, Japan). The sensitivity of the detectors and the intensity of the lasers in all the studied samples were the same. The size of the confocal aperture was 2.0. Relative fluorescence intensity measurements in each individual cell and image deconvolution were performed using the Olympus CellSens Dimension Desktop software.

All data were processed by Statistica 6.0 package for Windows (Tulsa, OK, USA), and the results were expressed as means and standard deviation. Comparisons were tested using Student's t-test with Bonferroni correction. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS AND DISCUSSION

When studying the effect of short-term adaptation at 4°C, certain regularities were revealed: within 24 hours, cell viability, and motility of *D. salina* and *Ch. dissectum* cultures

did not change compared to control samples (normothermia). Despite this, structural changes took place in *D. salina* culture, namely, an increase in the number and size of lipid globules containing carotenoids (Fig. 1). NR fluorescence was also elevated compared to intact culture (Fig. 2).

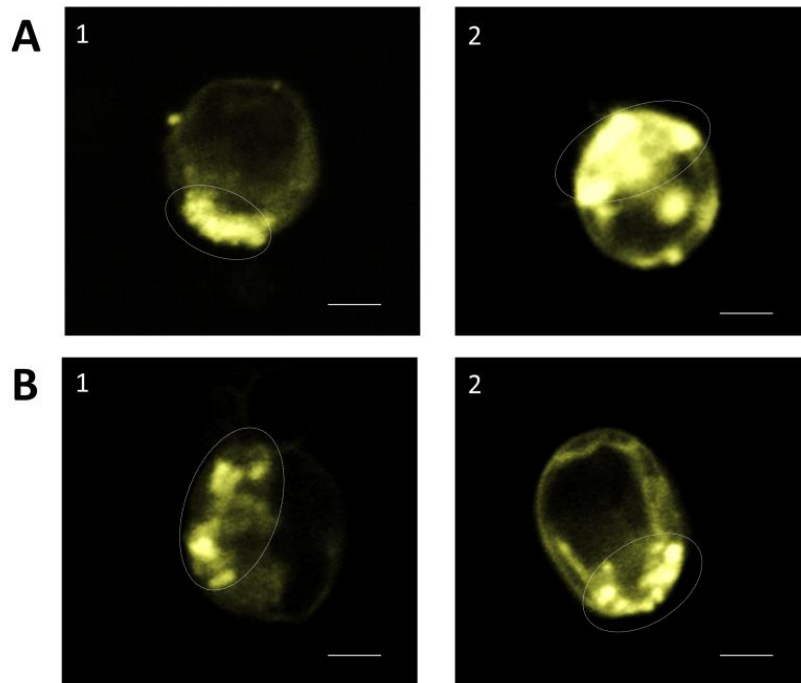


Fig. 1. Visualization of lipid droplets in *D. salina* cells by confocal microscopy during cultivation in Rm (A) and Rm_{NaCl} (B) media depending on the cultivation temperature: 1 — control, 2 — after incubation at 4 °C for 24 hours. Yellow is NR fluorescence (scale bars =10 μm).

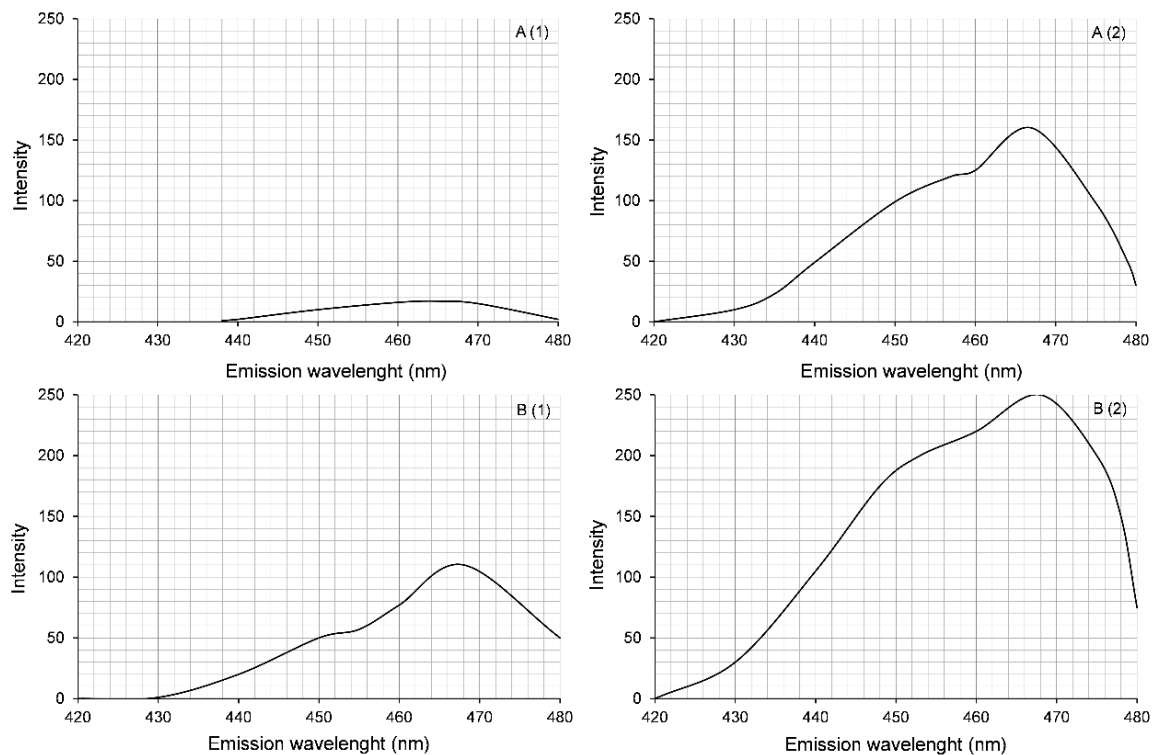
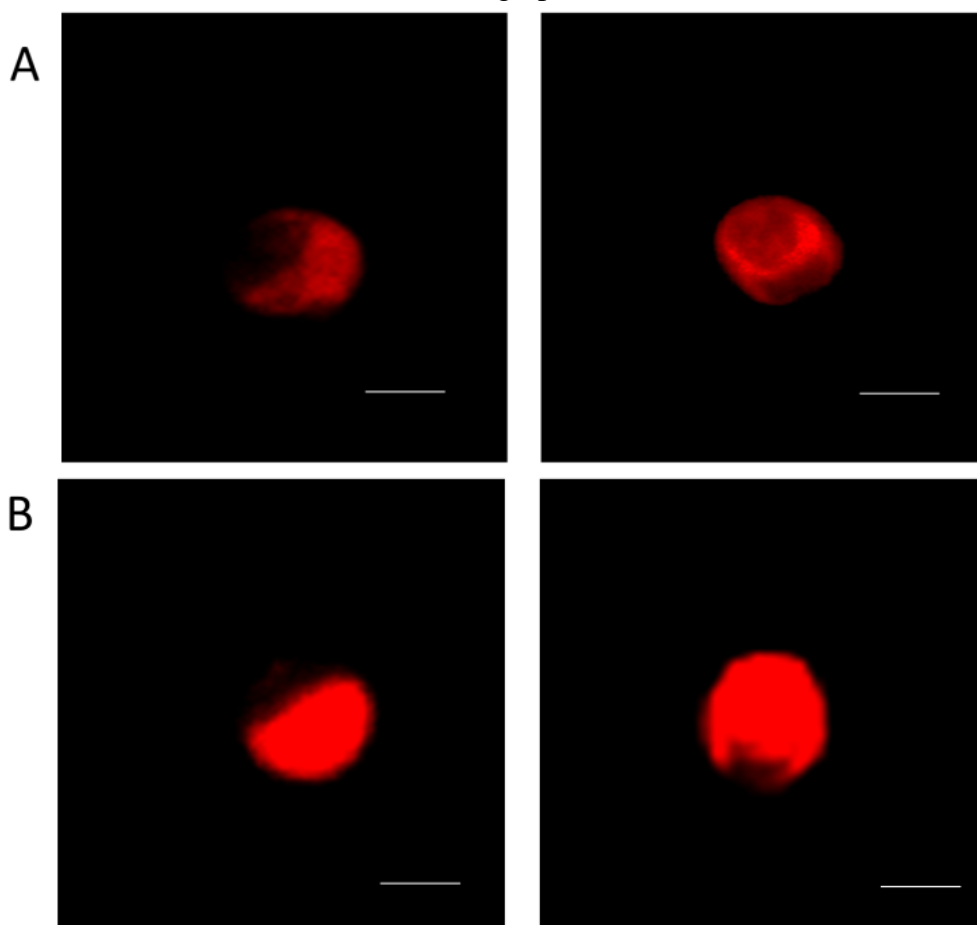


Fig. 2. NR fluorescence of *D. salina* cells during cultivation in Rm (A) and Rm_{NaCl} (B) media depending on the cultivation temperature: 1 — control, 2 — after incubation at 4°C for 24 hours.

The composition of the culture-adaptation medium also influenced the lipid synthesis. NR fluorescence was higher in the medium with high levels of sodium chloride. The results indicate the benefits of using a combination of low temperature and high salinity in a two-step culture process to maximize the synthesis of valuable metabolites.

Measurement of the intensity of intrinsic fluorescence of total chlorophyll in *D. salina* cells showed that short-term incubation at 4 °C and deprivation of light did not cause degradation of chlorophyll in the cells regardless of culture medium composition (Fig. 3).

Micrographs



Intensity curves

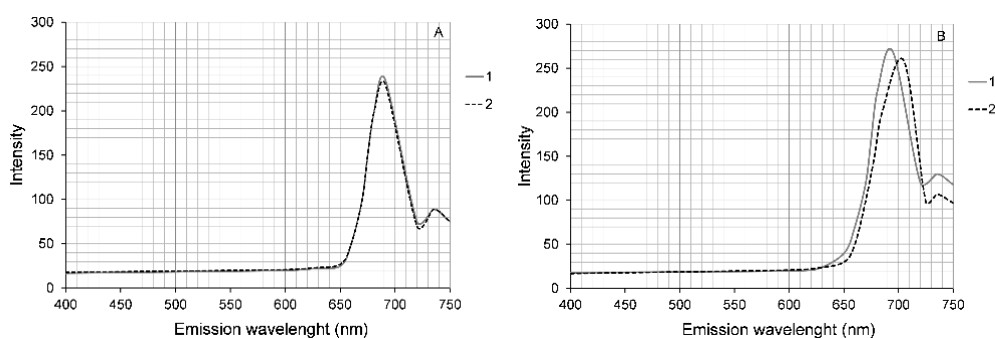


Fig. 3. Fluorescence of chlorophyll (red color) (micrographs and intensity curves) in *D. salina* cells in Rm (A) and Rm_{NaCl} (B): 1 — control, 2 — after incubation at 4°C for 24 hours (scale bars = 10 µm).

Incubation of *Ch. dissectum* cells at 4 °C for 24 hours did not lead to regular changes in the fluorescence intensity of chlorophyll or NR regardless of the content of sodium chloride in the growth medium (Fig. 4).

