

Биология

УДК 577. 323

К.А. БАГРАМЯН

ФОРМИАТ-ВОДОРОД-ЛИАЗА: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА
ЭНЕРГОЗАПАСАЮЩУЮ РОЛЬ ФЕРМЕНТА БРОЖЕНИЯ

Формиат-водород-лиаза (ФВЛ), фермент анаэробного брожения *E. coli*, имеет очевидную эволюционную связь с комплексом НАДН-убихинон-оксидоредуктаза (комплекс I), известным энергоконсервирующим фрагментом дыхательной цепи, и [NiFe]-гидрогеназами, обладающими способностью транслоцировать протоны. ФВЛ активность является также F_0F_1 - H^+ -АТФаза-зависимой как у *E. coli*, так и у *S. typhimurium*. Детальное сравнение структурных и функциональных особенностей ФВЛ с ферментами, обладающими свойством электрогенной протонной помпы, позволяет предположить, что в условиях дефицита энергии при анаэробном брожении компоненты ФВЛ, гидрогеназы, сопрягая электронный транспорт с транслокацией протонов, обладают энергозапасающей функцией.

Формиат-водород-лиаза (ФВЛ) и производство H_2 бактериями *E. coli*. *E. coli* – один из типичных членов нормальной кишечной флоры животных, некоторые его штаммы являются важными патогенами, приводящими к кишечным и мочеполовым инфекциям. Это – факультативно анаэробная бактерия, способная, кроме кислорода, в качестве терминального акцептора дыхательной цепи утилизировать альтернативные субстраты, такие, как фумарат или нитрат, и в их отсутствие получать энергию в процессе смешанно-кислотного брожения углеводов. Гексозы, такие, как глюкоза, окисляются до пирувата по способу Эмбдена-Мейергоффа-Парнаса. Пируват затем конвертируется до формиата и ацетил-СоА с помощью пируват-формиат-лиазы, ключевого фермента брожения. Ацетил-СоА далее конвертируется до ацетата в стадии синтеза АТФ. Конверсия одного моля глюкозы до двух молей ацетата и двух молей формиата приводит к образованию двух молей НАДН (рис. 1). Для поддержания редокс-баланса НАДН должен быть реокислен. *E. coli* использует три различных способа для осуществления редокс-баланса: конверсию фосфоенолпирувата до сукцината, восстановление пирувата до лактата и восстановление ацетил-СоА до этанола. Соотношение конечных продуктов может значительно варьировать в зависимости от условий (напр., при различных значениях рН).

