

Фамилия, имя, отчество	Акимов Сергей Александрович
Должность, ученая степень, ученое звание	Доцент, доктор физико-математических наук, без ученого звания
Корпоративная электронная почта (только домен @misis.ru)	akimov@misis.ru
Рабочий телефон (только НИТУ МИСИС)	+7(495) 638-45-06
Область научных интересов	биологические и модельные липидные мембраны, механика и термодинамика мембран, фазовые переходы в мембранах, слияние и деление мембран, порообразование, ионный канал, антимикробный пептид
Трудовая деятельность – год, организация, должность	2010–2024, ИНМиН, кафедра ТФиКТ, ассистент, доцент 2002–2024, ИФХЭ РАН, лаборатория биоэлектрохимии, младший научный сотрудник, научный сотрудник, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник
Образование Дополнительное образование	Высшее
Основные результаты деятельности (перечисление достигнутых результатов)	Липидные мембраны являются барьером, контролирующим обмен веществ клетки. Возможные нарушения этого барьерного механизма могут привести к гибели клетки, но, с другой стороны, они давно и активно изучаются в перспективе биомедицинских приложений, в частности, адресной доставки лекарственных препаратов в клетку. Несмотря на то, что существует множество экспериментально проверенных методов создания в мембране проводящих дефектов - пор, через которые возможно проникновение препарата в клетку, не было предложено физической модели, учитывающей все стадии формирования, роста, а также устойчивость таких пор. В рамках теории упругости жидких кристаллов, была построена полная физическая модель формирования пор в мембранах. Основная ценность этой модели в том, что она помогла объяснить несостыковки, которые наблюдались в предыдущих экспериментах, проведенных по всему миру за последние 40 лет. Полученная модель обладает не только объяснительной, но и предсказательной ценностью: с ее помощью можно заранее описать, как мембрана отреагирует на то или иное воздействие. 1. Akimov S.A., Volynsky P.E., Galimzyanov T.R., Kuzmin P.I., Pavlov K.V., Batishchev O.V. Pore formation in lipid membrane I: Continuous reversible

trajectory from intact bilayer through hydrophobic defect to transversal pore. Scientific Reports, 2017, V. 7(1), 12152.

2. Akimov S.A., Volynsky P.E., Galimzyanov T.R., Kuzmin P.I., Pavlov K.V., Batishchev O.V. Pore formation in lipid membrane II: Energy landscape under external stress. Scientific Reports, 2017, V. 7(1), 12509.

3. Акимов С.А., Александрова В.В., Галимзянов Т.Р., Башкиров П.В., Батищев О.В. Механизм формирования пор в мембранах из стеароилолеоилфосфатидилхолина под действием латерального натяжения. Биологические мембраны, 2017, Т. 34, С. 270–283.

В настоящее время имеется острая необходимость поиска, разработки и внедрения новых антимикробных препаратов. В силу высокой изменчивости микроорганизмы со временем вырабатывают резистентность к имеющимся антибиотикам. Одним из перспективных классов антимикробных агентов являются антимикробные пептиды. Они способны создавать стабильные поры в клеточных мембранах бактерий, что приводит к смерти последних. Однако механизм этого процесса, и, как следствие, критерии поиска оптимальных структур подобных препаратов, до сих пор остаются невыясненными. В рамках теории упругости жидких кристаллов, адаптированной к клеточным мембранам, был предсказан механизм формирования пор новым поколением антимикробных препаратов – пептидными антибиотиками. Построена полная траектория процесса и определена стехиометрия минимального комплекса пептидов, необходимого для формирования сквозной поры в липидной мембране бактерий.

1. S.A. Akimov, V.V. Aleksandrova, T.R. Galimzyanov, P.V. Bashkirov, O.V. Batishchev. Interaction of Amphipathic Peptides Mediated by Elastic Membrane Deformations. Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology, 2017, V. 11, No. 3, pp. 206–216.

2. Kondrashov, O. V., Galimzyanov, T. R., Jiménez-Munguía, I., Batishchev, O. V., & Akimov, S. A. Membrane-mediated interaction of amphipathic peptides can be described by a one-dimensional approach. Physical Review E, 2019, V. 99(2), 022401.