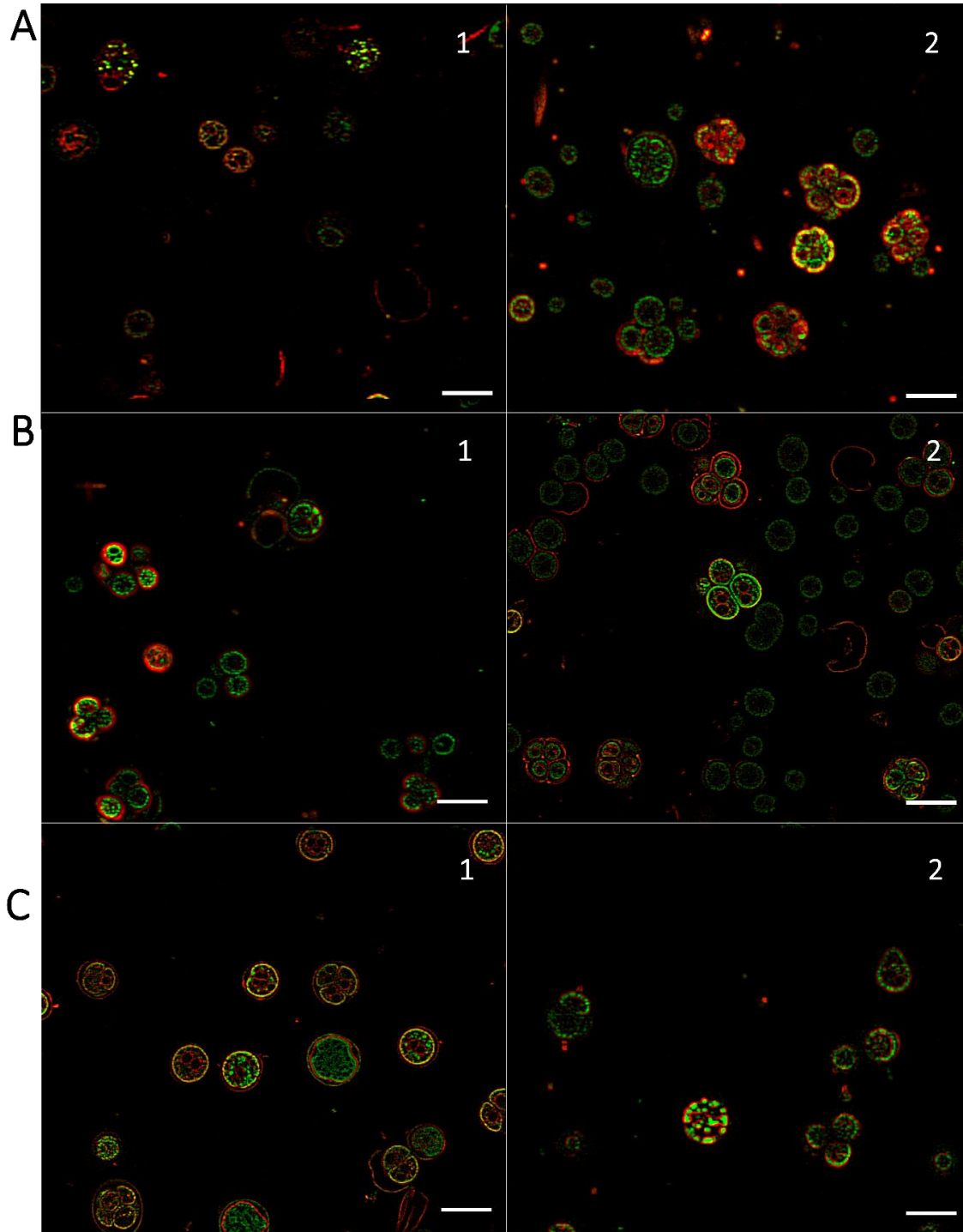


Fig. 4. Fluorescence of chlorophyll (green) and NR dye (yellow) in *Ch. dissectum* microalgae cells in the growth media with different sodium chloride content: 0 M (A), 0.06 M (B), 0.2 M (C) before (1) and after (2) incubation at 4 °C for 24 hours (scale bar=10µm).

The absence of regular changes in the pigment composition of *Ch. dissectum* cells after low temperature exposition and high salt stress may be species-specific. In contrast to

halotolerant *D. salina*, which is able to adapt to abrupt temperature and salinity changes, *Ch. dissectum* obviously lacks this rapid natural adaptation mechanism aimed at maintaining cell viability under unfavorable conditions.

It was shown that the values of RFU of *D. salina* and *Ch. dissectum* cells slightly decreased before and after cold adaptation.

No significant inhibition of *D. salina* cells' metabolic activity was recorded (Fig. 5A).

The lowest RFU values (up to 35 %) compared to control group was observed in *Ch. dissectum* culture in the medium containing 0.2 M sodium chloride. In other samples metabolic activity decreased slightly or remained unchanged (Fig. 5B). This behavior of cells may be due to the fact that *Ch. dissectum* cells were subjected to double stress: salt and temperature. That would lead to slowdown in the respiratory chain electron transfer of the cells and inhibition of their metabolic activity.

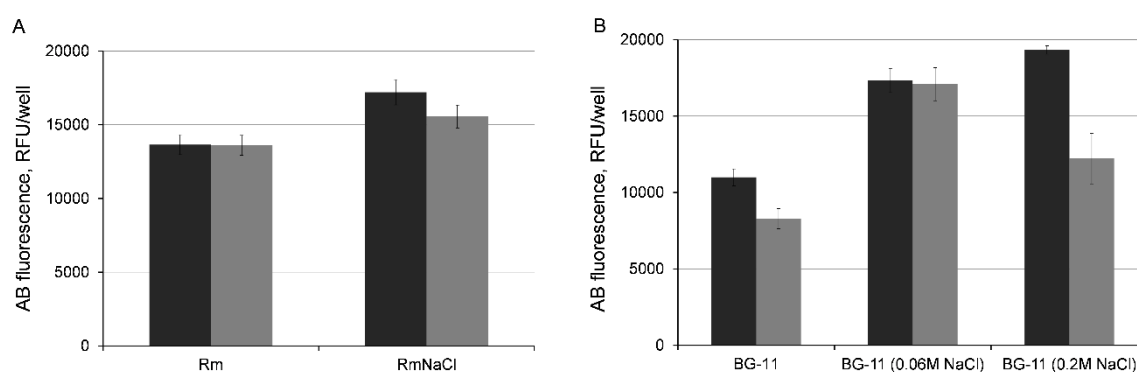


Fig. 5. AB fluorescence in ■ — control samples and ■ — samples after cold adaptation of *D. salina* (A) and *Ch. dissectum* (B) microalgae cells at 4 °C for 24 hours.

The effect of hypothermic storage on the viability and functional properties of *D. salina* and *Ch. dissectum* microalgae cells

Low temperature storage is widely used to preserve various types of microalgae. However, there is not enough information about the long-term effect of low temperatures on the stability of the cells of *D. salina* and *Ch. dissectum* and their functioning. Therefore, after studying the short-term effect of low temperatures on *D. salina* and *Ch. dissectum*, it was also expedient to study the effect of long-term hypothermic storage on these cultures to assess the survival and motility of the cells depending on the exposure time.

Our results showed that 30-day-exposure at 4 °C had individual species-specific differences.

The long-term storage of *D. salina* cells at low temperatures did not affect the cell concentration during the entire period of observation (Fig. 5A). On day 30, there was a significant increase in the concentration of *D. salina* cells in the Rm medium compared to the control, which indicated an increase in biomass.

At the same time, hypothermic storage at 4 °C reduced cell motility (Fig. 6B). A significant decrease by 20% was obtained in Rm_{NaCl} medium by day 10. The decrease in Rm medium made up 40% by day 30. At the same time, the results indicate that such a decrease in mobility was not fatal for these cells: the cells continued to divide and their concentration grew.

The study of *Ch. dissectum* viability showed that 30-day hypothermic storage in BG-11, BG-11 (0.06 M NaCl) and BG-11 (0.2 M NaCl) at 4 °C increased the number of CFU compared to the corresponding samples, cultivated under normothermia (Fig. 7). At the same time, a more considerable increase in biomass was observed in BG-11 medium (0.06 M NaCl). These data

have indicated that the cell culture of microalgae *Ch. dissectum* can be stored at 4 °C for 30 days without their viability loss.

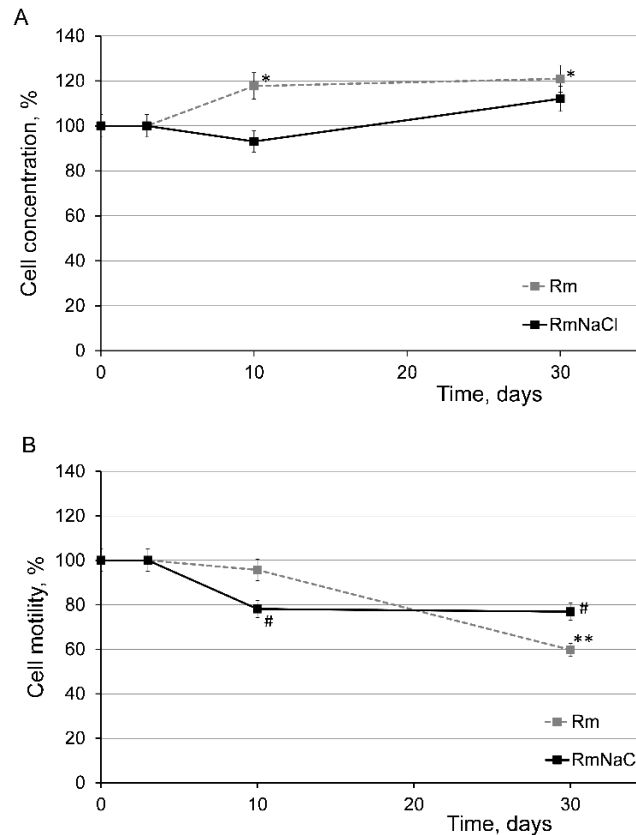


Fig. 6. Concentration (A) and motility (B) of *D. salina* cells during their incubation at 4 °C depending on the duration of exposition and culture media: ---■--- Rm, ■— RmNaCl.

* — The difference was statistically significant compared to day 0 ($p < 0.05$).

** — The difference was statistically significant compared to day 0 in the Rm medium ($p < 0.05$).

— compared to day 0 in the RmNaCl medium ($p < 0.05$).

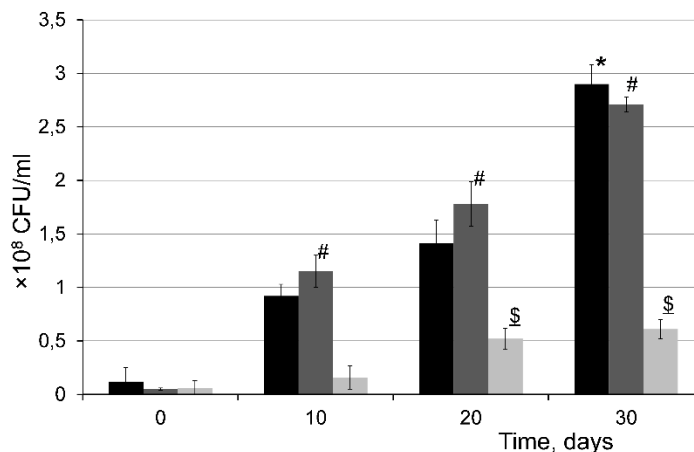


Fig. 7. Determination of *Ch. dissectum* viability by their ability to form colonies after they were deposited at 4 °C, depending on the type of growth medium and exposure time: ■ — BG-11, ■ — BG-11 (0.06 M NaCl); ■ — BG-11 (0.2 M NaCl).

* — The difference was statistically significant compared to day 0 value ($p < 0.05$) for the environment BG-11.

— compared to day 0 for medium BG-11 (0.06 M NaCl) ($p < 0.05$).

\$ — compared to day 0 for medium BG-11 (0.2 M NaCl) ($p < 0.05$).

Thus, increasing the content of sodium chloride to 4 M for *D. salina* and 0.06 M for *Ch. dissectum* can promote the synthesis of protective compounds, increase the resistance of the cells to low temperatures, and prolong their hypothermic storage. Moreover, this may increase the yield of valuable metabolites from the cells.

CONCLUSIONS

Incubation of *D. salina* at 4 °C for 24 hours increase carotenoid production compared to the intact culture, while it have no effect on *Ch. dissectum*, regardless of the growth medium composition; the short-term effect of low temperatures does not lead to a significant decrease in the metabolic activity of *D. salina* and *Ch. dissectum*; storage of museum collection of *D. salina* and *Ch. dissectum* is possible for a period of 30 days at 4 °C without significant loss of metabolic activity, motility, and cell concentration. These results also demonstrate that a combination of high salt and low temperature stresses may increase the yield of valuable metabolites.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors of this study would like to express thanks to the Faculty of Biology and Department of Botany of the V. N. Karazin Kharkiv National University (Ukraine) for conducting some microscopic experiments and for providing the microalgae culture.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors have no conflicts of interest to declare. All co-authors have seen and agree with the contents of the manuscript and there is no financial interest to report. We certify that the submission is original work and is not under review at any other publication.

