**Влияние состава липидной матрицы на активность галактонолактоноксидазы из *Trypanosoma cruzi* и L-галактон-1,4-лактондегидрогеназы из *Arabidopsis thaliana***

***Чудин А.А.,1 Кудряшова Е.В.1***

*Аспирант, 3 год обучения*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: andrew\_18@inbox.ru*

Митохондриальные мембранные ферменты принимают участие во многих важных процессах в живых организмах (например, окислительное фосфорилирование) и в той или иной степени подвержены влиянию липидного состава мембраны. Исследование различий в мембранных свойствах ферментов животного и растительного происхождения способствует лучшему пониманию механизма действия таких ферментов и позволяет подбирать более оптимальные условия для исследования ферментов *in vitro*.

В рамках данной работы изучено влияние фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ), основных компонентов природных мембран, на активность гомологичных ферментов: галактонолактоноксидазы из *Trypanosoma cruzi* (TcGAL, потенциальная лекарственная мишень [1]) и L-галактон-1,4-лактондегидрогеназы из *Arabidopsis thaliana* (AtGALDH) в системах обращённых мицелл АОТ (модель мембраны). Профили активности AtGALDH и TcGAL в мицеллах АОТ имеют колоколообразный вид и характеризуются наличием двух оптимумов активности при степенях гидратации W0 = 22–24 и W0 = 26–28, соответствующих функционированию мономерной и димерной форм. При добавлении липидов наблюдается усиление активности ферментов при степени гидратации W0 > 30, что может быть связано с образованием тетрамерной формы каждого из ферментов. Учитывая положительный заряд ФЭ, цвиттерионную природу ФХ , увеличение активности при W0 > 30 может быть связано с «разбавлением» отрицательного заряда АОТ, что позволяет мембранным ферментам более эффективно взаимодействовать с мицеллярной матрицей и принимать более оптимальную конформацию в мицеллах. Положительный заряд липидов также может способствовать стабилизации анионной формы восстановленного кофактора ФАД [2].

Не менее важную роль играет природа мицеллообразующего ПАВ: использование мицелл на основе нейтрального ПАВ (Бридж-96) и смеси АОТ + ЦТАБ (катионный ПАВ) приводит к исчезновению в профиле активности пика, соответствующего димерной форме (W0 = 27–28) и активации мономерной формы в случае смешанных мицелл АОТ + ЦТАБ при W0 = 15. Наблюдаемая активация мономера при W0 = 15 может быть связана с положительным зарядом ЦТАБ. Далее при W0 > 18, вероятно, заканчивается область существования мицелл, вследствие чего снижается активность. Таким образом, полученные данные говорят о драматическом влиянии состава мицеллярной матрицы на активность AtGALDH и TcGAL, включая изменения олигомерного состава и уровня активности ферментов.

*Работа выполнена с использованием оборудования (ИК-спектрометр Фурье Bruker Tensor 27 (Германия) и КД-спектрометр Jasco J-815 (Япония)) по программе развития МГУ.*

**Литература**

1. Чудин А.А., Злотников И.Д., Крылов С.С. и др. Ингибиторы галактонолактоноксидазы из *Trypanosoma cruzi* на основе аллилполиалкоксибензолов // Биохимия. 2023. Т. 88, № 1. С. 97–10

2. Leferink N.G., Jose M.D., van den Berg W.A., van Berkel W.J. Functional assignment of Glu386 and Arg388 in the active site of L-galactono-gamma-lactone dehydrogenase // FEBS Letters. 2009. Т. 583, №19. С. 3199–3203