3. Пинигин К.В., Воловик М.В., Батищев О.В., Акимов С.А. Взаимодействие границ

	упорядоченных липидных доменов и амфипатических пептидов регулирует вероятность образования пор в мембранах. Биологические мембраны, 2020, Т. 37 (5), С. 337–349. Были определены движущие силы сопряжения монослойных жидкоупорядоченных доменов (рафтов) в противоположных монослоях мембраны в бислойные структуры. Механизм, ответственный за бислойную конфигурацию упорядоченных доменов в мембране, долгое время оставался неизвестным. С использованием теории упругости липидных мембран, была установлена структура границы жидкоупорядоченных доменов в липидных мембранах и было показано, что равновесной конфигурации соответствует небольшой относительный сдвиг ($\sim 2\text{--}3$ нм) между границами упорядоченных доменов в противоположных монослоях. Показано, что увеличение этого сдвига ведёт к увеличению общей энергии системы, что обеспечивает стабильность бислойной структуры упорядоченных доменов. 1. Galimzyanov T.R., Kuzmin P.I., Pohl P., Akimov S.A. Undulations Drive Domain Registration from the Two Membrane Leaflets. Biophysical Journal, 2017, V. 112, P. 339. 2. Galimzyanov T. R., Molotkovsky R. J., Bozdaganyan M. E., Cohen F. S., Pohl P., Akimov S. A. Elastic Membrane Deformations Govern Interleaflet Coupling of Lipid-Ordered Domains. Physical Review Letters, 2015, 115(8), P. 088101. 3. Galimzyanov T.R., Molotkovsky R.J., Cohen F.S., Pohl P., Akimov S.A. Comment on "Elastic membrane deformations govern interleaflet coupling of lipid-ordered domains" Reply. Physical Review Letters, 2016, 116, P. 079802. Были разработаны модели взаимодействия липидных доменов между собой и с различными мембранными включениями липидной и пептидной природы. Взаимодействия опосредованы упругими деформациями мембраны, возникающими на границах упорядоченных доменов и вблизи мембранных включений. Показано, что в зависимости от состава мембраны домены могут притягиваться и сливаться при каждом столкновении, отталкиваться и расходиться на большие расстояния после столкновения или сталкиваться и "слипаться", далее двигаясь вместе, не расходясь
--	---

	и не сливаясь. Все три режима наблюдались экспериментально в симметричных липидных мембранах. Кроме того, показано, что за редким исключением практически все мембранные включения распределяются на границу упорядоченного домена и окружающей мембраны; в этом состоянии полная энергия системы оказывается минимальна. 1. Pinigin K.V., Kondrashov O.V., Jiménez-Munguía I., Alexandrova V.V., Batishchev O.V., Galimzyanov T.R., Akimov S.A. Elastic deformations mediate interaction of the raft boundary with membrane inclusions leading to their effective lateral sorting. <i>Scientific Reports</i>, 2020, V. 10, P. 4087. 2. Staneva G., Osipenko D.S., Galimzyanov T.R., Pavlov K.V., Akimov S.A. Metabolic precursor of cholesterol causes formation of chained aggregates of liquid-ordered domains. <i>Langmuir</i>, 2016, V. 32, P. 1591–1600. Установлен механизм сильного немоного влияния малых концентраций (0.25-5%) линейно-активных компонентов на линейное натяжение жидко-упорядоченных доменов (рафтов). На примере ганглиозида GM1 показано, что небольшие количества линейно-активных компонентов в липидных мембранах распределяются в область границы упорядоченных доменов, вызывая понижение их граничной энергии до 10 раз. При этом дальнейшее повышение концентрации ганглиозида ведёт к росту линейного натяжения ввиду насыщения граничной области доменов этим компонентом. Таким образом, получен способ управления средним размером упорядоченных доменов малыми концентрациями примесей. 1. Galimzyanov, T. R., Lyushnyak, A. S., Aleksandrova, V. V., Shilova, L. A., Mikhalyov, I. I., Molotkovskaya, I. M., Akimov, S.A., Batishchev, O. V. Line Activity of Ganglioside GM1 Regulates the Raft Size Distribution in a Cholesterol-Dependent Manner // <i>Langmuir</i>, 2017, V. 33 (14), pp. 3517–3524. Возникновение резистентности патологических микроорганизмов к антибиотикам является острой проблемой современной медицины. Пептидные
--	---