Authors' ORCID ID

N. A. Chernobai  <https://orcid.org/0000-0002-5736-9277>
 N. G. Kadnikova  <https://orcid.org/0000-0002-5728-6498>
 K. D. Vozovyk  <https://orcid.org/0000-0002-9743-001X>
 L. F. Rozanov  <https://orcid.org/0000-0002-2191-9230>
 I. F. Kovalenko  <https://orcid.org/0000-0002-7063-6712>
 Y. G. Kot  <https://orcid.org/0000-0003-2591-4098>

REFERENCES

1. de Morais MG, VazBda S, de Morais EG, Costa JA. Biologically Active Metabolites Synthesized by Microalgae. *BioMed Res Int.* 2015;835761. <https://doi.org/10.1155/2015/835761>
2. Amaro HM, Barros R, Guedes AC, Sousa-Pinto I, Malcata FX. Microalgal compounds modulate carcinogenesis in the gastrointestinal tract. *Trends Biotechnol.* 2013;31(2):92–8. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.11.004>
3. Palavra AMF, Coelho JP, Barroso JG, Rauter AP, Fareleira JMNA, Mainar A, et al. Supercritical carbon dioxide extraction of bioactive compounds from microalgae and volatile oils from aromatic plants. *J Supercrit Fluids.* 2011;60:21–7. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2011.04.017>
4. Singh NK, Dhar DW. Microalgae as second generation biofuel. A review. *Agron Sustain Dev.* 2011;31(4):605–29. <https://doi.org/10.1007/s13593-011-0018-0>
5. Priyadarshani I, Rath B. Commercial and industrial applications of micro algae. A review. *J Algal Biomass Utln.* 2012;3(4):89–100. Available from: <http://storage.unitedwebnetwork.com/files/521/0213bc4222e0f127a5b84f709383cf88.pdf>
6. Ermilova E. Cold Stress Response: An Overview in *Chlamydomonas*. *Front Plant Sci.* 2020;11:569437. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.569437>
7. Ankush MAT. Monitoring of Shatt Al-Arab River using water quality environment modeling and Benthic diatoms indices. PhD Thesis. College of Agriculture, University of Basrah. 2013:143. 2006.
8. Nalley JO, O'Donnell DR, Litchman E. Temperature effects on growth rates and fatty acid content in freshwater algae and cyanobacteria. *Algal Res.* 2018;35:500–7. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2018.09.018>
9. Raven JA, Geider RJ. Temperature and algal growth. *New Phytol.* 1998;110:441–61. Available from: <https://www.jstor.org/stable/2434905>

10. Singh SP, Singh P. Effect of temperature and light on the growth of algae species: a review. *Renew Sust Energ Rev.* 2015;50:431–44. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2015.05.024>
11. Lynch DV, Thompson GA. Low temperature-induced alterations in the chloroplast and microsomal membranes of *Dunaliella salina*. *Plant Physiol.* 1982;69:1369–75. <https://doi.org/10.1104/pp.69.6.1369>
12. Sushchik NN, Kalacheva GS, Zhila NO, Gladyshev MI, Volova TG. A temperature dependence of the intra- and extracellular fatty-acid composition of green algae and cyanobacterium. *Russ J Plant Physiol.* 2003;50:374–80. <https://doi.org/10.1023/A:1023830405898>
13. Cvetkovska M, Hüner NPA, Smith DR. Chilling out: the evolution and diversification of psychrophilic algae with a focus on Chlamydomonadales. *Polar Biol.* 2017;40:1169–84. <https://doi.org/10.1007/s00300-016-2045-4>
14. Margesin R, Miteva V. Diversity and ecology of psychrophilic microorganisms. *Res Microbiol.* 2011;162(3):346–61. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2010.12.004>
15. Collins T, Margesin R. Psychrophilic lifestyles: mechanisms of adaptation and biotechnological tools. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2019;103(7):2857–71. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09659-5>
16. Marx JG, Carpenter SD, Deming JW. Production of cryoprotectant extracellular polysaccharide substances (EPS) by the marine psychrophilic bacterium *Colwellia psychrerythraea* strain 34H under extreme conditions. *Can J Microbiol.* 2009;55(1):63–72. <https://doi.org/10.1139/W08-130>
17. Mock T, Otilar R, Strauss J, McMullan M, Paajanen P, Schmutz J, et al. Evolutionary genomics of the cold-adapted diatom *Fragilariopsis cylindrus*. *Nature.* 2017;541:536–40. <https://doi.org/10.1038/nature20803>
18. Schulze PSC, HulattChJ, Morales-Sánchez D, Wijffels RH, Kiron V. Fatty acids and proteins from marine cold adapted microalgae for biotechnology. *Algal Res.* 2019;42:101604. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101604>
19. Song H, He M, Wu Ch, GuCh, Wang Ch. Global transcriptomic analysis of an Arctic *Chlorella-Arc* reveals its eurythermal adaptivity mechanisms. *Algal Res.* 2020;46:101792. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2020.101792>
20. Valledor L, Furuhashi T, Hanak AM, Weckwerth W. Systemic cold stress adaptation of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Mol Cell Proteomics.* 2013;12(8):2032–47. <https://doi.org/10.1074/mcp.M112.026765>
21. Raymond JA, Morgan-Kiss R, Stahl-Rommel S. Glycerol is an osmoprotectant in two antarctic *Chlamydomonas* species from an ice-covered saline lake and is synthesized by an unusual bidomain enzyme. *Front Plant Sci.* 2020;11:1259. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01259>
22. Tafreshi AH, Shariati M. *Dunaliella* biotechnology: methods and applications. *J Appl Microbiol.* 2009;107:14–35. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04153.x>
23. Aravantinou AF, Manariotis ID. Effect of operating conditions on *Chlorococcum* sp. growth and lipid production. *J Environ Chem Eng.* 2016;1(4):1217–23. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2016.01.028>
24. Rippka R, Deruelles J, Waterbury JB, Herdman M, Stanier RY. Generic Assignments, Strain Histories and Properties of Pure Cultures of Cyanobacteria. *Microbiology.* 1979;111:1–61. <https://doi.org/10.1099/00221287-111-1-1>
25. Sathasivan R, Juntawong N. Modified medium for enhanced growth of *Dunaliella* strains. *Int J Curr Sci.* 2013;5:67–73. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/322635532>
26. Absher M. Chapter 1 — Hemocytometer Counting. In: Kruse PF, Patterson MR, editors. *Tissue Culture. Methods and Applications.* NY: Academic Press; 1973:395–7. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-427150-0.50098-X>
27. Breed RS, Dotterrer WD. The Number of Colonies Allowable on Satisfactory Agar Plates. *J Bacteriol.* 1916;1:321–31. <https://doi.org/10.1128/jb.1.3.321-331.1916>
28. Chernobai NA, Vozovik KD, Kadnikova NG. Comparative analysis of methods for assessing the safety of *Dunaliella salina* Teodoroesco and *Chlorococcum dissectum* Korshikov (Chlorophyta) microalgae cultures after exposure to stress factors. *Algologia.* 2021;31(4):353–64. <https://doi.org/10.15407/alg31.04.353>
29. Halim R, Webley PA. Nile Red staining for oil determination in microalgal cells: a new insight through statistical modeling. *Int J Chem Eng.* 2015;695061. <https://doi.org/10.1155/2015/695061>
30. Rumin J, Bonnefond H, Saint-Jean B, Rouxel C, Sciandra A, Bernard O, et al. The use of fluorescent Nile red and BODIPY for lipid measurement in microalgae. *Biotechnol Biofuels Bioprod.* 2015;8:42. <https://doi.org/10.1186/s13068-015-0220-4>

**ТЕМПЕРАТУРНО-СОЛЬОВИЙ СТРЕС ЯК СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ВИХОДУ ЦІННИХ
МЕТАБОЛІТІВ ТА ЗБІЛЬШЕННЯ ТЕРМІНІВ ЗБЕРЕЖЕННЯ МІКРОВОДОРОСТЕЙ**

Н. А. Чернобай¹, Н. Г. Каднікова¹, К. Д. Возовик¹, Л. Ф. Розанов¹, І. Ф. Коваленко¹, Ю. Г. Кот²

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, вул. Переяславська, 23, м. Харків,
Україна, 61016;

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022

Актуальність. Мікрводорості важливі для промислового виробництва деяких хімічних речовин, таких як вуглеводи, пептиди, ліпіди та каротиноїди. Є багато способів, за допомогою яких можна підвищити вихід цінних хімічних речовин з клітин мікрводоростей. Вони можуть включати зниження температури культивування та зміну складу середовища для росту.

Мета роботи. Вивчити механізми адаптації *Dunaliella salina* Teodoresco та *Chlorococcum dissectum* Korshikov до низької температури та розробити методику їх гіпотермічного зберігання.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були одноклітинні зелені мікрводорості *D. salina* та *Ch. dissectum*. Культивування здійснювали відповідно до стандартних методик. Холодову адаптацію (протягом 24 годин) та гіпотермічне зберігання (упродовж 3–30 днів) культур здійснювали при 4 °C без освітлення. Життєздатність та пігментний аналіз клітин вивчали за допомогою методів світлової та конфокальної мікроскопії. Alamar Blue (AB) тест використовували в якості експрес-методу оцінки метаболічної активності *Ch. dissectum* та *D. salina* до та після холодової адаптації.

Результати. Дослідження показали, що знижена температура культивування та підвищена солоність середовища росту збільшує флуоресценцію барвника NR у клітинах *D. salina* та не впливає на цей показник в *Ch. dissectum*. Було встановлено, що 24-годинна експозиція суспензій обох культур при 4 °C не призводить до значного зниження відносних одиниць флуоресценції за АВ-тестом. Зберігання при 4 °C не спричиняє втрату життєздатності та рухливості досліджених мікрводоростей протягом 30 днів.

Висновки. Депонування *D. salina* при 4 °C протягом 24 годин збільшує виробництво каротиноїдів порівняно з інтактною культурою на відміну від *Ch. dissectum*, де не зафіксовано достовірних відмінностей, незалежно від складу середовища росту. Короткочасна дія низьких температур не призводить до істотного зниження метаболічної активності *D. salina* та *Ch. dissectum*. Зберігання музейної колекційної культури *D. salina* та *Ch. dissectum* можливо протягом 30 днів при 4 °C без значної втрати метаболічної активності, рухливості та концентрації клітин. Отримані результати демонструють, що поєднана дія підвищеної солоності та низьких температур може збільшити вихід цінних метаболітів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікрводорості; сольовий стрес; температурний стрес; *Dunaliella salina*; *Chlorococcum dissectum*.

Original article

<https://doi.org/10.26565/2075-3810-2022-48-02>

UDC 577.21:577.29:577.323

PROTNA-ASA DATA BASE: NEW VERSION INCLUDING INFORMATION ABOUT ELECTROSTATIC POTENTIAL OF DNA MINOR GROOVE

M. Yu. Zhytnikova^{1D}, A. V. Shestopalova^{1D}

Usikov Institute for Radiophysics and Electronics, NAS of Ukraine, 12 Acad. Proskura str., Kharkiv, 61085, Ukraine

e-mail: avshestopalova1@gmail.com

Submitted November 15, 2022;

Accepted December 13, 2022

Background: In the past decades, the rapid development of molecular biology has led to a generation of an unprecedented amount of biological data obtained by the scientific community. Therefore, there is a significant and unmet need to store, process, and make sense of such a vast amount of data. There are currently available a number of databases, that cover different fields of molecular biology.

Objectives: In this paper, we describe Protein-Nucleic Acid Structural Database with Information on Accessible Surface Area, ProtNA-ASA, <http://www.ire.kharkov.ua/ProtNA-ASA/index.php>. The main aim of ProtNA-ASA is to provide quick and convenient access to structural information about DNA and protein-DNA complexes, that can be used for comprehensive study of protein-DNA recognition.

Materials and Methods: ProtNA-ASA database comprise information based on X-ray or NMR structures derived from Nucleic Acids Data Bank: 973 structures of protein-DNA complexes, 129 structures of naked A- and 403 of B-DNA ones; following structural parameters for each structure: conformational DNA parameters calculated with the 3DNA/CompDNA analyzer; DNA accessible surface area calculated using the modified algorithm of Higo and Go; DNA electrostatic potential calculated with DelPhi package.

Results: The recent update of ProtNA-ASA includes the electrostatic potential of the DNA minor groove since it plays an essential role in the indirect protein-DNA recognition process. The update also includes an advanced search, which serves to ease the use of the database and contribute to a more accurate structure selection. Advanced search allows finding structures by PDB/NDB ID, citation, length and sequence of a protein or DNA chain, type of structure, method of structure obtaining and resolution. All these queries can be used in different combinations with and/or statements.

Conclusion: The combination of structural information and physical characteristics from the ProtNA-ASA database is particularly useful to scientists studying the indirect readout, that based on DNA deformability. The detail analyzes of protein-DNA complexes and mechanisms of protein-DNA recognition is essential for implications in understanding cellular processes, DNA metabolism, transcriptional regulation, and developing therapeutic drugs.

