

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА АДФ-РИБОЗИЛИРОВАНИЯ АКТИНА ЙОТА-ТОКСИНОМ *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*

Ашурова Ш.О., студентка 3 курса
педиатрического факультета
Термезеский филиал Ташкентской Медицинской Академии
Научный руководитель: Нарзуллаева Г.К.,
ассистент кафедры медицинской биологии и генетики

Введение: Йота-токсин *Clostridium perfringens* - хорошо изученный бинарный токсин: А-субъединица является АДФ-рибозилтрансферазой, которая разрушает клеточный цитоскелет путём модификации R177 в молекуле Гактина, В-компонент отвечает за транслокацию А-субъединицы в клетку мишень.

Цель исследования: Структурно-функциональный анализ Ia был проведён несколькими научными группами, в то время как участие ключевых аминокислот актина в реакции его модификации изучено недостаточно.

Ранее на основе кристаллической структуры комплекса Ia-актин был предложен механизм АДФ-рибозилирования актина. Помимо участка модификации R177 важная роль придавалась аминокислоте D179, которая могла быть необходима для стабилизации промежуточного состояния реакции.

Материалы и методы: Однако *in vitro* или *in vivo* эксперименты, подтверждающие роль этой аминокислоты, проведены не были. Таким образом, цель нашей работы была изучить роль D179 молекулы актина в модификации субстрата йота-токсином *C.perfringens*. Первоначально мы получили штаммы дрожжей, где актин дикого типа был заменён на молекулы с заменами R177K, D179E. Все полученные штаммы демонстрировали сходный ростовой фенотип, что указывает на функциональность всех вариантов актина. Далее мы провели *in vitro* 32P-АДФ-рибозилирование дрожжевых лизатов с использованием рекомбинантного Ia. Уровни модификации актина дикого типа и вариантов с заменами D179 существенно не различались, в то время как реакции с актином R177K не наблюдались.

Результаты исследования: Использование очищенных препаратов показало сходный уровень кинетики реакции с актином дикого типа, актином-D179A и актином-D179E, в то время как актин-D179K модифицировался слабее. Последнее наблюдение могло быть связано с локальными структурными изменениями молекулы актина при замене отрицательно-заряженного аминокислотного остатка аспарагиновой кислоты

на положительнозаряженный лизин.

Вывод: Таким образом, эксперименты с дрожжевыми экстрактами и выделенным актином показывают, что аминокислотный остаток D179 не является ключевым при модификации актина и что предложенный ранее механизм АДФ-рибозилирования нуждается в уточнении.