антибиотики являются перспективными противомикробными агентами, поскольку практически исключают развитие резистентности. Одним из классических пептидных антибиотиков является грамицидин. Этот гидрофобный пептид встраивается в мембрану и при трансбислойной димеризации формирует канал, проводящий воду, катионы и т.д. Несмотря на длительную историю исследования данного антибиотика, по-прежнему остается много открытых вопросов о механизмах его функционирования и минимальных концентрациях, достаточных для стабильной активности. В рамках теории упругости жидких кристаллов была разработана физическая модель взаимодействия мономеров грамицидина, расположенных как в одном, так и в разных монослоях мембраны. С помощью этой модели построена непрерывная траектория формирования проводящего димера из двух исходно изолированных мономеров. Из полученного профиля энергии взаимодействия мономеров определена критическая концентрация, при которой кластер пептидов практически не разрушается диффузией, что обеспечивает стабильную интегральную проводимость даже небольшого количества грамицидина на мембранах большой площади. Наличие такого режима, а также рассчитанные зависимости параметров проводящих каналов от свойств мембраны, согласуются с имеющимися экспериментальными данными. Полученная модель позволяет также предсказать зависимость времени жизни проводящего состояния каналов от концентрации пептида, а также предсказывать минимальные количества антимикробных пептидов -- каналоформеров, необходимых для их стабильной активности.

1. Kondrashov O.V., Galimzyanov T.R., Pavlov K.V., Kotova E.A., Antonenko Y.N., Akimov S.A. Membrane elastic deformations modulate gramicidin A transbilayer dimerization and lateral clustering. // Biophysical Journal, 2018, V. 115, #3, P. 478–493.

Диффузия протона вдоль биологических мембран является жизненно важной для энергетики клетки. Была построена физическая модель латерального транспорта протона вдоль поверхности мембраны и было экспериментально подтверждено, что энергетический барьер ухода протона с поверхности имеет только незначительную

	энтальпийную составляющую, вклад, который примерно соответствует разрыву одной водородной связи. Доминирующая энтропийная составляющая, вероятно, происходит от ориентации водородных связей молекул воды вблизи поверхности, которые облегчают перемещение протона вдоль поверхности мембраны. 1. Weichselbaum E., Österbauer M., Knyazev D., Batishchev O., Akimov A., Nguyen T., Zhang C., Knör G., Agmon N., Carloni P., Pohl P. Origin of proton affinity to membrane/water interfaces. Scientific Reports, 2017, V. 7, 4553. Предложена экспериментальная система оценки эффективности генерации синглетного кислорода молекулами фотосенсибилизаторов и построена кинетическая модель транспорта синглетного кислорода в липидном бислое клеточных мембран. 1. Sokolov V.S., Batishchev O.V., Akimov S.A., Galimzyanov T.R., Konstantinova A.N., Malingriaux E., Gorbunova Y.G., Knyazev D.G., Pohl, P. Residence time of singlet oxygen in membranes. Scientific reports, 2018, V. 8, #1, 14000. Разработаны теоретические модели процесса слияния мембран, от начальной стадии двух локально плоских параллельных бислоев до расширения поры слияния. Показаны возможные траектории процесса, как приводящие к полному слияния, так и "тупиковые". Рассчитанные траектории наблюдались экспериментально. Проведен анализ влияния жидко-упорядоченных доменов на эффективность слияния мембран и на выбор системой той или иной траектории процесса. Показана теоретически и зарегистрирована экспериментально зависимость скорости слияния от величины pH омывающих растворов; слияние при пониженном pH характерно для процессов инфицирования клеток оболочечными вирусами. Разработана модель и определены условия самоорганизации вирусных белков слияния в симметричные кооперативные структуры. 1. Akimov S.A., Kondrashov O.V., Zimmerberg J., Batishchev O.V. Ectodomain pulling combines with fusion peptide inserting to provide cooperative fusion
--	--