KEY WORDS: structural database ProtNA-ASA; protein-DNA complexes; DNA structure; protein-DNA recognition.

The DNA functions (reproduction and regulation of genetic information) require the specific binding of proteins to the target DNA sequences. Proteins need to find the appropriate target rapidly, distinguishing between many similar and competing DNA sequences, and tightly bind to their “own” sites [1, 2]. But despite the extensive study of protein-DNA recognition, it is still impossible to formulate universal rules of its mechanisms similar to the principle of complementarity [3, 4]. A successful approach for understanding the mechanisms of protein-

In cites: Zhytnikova MYu, Shestopalova AV. ProtNA-ASA data base: new version including information about electrostatic potential of DNA minor groove. Biophysical Bulletin. 2022;48:18–24. <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2022-48-02>

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

nucleic acid recognition, along with the results from experimental investigations, is the data analysis using molecular biological databases.

The rapid development of molecular biology in recent decades has led to the accumulation of scientific data and the creation of various bioinformatics databases [5]. The databases contain information received from scientific experiments, computational analyses, and published literature. It allows scientists to access a wide range of biologically relevant data. Structural databases [6–9] are informative for investigating protein-DNA recognition mechanisms. Exactly, polymorphism and the ability to conformational rearrangements are properties of the DNA double helix essential for successful recognition by proteins of their binding sites on DNA and the formation of specific protein-nucleic acid complexes [10–13].

For example, there are several tools for extracting DNA structure parameters (3DNA [14] and Curves+ [15]) and databases that hold protein-DNA interaction data: 1) 3d-footprint [16], which provide structure-based binding specificities and sequence logos; 2) DP-Bind [17], that takes a user-supplied sequence of a DNA-binding protein and predicts residue positions involved in interactions with DNA; 3) ProNIT [18] provides experimentally determined thermodynamic interaction data between proteins and nucleic acids; and 4) hPDI [19] holds experimental protein-DNA interaction data for humans identified by protein microarray assays; 5) PDIdb [20], a protein-DNA interaction interface database; 6) DNAproDB [21] automatically lays out nucleotide and residue interactions maps; ProDFace [22] is a web tool that characterizes the binding region of a protein-DNA complex based on amino acid propensity, hydrogen bond (HB) donor capacity (number of solvent accessible HB donor groups), sequence conservation at the interface core and rim region, and geometry.

To the best of the authors' knowledge, among existing structural databases, most of them collect or generate information about protein-DNA interactions but not presents sufficient information on the accessible surface area (ASA) or electrostatic potential of protein-nucleic acid complexes. However, the dependence of the availability of the nucleic acid surface for contacts with solvent or/and protein, on DNA sequence is of great importance for understanding the indirect readout mechanism.

Here we present an updated version of the Protein-Nucleic Acid Structural Database with Information on the Accessible Surface Area (ProtNA-ASA) Data Base [23]. The latest update includes information on minor groove electrostatic potential. In our previous research [24], we demonstrated that conformation changes in the sugar-phosphate DNA backbone alter the electrostatic potential of the DNA minor groove and are dependent on DNA sequences. Thus, the data stored in the updated ProtNA-ASA Data Base can facilitate the investigation of protein-DNA recognition mechanisms and allows the determination of several structural and physical properties of the DNA that affect protein-DNA binding affinity.

MATERIALS AND METHODS

The presented ProtNA-ASA Data Base was built using the *PHP 8.0.7* and the MySQL database management system.

The ProtNA-ASA is based on the structural data of free DNA and protein-DNA complexes extracted from Nucleic Acids Bank, NDB [6] according to the following criteria: X-ray or NMR structures; resolution better than 2 Å; double stranded DNA; non-modified base pairs; more than 4 nucleotides in each chain.

Conformational parameters of DNA were calculated with the 3DNA/CompDNA analyzer [25, 26].

Accessible surface area (ASA) of each DNA atom in minor and major grooves was calculated using the modified algorithm of Higo and Go [27], see ref. [28] for detail.

The minor-groove electrostatic potential of DNA was obtained by solving the non-linear Poisson-Boltzmann equation at physiological ionic strength using the software package DelPhi [29]. Many studies showed that DelPhi provide an accurate calculation of DNA electrostatic potential distribution, which is crucial for revealing the mechanisms of indirect recognition [24, 30, 31]. According to a method proposed [11], an electrostatic potential for each DNA base pair was defined at the reference point located approximately in the center of minor groove and in plane of the base pair. Such definition of reference point allows to measure of electrostatic potential as a function of DNA sequence and conformation (see ref. [24] for detail of calculation).

Each entry of the ProtNA-ASA database and calculated parameters are presented in separate files available for viewing and downloading.

RESULTS AND DISCUSSION

1. Content of ProtNA-ASA database

After the update, the content of the ProtNA-ASA database increased to 1505 structures, of which: 973 structures of protein-DNA complexes; 129 structures of free A-DNA and 403 structures of free B-DNA. All structures were extracted from the Nucleic acids Data Bank [6].

The user interface is presented at Fig 1 a. Each entry of ProtNA-ASA Data Base is referred by PDB/NDB ID and contains the following information (Fig. 1 b–g):

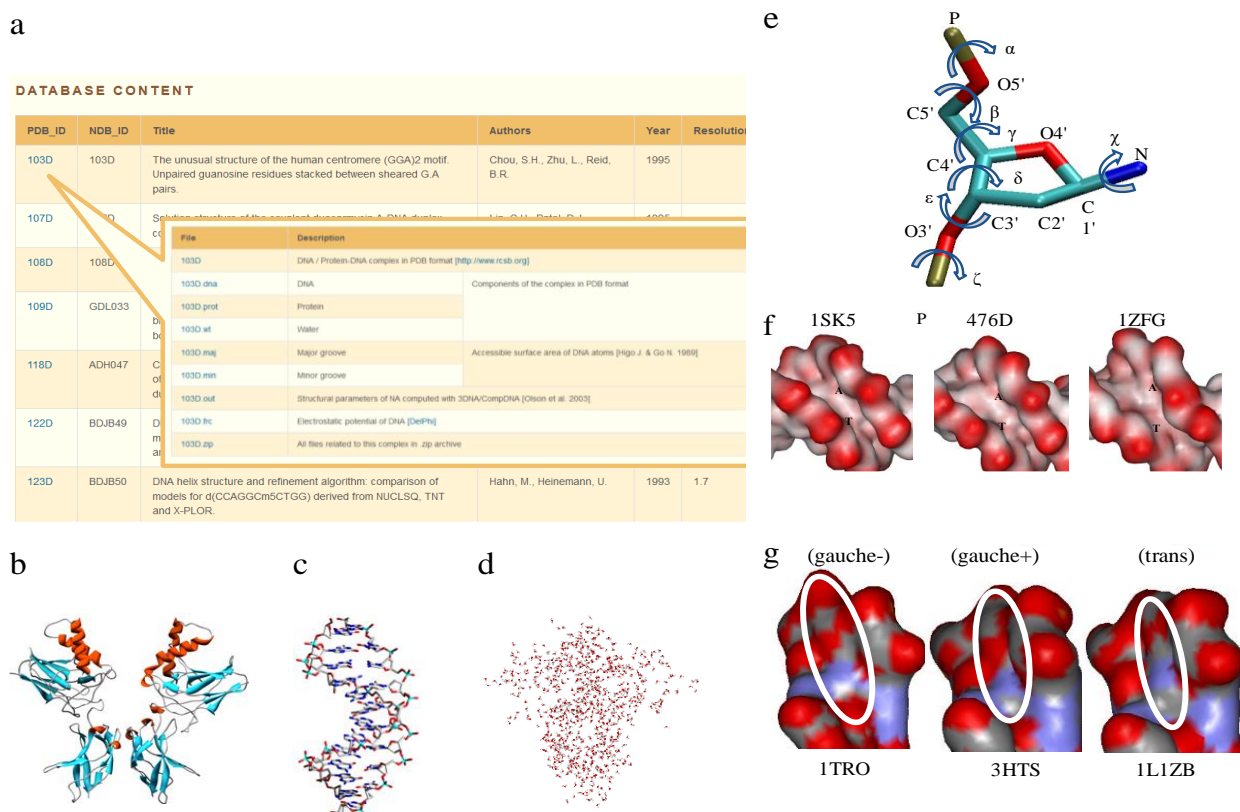


Fig. 1. Content of ProtNA-ASA Data Base. (a) an interface of ProtNA-ASA Data Base; components of protein-DNA complex from PDB file: protein (b), DNA (d) and water (d); (e) nucleotide torsion angles calculated with 3DNA/CompDNA program and available in the database (base pair and step parameters not shown); (f) visualization of AT base pair electrostatic potential with different γ angle conformations in minor groove, electrostatic distribution colors (f): red — negative values, white — positive values; (g) the values of calculated ASA for Adenine in different γ angle conformations in minor groove; ASA colors: red — O atoms, blue — N atoms, gray — C atoms.

- crystallographic coordinates of the structure in pdb format and their separate components: protein, DNA, water (if available);

- conformational parameters of DNA for each nucleotide;
- ASA of each DNA atom in minor and major grooves separately;
- electrostatic potential of DNA minor groove.

2. Minor groove electrostatic potential.

The new version of the ProtNA-ASA Data Base is supplemented with information about minor groove electrostatic potential. Electrostatic potential plays an essential role in the protein-DNA interaction process since it is the most common and long-ranged type of interaction [32]. The influence of DNA conformation on its electrostatic potential only recently has been discovered [30, 31, 33]. It was shown that the regions with a narrow minor groove are often associated with enhanced negative electrostatic potential [11]. Moreover, the direct calculations of electrostatic potential are sensitive to chemical signatures [34]. Despite similar minor groove width, the electrostatic potential depends on functional groups because A-T and C-G base pairs carry different partial charge distributions.

Early [24] we demonstrated that the structural rearrangements of a double helix (minor groove sizes and the conformations of the sugar-phosphate backbone) induce changes in the distribution of minor groove electrostatic potential and are dependent on DNA sequence. Therefore, the minor groove sizes and distribution of its electrostatic potential can be used as a signal for proteins' recognition of their binding sites on the target DNA in the realization of the indirect or shape readout.

The examples of the distribution of minor grooves' electrostatic potentials are presented in Fig. 1 f. The visualization of AT base pairs' electrostatic potential with different γ angle conformations in the minor groove is shown. One can see the significant difference in the structural state and minor groove's sizes and the distribution of their electrostatic potentials for the AT base pairs in the three different DNA structures. Thus, the information available in the ProtNA-ASA Data Base make it possible to obtain a combination of data for the conformation of local DNA fragments, the spatial and physical characteristics corresponding to these fragments — the areas of the accessible surface of atoms, the changes in the polarity of these surfaces, and the distribution of the electrostatic potential.

3. Web user interface

The database can be accessed through Internet at <http://www.ire.kharkov.ua/ProtNA-ASA/index.php>. The web server has a simple user interface and include two search strategies: basic and advanced. In a basic search, you have one search field for entering one PDB ID. In contrast, an advanced search contains multiple fields which allow you to make more sophisticated queries Fig 2. The simplest search by PDB or NDB ID list of identifiers will return all matching entries in our database. Additional features can be specified as a filter, and only entities matched this criterion will be returned. It includes search by structure summary, DNA form or protein and their sequence, as well as experimental details. Description of each field is available as hints. Typically, the result of a submitted query will return list of entries available in the database with short description.

CONCLUSIONS

The increasing interest in the protein-DNA recognition process results in a growing number of relevant data, as well as existing resources and databases that facilitate the study of protein-DNA complexes. The information from ProtNA-ASA Data Base provides a possibility to investigate how structural and physical characteristics of the DNA affect the protein binding affinity. The ProtNA-ASA database represents a combination of data on DNA conformation, its accessible surface area, and electrostatic potential. Consequently, the ProtNA-ASA Data

Base can be useful for (i) discovering the general rules of the DNA conformation variability and its specificity, (ii) study of the influence of double-strand conformation on the availability of atoms for contact in DNA grooves and on physical characteristics such as electrostatic potential (Fig. 1 f) or DNA accessible surface area (Fig. 1 g), (iii) for prediction of protein-DNA binding sites. Predictions based on DNA sequence and structural information comprise major computational strategies commonly used to identify DNA-binding residues in a protein [35]. Therefore, using structural databases, in particular, the ProtNA-ASA Data Base [36] can improve the accuracy of such predictions.

