

**Влияние липидного состава на взаимодействие встроенного в мембрану СУР51 человека с его флавоноидным ингибитором - 7,3'-дисульфатом лютеолина**

Л.А. Калужский<sup>1</sup>, Е.О. Яблоков<sup>1</sup>, О.В. Гнеденко<sup>1</sup>, Д.С. Буркатовский<sup>2</sup>, И.В. Маслов<sup>2</sup>,  
А.О. Богородский<sup>2</sup>, П.В. Ершов<sup>1</sup>, Т.В. Цыбрук<sup>3</sup>, Е.А. Зелепуга<sup>4</sup>, Т.А. Руцкова<sup>4</sup>,  
Э.П. Козловская<sup>4</sup>, П.С. Дмитренко<sup>4</sup>, А.А. Гилеп<sup>1,3</sup>, В.И. Борщевский<sup>2,5</sup>, Н.В. Струшкевич<sup>6</sup>, А.С. Иванов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Институт биомедицинской химии (ИБМХ), Москва*

<sup>2</sup> *Центр исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний МФТИ, Долгопрудный*

<sup>3</sup> *Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ИБОХ НАН), Минск*

<sup>4</sup> *Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова (ТИБОХ), Владивосток*

<sup>5</sup> *Объединенный институт ядерных исследований (ОИЯИ), Дубна*

<sup>6</sup> *Сколковский институт науки и технологий (СКОЛТЕХ), Москва*

Электронная почта: alexei.ivanov@ibmc.msk.ru

Цитохромы P450 (СУР) представляют собой суперсемейство мембранных белков, играющих важную роль в окислительных превращениях многочисленных эндогенных и экзогенных соединений, таких как холестерин, стероиды, желчные кислоты, ненасыщенные жирные кислоты, тромбосаны, витамин D и различные экзогенные ксенобиотики (лекарства, яды, наркотики и т.д.) [1]. Хорошо известно, что липидный состав биологической мембраны может влиять на активность СУР и его пространственную ориентацию [2]. Однако мало что известно о том, как состав мембран влияет на лиганд-связывающие свойства СУР.

В данной работе мы изучали влияние липидного состава мембраны на взаимодействие встроенного в нее микросомального СУР51 человека (СУР51A1) [3] с его ингибитором – лютеолин-7,3'-дисульфатом (LDS) [4]. Для этого была использована технология поверхностного плазмонного резонанса (SPR) с формированием бислоидной липидной мембраны на поверхности оптического чипа биосенсора [5] и микроскопия визуализации времени жизни флуоресценции (FLIM-микроскопия) [6]. Было показано, что самая низкая равновесная константа диссоциации комплекса СУР51A1/LDS наблюдается в случае мембран, содержащих холестерин или сфингомиелин. Была также отмечена взаимосвязь кинетических параметров взаимодействия СУР51A1 и LDS с вязкостью мембраны и ее общим зарядом. Результаты данной работы [7] показывают, что специфический липидный состав мембраны, обусловленный содержанием холестерина и/или сфингомиелина, может играть жизненно важную роль в регуляции взаимодействия низкомолекулярных лигандов с мембранными цитохромами P450.

*Работы по экспрессии и очистке СУР51A1 финансировались БРФФИ (грант № X23RNF-090). SPR анализ и получение 7,3'-дисульфата лютеолина выполнены при финансовой поддержке РФФИ (грант № 23-44-10009). SPR анализ выполнялся на оборудовании ЦКП «Протеом человека» ИБМХ (Россия). Работы по измерению времени жизни флуоресценции финансировались Министерством науки и высшего образования РФ (проект ФСМГ2024-0012).*

*Работа посвящена памяти д.б.н. Александра Алексеевича Артюкова (ТИБОХ) - разработчика метода получения 7,3'-дисульфата лютеолина.*

1. P. Anzenbacher, E. Anzenbacherova // Cell. Mol. Life Sci. 58 (2001) 737–747.
2. B. Krishnarjuna et al. // Anal. Chem. 94 (2022) 11908–11915.
3. N. Strushkevich et al. // J. Mol. Biol. 2010, 397(4), 1067-1078.
4. L. Kaluzhskiy et al. // Molecules, 2021, 26, 2237.
5. E.-M. Erb et al. // Anal. Biochem. 280 (2000) 29–35.
6. J.A. Levitt et al. // J. Phys. Chem. C 113 (2009) 11634–11642.
7. L. Kaluzhskiy et al. // BBA - Biomembranes 1866 (2024) 184286.