- for influenza virus and HIV. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21, P. 5411
2. Akimov S.A., Molotkovsky R.J., Kuzmin P.I., Galimzyanov T.R., Batishchev O.V. Continuum models of membrane fusion: Evolution of the theory. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21, P. 3875.
3. Molotkovsky R.J., Alexandrova V.V., Galimzyanov T.R., Jiménez-Munguía I., Pavlov K.V., Batishchev O.V., Akimov S.A. Lateral membrane heterogeneity regulates viral-induced membrane fusion during HIV entry. International Journal of Molecular Sciences, 2018, V. 19, P. 1483.
4. Akimov S.A., Polynkin M.A., Jiménez-Munguía I., Pavlov K.V., Batishchev O.V. Phosphatidylcholine membrane fusion is pH-dependent. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19, P. 1358.
5. Molotkovsky R.J., Galimzyanov T.R., Jiménez-Munguía I., Pavlov K.V., Batishchev O.V., Akimov S.A. Switching between successful and dead-end intermediates in membrane fusion. International Journal of Molecular Sciences, 2017, 18, P. 2598.

Разработана феноменологическая теория упругости мембран, состоящих из так называемых болалипидов -- липидов, составляющих основную часть мембран архей. Было показано, что мембраны из таких липидов характеризуются четырьмя деформационными модами: наклоном, растяжением и двумя типами изгиба -- симметричным и антисимметричным. Таким образом, в отличие от мембран из обычных липидов, болалипидные мембраны характеризуются двумя модулями изгиба, один из которых на порядок больше соответствующих значений обычных липидов. Это позволило объяснить аномальную стабильность мембран архей.

1. Galimzyanov T.R., Kuzmin P.I., Pohl P., Akimov S.A. Elastic deformations of bolalipid membranes. Soft Matter, 2016, 12, P. 2357.

Путем прямого сравнения сданными молекулярной динамики показано, что линейная теория упругости мембран может достаточно точно описывать даже большие деформации мембран, если функционал упругой энергии записывается для каждого липидного монослоя, а не для бислоя в целом.

	1. Galimzyanov T.R., Bashkirov P.V., Blank P.S., Zimmerberg J., Batishchev O.V., Akimov S.A. Monolayerwise application of linear elasticity theory well describes strongly deformed lipid membranes and the effect of solvent. <i>Soft Matter</i>, 2020, 16, P. 1179–1189. Разработан механизм передачи сигнала через плазматическую мембрану клеток при связывании мембранного рецептора с лигандом. Сигналом является образование вблизи рецептора бислойного упорядоченного домена (рафта), пронизывающего мембрану насквозь. Проведен детальный анализ возможных изменений конформации рецептора, приводящих к образованию вокруг него домена по механизму смачивания. 1. Molotkovsky R.J., Galimzyanov T.R., Batishchev O.V., Akimov S.A. The effect of transmembrane protein shape on surrounding lipid domain formation by wetting. <i>Biomolecules</i>, 2019, 9, P. 729. Упорядоченные липидные домены в модельных мембранах, как правило, являются бислойными, т.е. если в одном монослое мембраны имеется упорядоченный домен, то в противоположном монослое в том же месте также будет находиться упорядоченный домен. Было показано, что при цис-транс фотопереключении диацилглицерола, в одну из цепей которого вставлен азобензин, в мембране возможно индуцировать фазовое разделение. При этом формируются упорядоченные домены, причем одновременно в обоих монослоях мембраны. Таким образом, домены диаметром ~50 нм уже оказываются бислойными, что является указанием на бислойность клеточных упорядоченных доменов (рафтов). 1. Saitov A., Akimov S.A., Galimzyanov T.R., Glasnov T., Pohl P. Ordered lipid domains assemble via concerted recruitment of constituents from both membrane leaflets. <i>Physical Review Letters</i>, 2020, 124, P. 108102.
Значимые исследовательские/преподавательские проекты, гранты (тема, заказчик, год, полученные результаты)	«Модификация деформаций липидных мембран для повышения специфичности и снижения токсичности антимикробных пептидов», Грант