ProtNA-ASA Data Base is freely accessible for any academic and educational purposes.

The screenshot shows the 'ADVANCED SEARCH' interface of the ProtNA-ASA Data Base. The top navigation bar includes 'Home', 'Database', 'Methods', 'Contacts', 'Related links', 'Advanced Search', and a search box with 'Enter PDB ID' and a 'Submit' button. The left sidebar contains a 'MENU' with links to Main, Database, Methods, Contacts, Related Links, and Advanced Search; a 'RESOURCES' section with links to Nucleic acid database, RCSB Protein Data Bank, NCBI, Cambridge CDC, and 3DNA analyzer; and a 'DOWNLOAD DB' section with a link to ProtNA-ASA. The main search area is divided into four sections: 'Summary' with input fields for PDB ID (4-character code), NDB ID (space-separated), Citation (keywords), Author (space-separated), and Year (from/to); 'Polymer' with radio buttons for All, A-DNA, B-DNA, and Protein-DNA complex; 'Sequence' with input fields for DNA and Protein sequence lengths (min/max) and search by Nucleic Acid Pattern; and 'Experimental Method' with radio buttons for All, X-ray, and NMR, and a Resolution (from/to) field. At the bottom are 'Submit Query' and 'Reset' buttons.

Fig. 2. Advanced search appearance.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank Dr. Gubin A. I. and Dr. Volovichev I. N. for technical support and consultation.

CONFLICT OF INTEREST

The authors report that there is no conflict of interest.

Authors' ORCID ID

M. Zhytnikova  <https://orcid.org/0000-0003-0003-7375>A. Shestopalova  <https://orcid.org/0000-0001-7613-7212>

REFERENCES

- Seeman NC, Rosenberg JM, Rich A. Sequence specific recognition of double helical nucleic acids by proteins. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1976;73:804–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.73.3.804>
- Rhodes D, Schwabe JW, Chapman L, Fairall L. Towards an understanding of protein-DNA recognition. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1996;351:501–9. <https://doi.org/10.1098/rstb.1996.0048>
- Matthews BW. No code for recognition. *Nature*. 1988;335:294–295. <https://doi.org/10.1038/335294a0>
- Wetzel JL, Zhang K, Singh M. Learning probabilistic protein-DNA recognition codes from DNA-binding specificities using structural mappings. 2022. Preprint bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2022.01.31.477772>
- Burks C. Molecular Biology Database List. *Nucleic Acids Res*. 1999;27:1–9. <https://doi.org/10.1093/nar/27.1.1>
- Berman HM, Olson WK, Beveridge DL, Gelbin A, Demeny T, Hsieh SH, et al. The nucleic acid database: A comprehensive relational database of three-dimensional structures of nucleic acids. *Biophys J*. 1992;63(3):751–9. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(92\)81649-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(92)81649-1)
- Bairoch A, Boeckmann B. The SWISS-PROT protein sequence data bank, recent developments. *Nucleic Acids Res*. 1993;21(13):3093–6. <https://doi.org/10.1093/nar/21.13.3093>
- Berman HM, Battistuz T, Bhat TN, Bluhm WF, Bourne PE, Burkhardt K, et al. The Protein Data Bank. *Acta Cryst Sec D Biol Cryst*. 2002;58(1):899–907. <https://doi.org/10.1107/S0907444902003451>
- Kinjo AR, Bekker GJ, Suzuki H, Tsuchiya Y, Kawabata T, Ikegawa Y, et al. Protein Data Bank Japan (PDBj): updated user interfaces, resource description framework, analysis tools for large structures. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D282–D288. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw962>
- Svozil D, Kalina J, Omelka M, Schneider B. DNA conformations and their sequence preferences. *Nucleic Acids Res*. 2008;36:3690–706. <https://doi.org/10.1093/nar/gkn260>
- Rohs R, West SM, Sosinsky A, Liu P, Mann RS, Honig B. The role of DNA shape in protein–DNA recognition. *Nature*. 2009;461:1248–53. <https://doi.org/10.1038/nature08473>
- Rohs R, West SM, Liu P, Honig B. Nuance in the double-helix and its role in protein-DNA recognition. *Curr Opin Struct Biol*. 2009;19:171–7. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2009.03.002>
- Abe N, Dror I, Yang L, Slattey M, Zhou T, Bussemaker HJ, et al. Deconvolving the recognition of DNA shape from sequence. *Cell*. 2015;161(2):307–18. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.008>
- Web 3DNA 2.0 for the analysis, visualization, and modeling of 3D nucleic acid structures [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: <http://web.x3dna.org/>
- Curves+ [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: http://gbio-pbil.ibcp.fr/Curves_plus
- 3D-footprint is a database of DNA-binding protein structures [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: <http://floresta.eead.csic.es/3dfootprint>
- DP-Bind: a web server for sequence-based prediction of DNA-binding residues in DNA-binding proteins [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: <http://lcg.rit.albany.edu/dp-bind/>
- ProNIT database provides experimentally determined thermodynamic interaction data between proteins and nucleic acids [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: <http://dna00.bio.kyutech.ac.jp/pronit/>
- Human Protein-DNA Interactome (hPDI) [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: <http://bioinfo.wilmer.jhu.edu/PDI/>
- PDIdb Protein-DNA Interface Database [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: <http://melolab.org/pdidb/web/content/home>
- DNAProDB [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: <https://dnaprodb.usc.edu/>
- ProDFace: Server for the Analysis of Protein-DNA Interface [Internet]. [cited 2022 Nov 7]. Available from: http://structbioinfo.iitj.ac.in/resources/bioinfo/pd_interface/
- Tkachenko MYu, Boryskina OP, Shestopalova AV, Tolstorukov MY. ProtNA-ASA: Protein-Nucleic Acid Structural Database with Information on Accessible Surface Area. *Int J Quant Chem*. 2010;110:230–2. <https://doi.org/10.1002/qua.22067>
- Zhitnikova MY, Shestopalova AV. DNA minor groove electrostatic potential: influence of sequence-specific transitions of the torsion angle gamma and deoxyribose conformations. *J Biomol Struct Dyn*. 2017;35(15):3384–97. <https://doi.org/10.1080/07391102.2016.1255259>
- Gorin AA, Zhurkin VB, Olson WK. B-DNA twisting correlates with base-pair morphology. *J Mol Biol*. 1995;247(1):34–48. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1994.0120>
- Lu XJ, Olson WK. 3DNA: a software package for the analysis, rebuilding and visualization of three-dimensional nucleic acid structures. *Nucleic Acids Res*. 2003;31(17):5108–21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkg680>

27. Higo J, Gō N. Algorithm for rapid calculation of excluded volume of large molecules. *J Comput Chem* 1989;10:376–9. <https://doi.org/10.1002/jcc.540100311>
28. Zhitnikova MYu, Boryskina OP, Shestopalova AV. Sequence-specific transitions of the torsion angle gamma change the polar-hydrophobic profile of the DNA grooves: implication for indirect protein-DNA recognition. *J Biomol Struct Dyn*. 2014;32(10):1670–85. <https://doi.org/10.1080/07391102.2013.830579>
29. Li L, Li C, Sarkar S, Zhang J, Witham S, Zhang Z, et al. DelPhi: a comprehensive suite for DelPhi software and associated resources. *BMC Biophys*. 2012;5:9. <https://doi.org/10.1186/2046-1682-5-9>
30. Rohs R, Jin X, West SM, Joshi R, Honig B, Mann RS. Origins of specificity in protein-DNA recognition. *Annu Rev Biochem*. 2010;79:233–69. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060408-091030>
31. West SM, Rohs R, Mann RS, Honig B. Electrostatic interactions between arginines and the minor groove in the nucleosome. *J Biomol Struct Dyn*. 2010;27(6):861–6. <https://doi.org/10.1080/07391102.2010.10508587>
32. Chen X, Tsai MY, Wolynes PG. The Role of Charge Density Coupled DNA Bending in Transcription Factor Sequence Binding Specificity: A Generic Mechanism for Indirect Readout. *J Am Chem Soc*. 2022;144(4):1835–45. <https://doi.org/10.1021/jacs.1c11911>
33. Tullius T. Structural biology: DNA binding shapes up. *Nature*. 2009; 461:1225–1226. <https://doi.org/10.1038/4611225a>
34. Chiu TP, Rao S, Mann RS, Honig B, Rohs R. Genome-wide prediction of minor-groove electrostatic potential enables biophysical modeling of protein–DNA binding. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(21):12565–76. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx915>
35. Si J, Zhao, R, Wu R. An Overview of the Prediction of Protein DNA-Binding Sites. *Int J Mol Sci*. 2015;16:5194–215. <https://doi.org/10.3390/ijms16035194>
36. Zhitnikova MYu, Shestopalova AV DNA-protein complexation: contact profiles in DNA grooves. *Biophys Bull*. 2017;38(2):54–65. <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2017-38>

БАЗА ДАНИХ PROTNA-ASA: НОВА ВЕРСІЯ, ЩО ВКЛЮЧАЄ ІНФОРМАЦІЮ ПРО ЕЛЕКТРОСТАТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ МАЛОГО ЖОЛОБКА ДНК

М. Ю. Житнікова, Г. В. Шестопалова

Інститут радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України, вул. Ак. Проскури, 12, Харків, Україна, 61085

Надійшла до редакції 15 листопада 2022 р. Прийнята до друку 13 грудня 2022 р.

Актуальність: В останні десятиліття швидкий розвиток молекулярної біології призвів до створення безпрецедентної кількості біологічних даних, отриманих науковою спільнотою. Тому існує значна потреба у зберіганні, обробці та розумінні великого обсягу даних. На даний час існує велика кількість специфічних баз даних, які охоплюють різні галузі молекулярної біології.

Мета роботи: Стаття присвячена опису оновленої бази даних ProtNA-ASA (<http://www.ire.kharkov.ua/ProtNA-ASA/index.php>). Основна мета бази даних ProtNA-ASA — забезпечити швидкий і зручний доступ до інформації про ДНК та білково-нуклеїнові комплекси, яка може бути використана для всебічного дослідження механізмів білково-нуклеїнового впізнання.

Матеріали та методи: База даних ProtNA-ASA містить інформацію про структури з Банку даних нуклеїнових кислот, отриманих методами рентгеноструктурного аналізу та ЯМР: 973 структури білково-нуклеїнових комплексів, 129 структур вільної А- та 403 структури вільної В-ДНК; наступні параметри для кожної структури: конформаційні параметри ДНК, розраховані за допомогою програми 3DNA/CompDNA; площу доступної поверхні ДНК, розраховану за допомогою модифікованого алгоритму Higo і Go; електростатичний потенціал ДНК, розрахований з використанням пакету DelPhi.

Результати: Оновлена база даних ProtNA-ASA включає значення електростатичного потенціалу ДНК, розподіл якого у малому жолобку відіграє важливу роль у непрямому білково-нуклеїновому впізнанні. Останнє оновлення також дозволяє проводити розширений пошук інформації з використанням PDB/NDB ID; цитування; довжини та послідовності білка і ДНК; типу структури; методу отримання структури та роздільної здатності. Усі запити можна застосовувати в різних комбінаціях з операторами та/або. Це суттєво полегшує використання бази даних і сприяє більш точному відбору структур.

Висновки: Об'єднання структурної інформації та фізичних характеристик з бази даних ProtNA-ASA є важливим при дослідженні непрямого механізму впізнання, заснованого на здатності подвійної спіралі ДНК до конформаційних перебудов. Детальний аналіз структур білково-нуклеїнових комплексів і механізмів впізнання необхідний для розуміння метаболізму ДНК в клітині, регуляції транскрипції, розробки терапевтичних препаратів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: структурна база даних ProtNA-ASA; білково-нуклеїнові комплекси; структура ДНК; білково-нуклеїнове впізнання.

<https://doi.org/10.26565/2075-3810-2022-48-03>

УДК 575.1/8:577:572.1/4:902/3::130.2:321.8

ДОСЛІДЖЕННЯ З ПАЛЕОГЕНОМІКИ СВАНТЕ ПААБО У КОНТЕКСТІ ПОСТ-АКАДЕМІЧНИХ ТРАНСФОРМАЦІЙ СУЧАСНОЇ ТЕХНОНАУКИ (штрихи до портрету Нобелівського лауреата у соціокультурному контексті)

В. Ф. Чешко 

Кафедри молекулярної біології та біотехнології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна;

Кафедра міжнародних відносин, політичних наук і практичної філософії, Харківський національний економічний університет імені Семена Кузнеця, пр. Науки, 9-А, м. Харків, 61022, Україна

e-mail: cheshko@karazin.ua

Надійшла до редакції 11 грудня 2022 р.

Прийнята до друку 17 грудня 2022 р.

Дослідження Сванте Паабо, Нобелівського лауреата з фізіології та медицини 2022 р., аналізуються у двох аспектах: по-перше, як найяскравіший приклад еволюційної трансформації класичної науки у постакадемічну технонауку і, по-друге, як елемент нового глобально-історичного феномену — «біополітичного повороту» у соціогуманітарному та політичному знанні технологічної цивілізації та, зокрема, у концепції «громадянського суспільства».

КЛЮЧОВІ СЛОВА: палеогеноміка; Сванте Паабо; Нобелівська премія з фізіології та медицини; технонаука; біополітичний поворот.

Нобелівська премія з фізіології та медицини 2022 р. присуджена шведському досліднику Сванте Паабо (*Svante Pääbo*) «за відкриття, які стосуються геномів вимерлих гомінідів та еволюції людини» [1].

Подія значною мірою є знаковою, а сам лауреат — знаковою фігурою сучасної історії. Це твердження є справедливим принаймні у двох аспектах.

По-перше, історія та філософія науки стверджують, що методологія та соціальний статус науки з початком нового тисячоліття вступили у нову фазу, що отримала назву постакадемічної [2], або технонауки [3], що значною мірою відрізняється від класичної моделі наукового знання 18–20 століть. Сучасне наукове знання на відміну від класичної науки є інтерпретаційним, тобто поєднує в собі об'єктивний опис дійсності з його публічною (соціальною, політичною, етичною та ін.) оцінкою [4]. Наукова теорія концентрується на вирішенні соціально-значущої проблеми та ініціюється наявністю

Як цитувати: Чешко ВФ. Дослідження з палеогеноміки Сванте Паабо у контексті пост-академічних трансформацій сучасної технонауки (штрихи до портрету Нобелівського лауреата у соціокультурному контексті). Біофізичний вісник. 2022;48:25–32. <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2022-48-03>

In cites: Cheshko VF. Svante Pääbo's paleogenomics results in the context of post-academic transformations of modern technoscience (strokes to the portrait of the Nobel laureate in the socio-cultural context). Biophysical Bulletin. 2022;48:25–32. <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2022-48-03> (in Ukrainian)

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

відповідного соціального замовлення; наукові концепти набувають атрибутів ринкового товару. Як наслідок для технонауки характерні такі риси як безпосередній і, найчастіше, вирішальний контроль політичних і бізнес-структур над течією і результатами всіх стадій наукового дослідження.

По друге, заснована на науково-технологічному розвитку техногенна (технологічна) цивілізація, саме в силу наростаючих змін власної культурно-екологічної ніші, зазнає серйозних і глибинних трансформацій власної еволюційної стратегії. Ці трансформації деякі дослідники називають глобальним біополітичним поворотом [5] і навіть трендом [6]. Його фундамент становить необхідність широкого використання технологій генетичної та соціальної інженерії для подолання симптомів глобальної еколого-цивілізаційної кризи — енергетичної, кліматичної, пандемічної тощо. Все це призводить до серйозних політичних змін, що відбиваються на ідеології та менталітеті сучасного суспільства та ілюструється особистісними рисами, біографією, вкладом в сучасну, міждисциплінарну, вже за визначенням, науку нового Нобелівського лауреата. Ще більшою мірою це стосується сприйняття всього вище наведеного сучасним суспільством. Особистість Сванте Паабо в чомусь схожа, але в інших відносинах різко відрізняється від лауреатів більш ранніх історичних періодів — Т. Г. Моргана, Г. Меллера, Ф. Кріка, Дж. Уотсона та ін. Більше того, грань особистого, інтимного і суспільного істотно змінила свою конфігурацію та межі. Та й свою основну працю з палеогеноміки [7] Паабо написав, змішавши воедино жанри наукової монографії, наукової популяризації, мемуарів з елементами інтимної сповіді, оформивши все це в перформанс наукової освіти і розважального шоу. Явище неможливе з погляду критеріїв верифікуємості у науці класичній і не рідкісне у працях представників сучасної технонауки пост-академічної (як приклад — твори відомого етолога Франса де Ваала [8]. З ранніх — «Подвійна спіраль» Дж. Уотсона [9].

Передумови виникнення палеогеноміки

Отже, один із майбутніх засновників нової трансдисциплінарної вже за визначенням науки — палеогеноміки — народився у 1955 р. як позашлюбний син естонської емігрантки у Швеції, того ж року народився і його «законний» зведений брат. Можна сказати, що Сванте Паабо належить до династії Нобелівських лауреатів, його батько, Карл Суне Детлоф Бергстрем (1916–2004) отримав премію в 1982 р. за дослідження простагландинів, що відіграють важливу роль в індукції больових відчуттів (спільно з Бенгтом Самуельсоном і Джоном Вейном). Сванте Паабо ідентифікує себе як особистість, що належить до шведського етносу, визнаючи при цьому «особливі стосунки з Естонією», хоч і не знає естонської мови. Досить відверто він пише і про свою гендерну бісексуальну приналежність [7, 11] (при тому, що має цілком «класичну» сім'ю, щасливо одружений зі своєю колегою — Ліндою Вінжилант (*Linda Vigilant*), виховує двох дітей).

Сванте Паабо має професійну підготовку, що найбільше відповідає визначенням технонауки, основним симптомом якої є трансдисциплінарність — синтез в одному дослідженні методів і теоретичних побудов природничих, соціоекономічних та гуманітарних наук, дескриптивно-наукових та ціннісно-аксіологічних.

Він закінчив Упсальський університет у м. Упсала (Швеція), розпочавши навчання (1975 р.) як майбутній фахівець у галузі давньої історії (єгиптологія) та закінчивши вже як фахівець-цитолог, і захистив дисертацію (1986) в галузі молекулярної імунології [10]. Паабо володіє коптською та російською мовами, отримав підготовку в галузі історії науки, якийсь час працював лікарем. З двох складових — історії та біомедицини — перша була для майбутнього дослідника метою та сенсом наукової діяльності, а

друга — засобом її досягнення. З дитинства Паабо захоплювався давньою історією (єгипетської цивілізації особливо), але зміст класичної науки йому здавалося мало відповідав його інтересам [11]. Його цікавила насамперед зміна людських популяцій у процесі формування сучасної людини в ході еволюційного процесу. Глобальніше, які генетичні зміни сформували сучасну людину [7, 11]?

Переломним у його долі стають 1987–1990 рр., коли Паабо був постдокторантом Каліфорнійського університету (Берклі, США), де освоював сучасні на той час технології виділення генетичного матеріалу з палеонтологічних зразків. Ця технологія набула на той час значної наукової цінності з низки обставин. Найважливішою з них стало започаткування реалізації (1990) Міжнародного проекту «Геном людини» (англ. *The Human Genome Project, HGP*). Починалася нова епоха, що зачіпає всі сторони життя сучасної цивілізації. У сучасній філософській антропології цей перехід прийнято називати «втратою тіла» [12]. Соматична організація живої істоти, зокрема, людини сприймається нині як текстове повідомлення, закодоване молекулярним чи цифровим кодом, отже, легко інкорпорується в політичні комунікації. В історії життя Сванте Паабо цей мотив поєднався з особистісною орієнтацією на пізнання історії, використовуючи для цього будь-яку можливість, що надається технологічними інноваціями, і вмінням включатися у будь-які науково-дослідні «мережеві структури», які таку можливість надають. У сучасній технонауці справді дедалі більше поширюються дослідні групи, що ситуативно виникають задля виконання конкретного дослідницького проекту і переформатуються чи розпадаються після його завершення. І такі дослідницькі групи з коротким терміном життя суттєво потіснили класичні наукові школи [13].

Ще в 1985 р. Паабо, за сприянням професора єгиптології Упсальського університету Ростислава Гольтгоера (*Rostislav Holthoer*), отримав доступ до єгипетських мумій і зміг виділити з них фрагменти ДНК [14]. Усе це він робив намагаючись не привертати зайвої уваги наукових керівників, попередні експерименти проводилися ним у своїй кухні.

У Берклі Паабо стажувався в лабораторії, що примикає до місця роботи Кері Б. Мулліса (*Kary B. Mullis*), який розробив за кілька років до цього технологію полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яка дозволяє ампліфікувати мікрокількості послідовностей нуклеотидів ДНК для подальшого вивчення. Це відкриття розділило історію генетичної інженерії та всієї технологічної цивілізації на дві епохи — до і після винаходу ПЛР. Використання цієї методики дозволило досліднику засумніватися в автентичності перших виділених з мумій зразків ДНК, яка виявилася забрудненою наступними контактами. На певний період у центрі уваги Паабо виявився генетичний матеріал вимерлих тварин — гігантської безкрилої птиці моа, родички зебри квагги, плейстоценових предків коня, навіть мамонта.

Наступний період життя Паабо пов'язаний з Німеччиною, де він став професором загальної біології, а з 1997 р. очолив відділ генетики тільки що організованого Інституту еволюційної антропології Макса Планка в Лейпцигу. Виникнення цього дослідницького центру стало показником вже згаданого біополітичного повороту та подолання властивого німецькій ментальності неприйняття будь-яких спроб «біологічного редукаціонізму» стосовно природи людини — спадщини «від неприємного» нацистського минулого.

Тут Паабо та його співробітники змогли повернутися до основної теми — еволюції людини та її предків. Першим досягненням після кількох невдач стало секвенування мітохондріальної ДНК неандертальця [15]. Це дозволило розпочати генетичну реконструкцію генеалогії сучасної людини, хоча б по материнській лінії.

Черговий технологічний прорив, — технологія піросеквенування (1993–1996 рр.), став відомим Паабо завдяки знайомству з одним із розробників — Матіасом Уленом (*Mathias Uhlen*). Метод припускав використання вивільнення пірофосфату при включенні чергового нуклеотиду в полімеразний ланцюг, що супроводжується світловим спалахом у присутності люциферину. Нова технологія радикально підвищила можливості секвенування малих кількостей генетичного матеріалу та була використана групою Паабо для переходу до секвенування хромосомної ДНК предків людини.

**Палеогенетичні дослідження:
між еволюційною та культурною антропологією**

Використання нових методик секвенування [16, 17] дозволило збільшити вихід доступної для секвенування ДНК від 5 до 200 разів. Період з кінця 1990-х і до 2022 р. можна описати як каскад відкриттів у сфері еволюційної антропології людини.

Вже у 2010 р. був опублікований попередній варіант секвенованого геному неандертальця завдовжки понад 4 млрд п.н. [18], анонсований Паабо в 2006 р. Порівняння неандертальського геному з геномами сучасних людей дозволило тоді ж встановити досить виражену присутність генів неандертальця у геномі сучасних людей, що належать до євразійських, але не до африканських популяцій. Це означало наявність соціальних контактів та міжвидової гібридизації, що відбувалася під час міграції *Homo sapiens* з історичної прабатьківщини (Африки) до Азії та Європи.

Таким чином, генетична інформація вимерлих видів роду *Homo* «запозичувалася» геномом людини розумної (*Homo sapiens*) [19]. З певними відмінностями цей висновок був підтверджений і щодо іншого представника вимерлої людини, чії останки було виявлено у 2008 р. у Денисівській печері в Сибіру (*Homo denisovensis*). У цьому випадку ознак інтеграції генів до сучасного населення більшої частини Земної кулі та до неандертальців не виявлено, але близько 4–5% геному сучасних мешканців Меланезії несуть сліди ДНК цього виду вимерлих людей [20]. Постало питання про відносне та абсолютне значення чужорідної та власної генетичної інформації для подальшої історії сучасної людини та її біосоціальної природи.

Були піддані порівняльному аналізу секвеновані частини геномів різних популяцій сучасної людини (*Homo sapiens*), неандертальця (*Homo neanderthalensis*) та людиноподібних приматів. Одним із перших резонансних висновків [21] був такий: неандертальці мають ідентичні із сучасними людьми дві амінокислотні заміни в гені *FOXP2*, що бере участь у розвитку мови та забезпечує його носіям суттєві адаптивні переваги. Інакше кажучи, сучасний варіант цього гена виник раніше 300 000–400 000 років тому, тобто до поділу людини та неандертальця на дві еволюційні гілки. Можливо, це уможливило більш ефективну комунікацію між ними, а отже, репродуктивні контакти та обмін генами.