	Российского научного фонда № 22-24-00834, 2022-2023 «Сигнальные последовательности и холестерин-распознающие консенсусы в вирусных белках: механизмы связывания с липидами и формирования мембранных доменов», Грант РФФИ № 18-04-01363, 2018-2020 «Молекулярные механизмы пермеабилзации липидных мембран амфипатическими пептидами», Грант НИТУ МИСИС для поддержки молодых ученых (PostDoc) с опытом международной работы, приглашенных для проведения совместных научных исследований в области развития научного направления в течение 2-х лет (2017 - 2019гг.) № К4-2017-053, 2017-2019
Значимые публикации (список, не более 10)	1. Zimmerberg J., Akimov S.A., Frolov V. Synaptotagmin: fusogenic role for calcium sensor? // Nature Structural and Molecular Biology, 2006, V. 13, #4, P. 301–303. DOI: 10.1038/nsmb0406-301 2. Bashkirov P.V., Akimov S.A., Evseev A.I., Schmid S.L., Zimmerberg J., Frolov V.A. GTPase cycle of dynamin is coupled to membrane squeeze and release, leading to spontaneous fission. // Cell, 2008, V. 135, #7, P. 1276–1286. DOI: 10.1016/j.cell.2008.11.028 3. Shnyrova A.V., Bashkirov P.V., Akimov S.A., Pucadyil T.J., Zimmerberg J., Schmid S.L., Frolov V.A. Geometric catalysis of membrane fission driven by flexible dynamin rings. // Science, 2013, V. 339, P. 1433–1436. DOI: 10.1126/science.1233920 4. Horner A., Akimov S.A., Pohl P. Long and short lipid molecules experience the same interleaflet drag in lipid bilayers. // Physical Review Letters, 2013, V. 110, P. 268101. DOI: 10.1103/PhysRevLett.110.268101 5. Horner A., Zocher F., Preiner J., Ollinger N., Siligan C., Akimov S.A., Pohl P. The mobility of single-file water molecules is governed by the number of H-bonds they may form with channel-lining residues. // Science Advances, 2015, V. 1, P. e1400083-1– e1400083-5. DOI: 10.1126/sciadv.1400083 6. Galimzyanov T.R., Molotkovsky R.J., Bozdaganyan M.E., Cohen F.S., Pohl P., Akimov S.A. Elastic membrane deformations govern interleaflet coupling of lipid-ordered domains. // Physical Review Letters, 2015, V. 115, P. 088101. DOI: 10.1103/PhysRevLett.115.088101 7. Saitov A., Akimov S.A., Galimzyanov T.R., Glasnov T., Pohl P. Ordered lipid domains assemble via concerted recruitment of constituents from both

	membrane leaflets. // Physical Review Letters, 2020, V. 124, P. 108102. DOI: 10.1103/PhysRevLett.124.108102 8. Pfeffermann J., Eicher B., Boytsov D., Hanneschlaeger C., Galimzyanov T.R., Glasnov T.N., Pabst G., Akimov S.A., Pohl P. Photoswitching of model ion channels in lipid bilayers. // Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology, 2021, V. 224, P. 112320. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2021.112320 9. Rice A., Haldar S., Wang E., Blank P.S., Akimov S.A., Galimzyanov T.R., Pastor R.W., Zimmerberg J. Planar aggregation of the influenza viral fusion peptide alters membrane structure and hydration, promoting poration. // Nature Communications, 2022, V. 13, P.7336. DOI: 10.1038/s41467-022-34576-z 10. Kondrashov O.V., Akimov S.A. Gramicidin A as a mechanical sensor for mixed nonideal lipid membranes. // Physical Review E, 2024, V. 109, P. 064404. DOI: 10.1103/PhysRevE.109.064404
Индекс Хирша по Scopus Количество статей по Scopus На усмотрение: SPIN РИНЦ ORCID ResearcherID Scopus AuthorID	25 111
Значимые патенты (список, не более 10)	—
Научное руководство/Преподавание	Руководство дипломными работами студентов НИТУ МИСИС и МФТИ Руководство аспирантами, 3 защищенные кандидатские диссертации Курс «Физика жидкокристаллических мембран» Курс «Нелинейная физика»