Потік нових фактів і гіпотез, які проникають з власне палеогеноміки в сферу соціогуманітарного знання і далі в стереотипи масової культури, триває. З останніх за часом резонансних вкидань потрібно згадати результати, що стосуються генетико-популяційного та етнічного розмаїття реакції на коронавірус *COVID-19* [22]. Гаплотип (сукупність успадкованих спільно алелей, кросинговер між якими вкрай рідкісний) хромосоми 12 знижує на 22% ризик захворіти важкою формою гострого респіраторного синдрому 2 (*SARS-CoV-2*), що викликається цим коронавірусом. Він присутній у всіх популяціях сучасної людини, за винятком африканських, і, з високою ймовірністю, успадкований від неандертальців. Раніше групою Сванте Паабо був описаний і інший гаплотип, успадкований від неандертальців, з прямо протилежною дією на ризик

захворіти важкою формою цієї інфекції. Цей гаплотип локалізується в хромосомі 3 і також зустрічається з різною частотою в різних географічних популяціях сучасної людини (до 65% в Південно-Азіатському регіоні і всього лише до 16% в європейських країнах, при практично повній відсутності в Східній Азії).

В останніх публікаціях за участю Паабо вже безпосередньо досліджуються соціальні відносини і структура соціальних груп неандертальців. Для цього розроблюються схеми порівняльного аналізу результатів секвенування мітохондріальної та хромосомної ДНК викопних решток неандертальців, виявлених у двох печерах у Сибіру [23]. Один з авторів журналу "*Science*" писав нещодавно [24], що «як показала Нобелівська премія, присуджена Сванте Паабо, хоча популяції неандертальців і денісовців вимерли, їх генетична спадщина стає все більш актуальною для сучасних людей». Це метафоричне висловлювання неможливо пояснити простою цікавістю людини до власної історії, причини лежать глибше. Дослідження Паабо і його співробітників є найбільш яскравим проявом мейнстріму розвитку технонауки кінця минулого і початку нинішнього століття. Вони були обумовлені використанням комплексу наукових методів і радикальною перебудовою теоретичних основ сучасної біології. Слідом за тим ці зміни ініціювали настільки ж радикальну перебудову концептуально-теоретичного каркаса соціогуманітарного знання і ментальність сучасної технологічної цивілізації, особливості геополітичного і соціального контексту, тобто той самий біополітичний поворот, про який ми писали на початку.

Висновок. Палеогеноміка як фактор та симптом біополітичного тренду сучасної цивілізації

Як характеристику продуктивності та сили впливу вченого зазвичай використовують h-індекс цитованості Гірша. У випадку Сванте Паабо його величина коливається у різних базах даних у межах 134 (Scopus) [25] – 168 (Google Академія) [26]. Тобто автор має не менш 134 або 168 публікацій, які цитуються не менш ніж 134 або 168 разів кожна відповідно. Отже, мова йде не про одиничні наукові досягнення, а про тотожність до загального технонаукового тренду, що має вплив, який виходить у позанаукову сферу змісту опублікованих досліджень, ідеології, та є важливим показником сучасної цивілізаційної ситуації.

Технонаука в даний час є однією з базисних складових частин несної конструкції двоїстої ментальності технологічної цивілізації. Вона одночасно служить, по-перше, основою образу існуючої об'єктивної реальності, включаючи сюди уявлення людини про саму себе, і, по-друге, пропонує мету і методи реконструкції цієї реальності. Дослідження палеогенетиків, так чи інакше асоційованих з ім'ям Сванте Паабо, є прекрасною моделлю мейнстріму розвитку біотехнологічного і генно-інженерного сектора технонауки з початку проектування і реалізації проекту секвенування геному людини. Формується самопідтримуваний цикл технологічних, теоретичних (природничо-наукових і соціогуманітарних) і соціополітичних трансформацій. Кінцевою стадією біополітичного повороту проектується, зокрема, радикальні зміни моделі громадянського суспільства як основи політичної ідеології Західного (Транс-Атлантичного) варіанту технологічної цивілізації. Його (громадянського суспільства) концептуально-категоріальний і термінологічний апарат зазнає в даний час радикальної перебудови, в ньому з'являються нові фундаментальні категорії: (1) Вихід особистісної і групової унікальності і неповторності кожного індивідуума на перше місце в системі цінностей сучасної політичної парадигми («суспільство сингулярностей») [27]; (2) Об'єднання політичних суб'єктів, разом з об'єктами політичних дій, в єдину

категорію «акторів політичного процесу» [28]; (3) Істотне збільшення значення зв'язку між соматичними відчуттями і організацією політичних відносин та інститутів влади в умовах системної цивілізаційної кризи («політична соматика») [29]; (4) Біогромадянство, тобто «масовий попит, але й вибірковий доступ до форми соціального забезпечення, заснованої на медичних, наукових і юридичних критеріях, які одночасно визнають біологічний ризик і компенсують його» [30]; (5) геномний суверенітет — здатність народу, країни чи нації володіти, контролювати доступ та використання зразків, даних та знань, що стосуються або походять з геномного матеріалу [31]. Як гіпотетичне доповнення (6) внаслідок дії факторів (1), (4), (5) — можливість формування у громадянському суспільстві «культури жертви», в якій соціальні угруповання з потенційною або актуальною уразливістю будь-якого роду мають більш високий соціальний статус у порівнянні з іншими членами соціуму або претендують на нього. Як вважають деякі соціологи, культура жертви може витіснити домінуючу в західній ментальності культуру гідності [32]. Зв'язок біополітичного тренду з палеогеномікою констатують різні дослідники [33]. Проте, це поки ще в значній мірі тільки потенційний сценарій по відношенню до генетичної вразливості, що обумовлюється наявністю або відсутністю певних фрагментів генетичної інформації у геномі.

Ці категорії в даний час ще знаходяться в процесі філософського, політичного і юридичного оформлення і їх майбутнє ще досить амбівалентне. Однак очевидно, що палеогенетичні дослідження є матеріалом для створення нової ідеолого-політичної парадигми. Нобелівська премія Сванте Паабо цей висновок підтверджує. Як не парадоксально, цією премією відзначений внесок не тільки і не стільки в медицину і фізіологію, скільки в соціально-гуманітарну науку, точніше, в еволюційну і філософську антропологію та політичні науки. Досягається це шляхом інвазії концепцій і методів біоінформатики в соціогуманітарну науку і подальшої реінтерпретації культурних і політичних парадигм.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автор відзначає відсутність конфлікту інтересів.

Author's ORCID ID

Cheshko Valentin  <https://orcid.org/0000-0001-8414-9141>

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The Nobel Assembly at the Karolinska Institutet has today decided to award the 2022 Nobel Prize in Physiology or Medicine to Svante Pääbo for his discoveries concerning the genomes of extinct hominins and human evolution [Internet]. Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2022. [cited 2022 Dec 5]. Available from: <https://www.nobelprize.org/uploads/2022/10/press-medicine2022.pdf>
2. Ziman J. Real Science. Cambridge University Press; 2004. 84 p. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511541391>
3. Latour B. Science in action: How to follow scientists and engineers through society. Harvard university press; 1987. 288 p.
4. Kuz O, Cheshko V. Philosophy of Science: the textbook. [Electronic edition]; 2017. (In Ukrainian). <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17026.56009>
5. Agamben G. Homo Sacer: Sovereign Power and Bare Life, Redwood City: Stanford University Press; 1998. 228 p. <https://doi.org/10.1515/9780804764025>
6. Kuz OM, Cheshko VF. The transbiopolitical trend of the COVID-19 pandemic: from political globalization to the politics of global evolution Politicus. 2021;3:122–30. (In Ukrainian) <https://doi.org/10.24195/2414-9616.2021-3.19>
7. Paabo S. Neanderthal Man: In Search of Lost Genomes Basic Books. 1 st ed. New York: Basic Books; 2014. 275 p.
8. De Waal F. The Bonobo and the Atheist: In Search of Humanism Among the Primates. New York: W. W. Norton & Company; 2013. 320 p.

9. Watson D, James D, Gann A, and Witkowski J. The annotated and illustrated double helix. Simon and Schuster; 2012. 368 p.
10. Paabo S. How the E19 protein of adenoviruses modulates the immune system. Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis; 1986. 230 p.
11. Paabo S. Imagine: an interview with Svante Paabo. Interview by Jane Gitschier. PLoS Genet. 2008 Mar 28;4(3):e1000035. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1000035>
12. Elbe S. Bioinformational diplomacy: Global health emergencies, data sharing and sequential life. European Journal of International Relations. 2021;27(3):657–81. <https://doi.org/10.1177/13540661211008204>
13. Nowotny H, Scott P, Gibbons M.. Introduction: `Mode 2' Revisited: The New Production of Knowledge. Minerva. 2003;41:179–94. <https://doi.org/10.1023/A:1025505528250>
14. Paabo S. Molecular cloning of Ancient Egyptian mummy DNA. Nature. 1985 Apr 18–24;314(6012):644–5. <https://doi.org/10.1038/314644a0>
15. Krings M, Stone A, Schmitz RW, Krainitzki H, Stoneking M, Paabo S. Neandertal DNA sequences and the origin of modern humans. Cell. 1997 Jul 11; 90(1):19–30. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80310-4](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80310-4)
16. Höss M, Pääbo S. DNA extraction from Pleistocene bones by a silica-based purification method. Nucleic Acids Res. 1993 Aug 11;21(16):3913–4. <https://doi.org/10.1093/nar/21.16.3913>
17. Maricic T, Paabo S. Optimization of 454 sequencing library preparation from small amounts of DNA permits sequence determination of both DNA strands. Biotechniques. Future Science Ltd; 2009 Jan;46(1):51–7. <https://doi.org/10.2144/000113042>
18. Green RE, Krause J, Briggs AW, Maricic T, Stenzel U, Kircher M, et al. A draft sequence of the Neandertal genome. Science. 2010 May 7;328(5979):710–22. <https://doi.org/10.1126/science.1188021>
19. Kuhlwilm M, Gronau I, Hubisz MJ, de Filippo C, Prado-Martinez J, Kircher M, et al. Ancient gene flow from early modern humans into Eastern Neanderthals. Nature. 2016 Feb 25;530(7591):429–33. <https://doi.org/10.1038/nature16544>
20. Reich D, Green RE, Kircher M, Krause J, Patterson N, Durand EY, et al. Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. Nature. 2010;468:1053–60. <https://doi.org/10.1038/nature09710>
21. Krause J, Lalueza-Fox C, Orlando L, Enard W, Green RE, Burbano HA, et al. The derived FOXP2 variant of modern humans was shared with Neandertals. Curr Biol. 2007 Nov 6;17(21):1908–12. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.10.008>
22. Zeberg H, Pääbo S. A genomic region associated with protection against severe COVID-19 is inherited from Neandertals. Proc Natl Acad Sci. 2021 Mar 2;118(9):e2026309118. <https://doi.org/10.1073/PNAS.2026309118>
23. Skov L, Peyrégne S, Popli D, Iasi LNM, Devière T, Slon V, et al. Genetic insights into the social organization of Neanderthals. Nature. 2022;610:519–25. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05283-y>
24. Gross M. Neanderthals come to life. Current Biology. 2022;32(22):R1245–7. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.10.069>
25. Scopus preview – Paabo S. – Author details – Scopus [Internet]. 2022 [updated 2022 Dec 14, cited 2023 Jan 23]. Available from: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006151134>
26. Scholar.google.com. Paabo S. [Internet]. 2022 [updated 2022 Dec 14, cited 2023 Jan 23]. Available from: <https://scholar.google.ru/citations?user=Urs-74AAAAJ>
27. Reckwitz A. Society of Singularities. 1 st ed. Polity; 2020. 400 p.
28. Bruno L. Politics of nature: How to bring the sciences into democracy. Harvard University Press; 2004. 320 p.
29. Aaltola M. Understanding the Politics of Pandemic Emergencies in the time of COVID-19: An Introduction to Global Politosomatics. 1st ed. London: Routledge; 2022. 284 p. <https://doi.org/10.4324/9781003169147>
30. ten Have H, Patrão Neves M do C. Dictionary of Global Bioethics. Springer Verlag; 2021. 1063 p.
31. Siqueiros-García JM, Oliva-Sánchez PF, Saruwatari-Zavala G. Genomic sovereignty or the enemy within. Acta Bioethica; 2013 Nov;19(2):269–73. <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2013000200011>
32. Campbell B, and Manning J. The rise of victimhood culture: Microaggressions, Safe Spaces, and the New Culture Wars. 1st ed. Springer International Publishing; 2018. 305 p.
33. Burmeister S. Does the concept of genetic ancestry reinforce racism? A commentary on the discourse practice of archaeogenetics. TATuP [Internet]. 2021 Jul. 26;30(2):41–6. <https://doi.org/10.14512/tatup.30.2.41>

**SVANTE PÄÄBO'S PALEOGENOMICS RESULTS IN THE CONTEXT OF POST-
ACADEMIC TRANSFORMATIONS OF MODERN TECHNOSCIENCE
(strokes to the portrait of the Nobel laureate in the socio-cultural context)**

V. F. Cheshko

*Department of Molecular Biology and biotechnology, V. N. Karazin Kharkiv National University,
4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine;*

*Department of International Relations, Political Science and Practical Philosophy,
Simon Kuznets Kharkiv National University of Economics, 9-A Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine*

e-mail: cheshko@karazin.ua

Submitted December 11, 2022

Accepted December 17, 2022

The studies of Svante Pääbo, Nobel Laureate in Physiology or Medicine in 2022 are analyzed in two aspects: firstly, as the most striking example of the evolutionary transformation of classical science into the so-called post-academic (techno)science and, secondly, as an element of the so-called "biopolitical turn" in the socio-humanitarian and political knowledge of technological civilization and, in particular, in the concept of "civil society".

KEY WORDS: paleogenomics; Svante Pääbo; Nobel Laureate in Physiology or Medicine; technoscience; biopolitical turn.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

В редакцію подається електронний варіант статті (MS Word 2007 і вище) українською або англійською мовою через сайт журналу <http://periodicals.karazin.ua/biophysvisnyk> з направленням установи і експертним висновком у вигляді відсканованих файлів.

Текст набирається на аркушах формату А4 через один інтервал. Використовується шрифт Times New Roman 12 pt, вирівнювання тексту по ширині. Поля справа і зліва по 2,5 см, зверху – 3,5 см, знизу – 2 см. Математичні та хімічні символи вводяться до тексту статті за допомогою редактора MathType або Microsoft Equation. Рисунки, придатні до репродукції, у форматі *.emf, *.wmf, *.jpg, *.jpeg, *.png вставляються до тексту в межах площі сторінки, вказаної вище. Рисунки розміщувати в межах таблиці з прозорими зовнішніми границями у першому рядку, підпис та коментарі до рисунку – у другому рядку таблиці. Графіки будуються у програмних пакетах, призначених для обробки і візуалізації наукових даних: Origin, Mathcad тощо. Використання офісного пакету MS Excel для побудови графіків не допускається. Цифри і підписи на осях та надписах повинні мати шрифт 9 pt. Підписи під рисунками друкуються шрифтом 10 pt. Формули, таблиці й рисунки нумеруються послідовно арабськими цифрами, наприклад, (1); Табл. 1; Рис. 1. Якщо стаття написана українською мовою, підписи до рисунків і таблиць дублюються англійською мовою.

На першій сторінці зверху на першому рядку в лівому верхньому куті наводиться УДК (курсив, 11 pt). Після пропуску одного рядка, розміщується назва статті (великі літери, прямий напівжирний шрифт, 12 pt, вирівнювання по центру). Після пропуску одного рядка набираються ініціали, прізвища авторів (прямий напівжирний шрифт, 12 pt, вирівнювання по центру). На наступному рядку розміщуються повні назви й адреси установ, де виконувалась робота, адреса електронної пошти автора – контактної особи (курсив, 10 pt, вирівнювання по центру). Потім вміщується дата надходження статті до редакції: число – цифрами, місяць – прописом, рік – цифрами (шрифт прямий, 10 pt, вирівнювання по центру). На наступному рядку вміщується дата прийняття статті до друку (заповнюється редколегією).

Після пропуску одного рядка вміщуються два реферати (українською та англійською мовами). Реферат мовою статті розміщується першим. Перед другим рефератом з нового рядка пишеться назви статі (великими літерами, шрифт прямий, 10 pt, напівжирний, вирівнювання по центру), ініціали та прізвища авторів (шрифт прямий 10 pt, напівжирний, вирівнювання по центру), назви організацій та їх адреси (курсив 9 pt., вирівнювання по центру). Реферат повинен бути структурованим та містити наступні частини з заголовками: **Актуальність, Мета роботи, Матеріали і методи, Результати, Висновки**, які починаються з нового рядка. Слова “Реферат” і “Abstract” не пишуться. Заголовки структурних частин пишуться напівжирним шрифтом, після заголовка ставиться крапка. Текст реферату складає не менше 1800 та не більше 2000 фонетичних символів, тобто без проміжків між словами; прямий шрифт 10 pt. Реферати другою мовою також повинен мати обсяг не менше 1800 та не більше 2000 фонетичних символів. На наступному рядку вміщуються 5-8 ключових слів, які розділяються між собою крапкою з комою (10 pt – перший реферат, 9 pt – другий та третій реферати). З початку рядка великими літерами, шрифт напівжирний, пишеться заголовок з двокрапкою “**КЛЮЧОВІ СЛОВА:**”. Тексти рефератів і ключові слова мають ширину на 1 см меншу, ніж основний текст (по 0,5 см з кожного боку). Реферати розділяються одним пустим рядком.

Основний текст статті наводиться після пропуску одного рядка шрифтом Times New Roman (Cyr), 12 pt. Абзаци починаються з червоного рядка (0,75 см). Рекомендується розбиття статті на такі розділи: вступ (назва розділу не пишеться), **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** (обов'язково для експериментальних робіт), **РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ, ВИСНОВКИ**. Для теоретичних робіт передбачається більш вільне розташування матеріалу, наприклад, замість розділу **МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** рекомендуються розділи **ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ, МОДЕЛЬ** та ін. Розділи не нумеруються, літери великі, напівжирні, вирівнювання по центру. При необхідності розділи поділяються на підрозділи. Назви підрозділів пишуться з великої літери і виділяються напівжирним шрифтом, вирівнювання по центру. Розділи або підрозділи розділяються одним пустим рядком. Після назв розділів і підрозділів крапка не ставиться. У кінці тексту статті після пропуску одного рядка у розділі **ПОДЯКА** зазначається назва фонду, який фінансував роботу, і номер гранту. Потім розміщується розділ **КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ**, у якому автори декларують наявність фінансових або інших конфліктів інтересів, які могли вплинути на результати, інтерпретацію та висновки дослідження. Якщо немає конфлікту інтересів, так і потрібно заявити: «Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів». Потім розміщується розділ **Authors' ORCID ID**, у якому автори вказують адреси своїх профілів ORCID.

Літературні посилання нумеруються в порядку цитування в тексті, номер посилання пишеться у квадратних дужках. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи, підручники та навчальні посібники. Список літератури (шрифт 10 pt.) розміщується за основним текстом статті, виділяється як розділ **REFERENCES** і оформлюється згідно з міжнародним стилем оформлення списку наукових публікацій **Vancouver**. Приклади оформлення бібліографічних посилань можна подивитись на сайті журналу у розділі «Керівництво для авторів»: <https://periodicals.karazin.ua/biophysvisnyk/about/submissions>.

Рукописи оформлені не у відповідності до наведених правил не розглядатимуться!

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Electronic files of the contributions (created in MS Word 2007 and later versions) written in English or Ukrainian, scans of the expert inference directive and directive from the author's institution should be sent to the Editorial Office online via the website <http://periodicals.karazin.ua/biophysvisnyk>.

A manuscript should be typed in single spacing on A4 paper. Use the MS Word with following options: 12 points Times New Roman font, text justified. Left and right margins should be 2.5 cm, the upper margin should be 3.5 cm, and bottom one should be 2 cm. Mathematical and chemical symbols, equations, and formulae should be inserted in the text by computer means (MathType or Microsoft Equation). Figures should be computer-generated in software packages intended for processing and visualization of scientific data: Origin, Mathcad, etc. The use of the MS Office Excel is not recommended. Use computer printed symbols for axes labeling. Insert prepared images into an MS Word file as files in *.emf, *.wmf, *.jpg, *.jpeg, *.png format within the area of the page specified above. We recommend the following layout: images are placed in the first row of the table with transparent outer borders, legends and comments to figures are placed in the second row of the table. The font size of figure legends should be 9 points. Formulae, tables, figures should be numbered consecutively using Arabic numerals, e.g. (1), Table 1, Fig 1. If the article is written in Ukrainian, captions to figures and tables are duplicated in English.

Insert UDC in the first line on the left of a first page (11 pt, Italic). Leave one line blank. Place the title of the paper in capital letters (12 pt, bold, centered) on the next line. After one blank line type initials and surnames of the authors (12 pt, bold, centered). On the next line type the authors' affiliation and postal addresses of the institution where the actual work was done, including an e-mail address of the corresponding author (10 pt, Italic, centered). Then, place the date of the paper submission: day — in numbers, month — in words, year — in numbers (straight font, 10 pt, centered). Then, place the date of the paper submission (to be filled by editor).

After one blank line place two abstracts of the paper (written in Ukrainian and English). The first abstract should be written in the language of the manuscript. On the next line provide the second abstract (capital letters, straight font, 10 pt, bold, centered). Above the second abstract place the titles of the paper in the second language (capital letters, straight font, 10 pt, bold, centered), then — initials and surnames of the authors (straight font, 10 pt, bold, centered), and finally — the authors' affiliation names and addresses (9 pt, Italic, centered), every time starting from a new line. The abstract should be structured and consist of the following parts with headings: **Background, Objectives, Materials and Methods, Results, Conclusions**, each placed on a new line. The words “Резюме” and “Abstract” should be omitted. The headers of structural parts are written in bold letters, putting a dot after the header. The two abstracts of the paper should contain not less than 1,800 and not more than 2,000 phonetic symbols (i.e., without taking into account the spacing between words); straight font, 10 pt. On the next line type 5-8 key words, separated by a semicolon (10 pt — first abstract, 9 pt — second and third abstracts). Next, the header **"KEY WORDS:"** should be typed in bold capital letters at the beginning of the line. The texts of the abstracts and key words should be indented 0.5 cm from the left and right margins. The abstracts should be separated by a blank line.

Then, leave one blank line before starting to type the text of the paper with following options: Times New Roman font, 12 pt, text justified. The first line of each paragraph should be indented 0.75 cm from the left margin. Each manuscript should contain the following elements: an introduction (heading of this section should be omitted), **MATERIALS AND METHODS** (obligatory for experimental studies), **RESULTS AND DISCUSSION**, **CONCLUSIONS**. For theoretical less specified text organization is envisaged, e.g., instead of section **MATERIALS AND METHODS**, the sections **PROBLEM FORMULATION** or **MODEL** are recommended, etc. The sections are not numbered, capital letters, bold, centered. Sections may be subdivided into subsections, if necessary. Subsection Headings are centered and should be bold and capitalized. Leave one blank line after each section or subsection. A dot should be omitted after headings of sections and subsections. Names of the foundations and grant numbers should be included in the section **ACKNOWLEDGMENTS** at the end of the text after one blank line. The next section should be **CONFLICT OF INTEREST** in which you should declare financial or any other conflict of interest. If there is no conflict of interest, you can state: “The authors declare that there is no conflict of interest.” The next section should be **Authors' ORCID ID** in which you should include ORCID internet addresses of all authors.

References to the literature should be cited in the text consecutively by Arabic numerals in square brackets. The citation of unpublished papers, textbooks and tutorials are prohibited. List of references (10 pt) should be given at the end of the manuscript as a separate section **REFERENCES**, formatted according to the **Vancouver** style for scientific publications.

The examples for reference formats are given on the journal's website in the "Author Guidelines": <https://periodicals.karazin.ua/biophysvisnyk/about/submissions>.

Manuscripts that do not meet the requirement mentioned above will not be considered for publication!

Наукове видання

“Біофізичний вісник”

Вип. 48

Збірник наукових праць

Укр. та англ. мовами.

Комп'ютерне верстання к.ф.-м.н. Горобченко О. О.

Підписано до друку 03.01.2023. Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк ризографічний.
Ум. друк. арк. 2,70. Обл.-вид. арк. 3,14. Наклад 50 пр.

61022, Харків, майдан Свободи, 4
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Надруковано: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
61022, Харків, майдан Свободи, 4, тел. +38-057-705-24-32
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.09