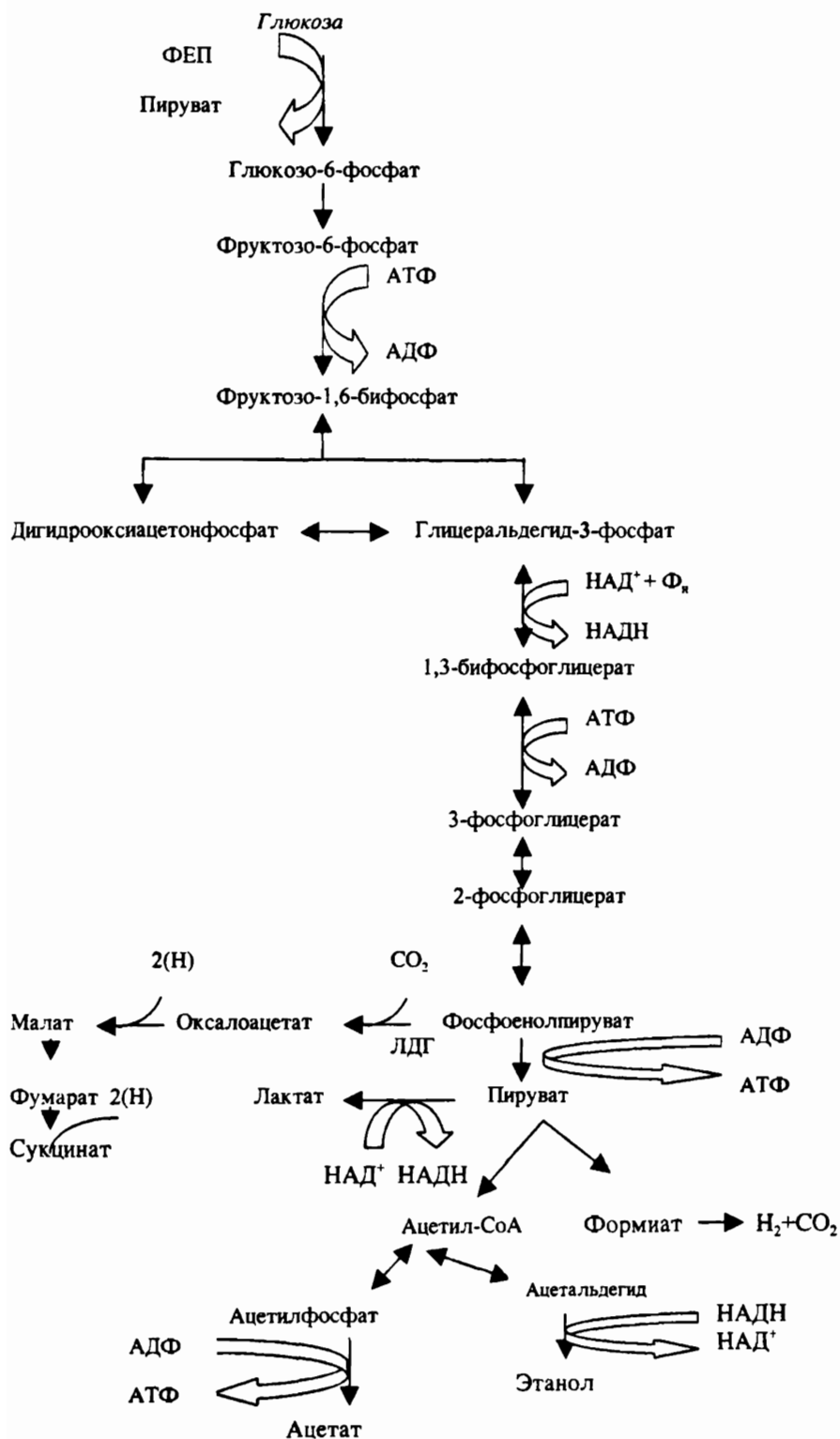


Рис. 1. Схема смешанно-кислотного брожения у *E. coli*.

E. coli обладает ферментным комплексом ФВЛ, который способен конвертировать формиат до CO_2 и H_2 и, следовательно, уменьшать продукцию кислот, контролируя pH. Эта ферментная система специфически индуцируется при низком pH и высокой концентрации формиата [1].

Исследования Бока с соавторами [2–4] показали, что ФВЛ состоит из нескольких компонент. Селеносодержащая формиат-дегидрогеназа (ФДГ, Н), катализирующая окисление формиата до CO_2 и $(\text{H}^+ + \text{e}^-)$ с участием НАД⁺, кодируется несколькими генами, ее каталитическая субъединица с молекулярной массой 80 кДа кодируется геном *fdhF* [5]. Гидрогеназа 3 (ГЗ), устанавливающая равновесие в реакции $\text{НАДН} + \text{H}^+ \rightarrow \text{НАД}^+ + \text{H}_2$, кодируется *huc* опероном, один из генов которого, *hucE*, кодирует железо-серный белок с молекулярной массой 65 кДа, гомологичный большой субъединице других гидрогеназ [2]. Генопродукт НусН не является частью функционально активного комплекса ФВЛ, но необходим, возможно, для превращения предшественника большой субъединицы ГЗ в зрелую форму [4]. Количество генопродуктов других генов оперона намного превышает количество белков в активной гидрогеназе, по-видимому, специфически действуя на активность ФДГ, Н или ГЗ или обеих вместе взятых. Предполагается, что синтез компонент этого комплекса зависит от функциональной активности других генов [2, 6]. Авторы полагают, что FdhF и НусЕ являются периферическими белками мембраны, взаимодействующими с остальными генопродуктами *huc* оперона. Возможно, что при образовании функционально активного комплекса ФВЛ имеет место и взаимодействие его с другими белками. У *E. coli* были идентифицированы два пути, участвующие в метаболизме H_2 , каждый из которых нуждался в гидрогеназной активности. В таких условиях *E. coli* способна синтезировать три [NiFe]-гидрогеназы, описанные как гидрогеназа 1 (Г1, Нya), гидрогеназа 2 (Г2, Нyb) и гидрогеназа 3 (ГЗ, Нус) [1, 2, 4, 7–12].

Г2 окисляет H_2 до H^+ , являясь донором электронов, в хиноновый пул. Этот фермент играет роль якоря в мембране, но большая часть его, как предполагается, имеет периплазматическую ориентацию благодаря его способности окислять H_2 [10]. Сравнение с данными по исследованию родственной гидрогеназы из *W. succinogens* [13–15] показало, что Г2 содержит якорную субъединицу (по образцу цитохрома *c*), которая опосредует транспорт электрона в хиноновый пул. Окисление H_2 поддерживает трансмембранную транслокацию H^+ к фумарату как электронному акцептору. Этот энергозапасаящий путь позволяет организму расти на таком неферментальном источнике углерода, как фумарат, в присутствии H_2 . Г1 имеет очень сходную с Г2 молекулярную архитектуру (рис. 2), но ее физиологическая роль еще не полностью понята [9, 16].

ГЗ отличается от стандартных [NiFe]-гидрогеназ, описанных выше. Она является компонентой цитоплазматического мембранно-ассоциированного комплекса ФВЛ, который конвертирует формиат до CO_2 и H_2 . Этот комплекс, локализованный на внутренней поверхности цитоплазматической мембраны [10], содержит ФДГ, Н, электронпереносящий белок НусВ и ГЗ. Внутриклеточная концентрация формиата абсолютно необходима для биосинтеза комплекса ФВЛ. Когда *E. coli* растет при нейтральном pH, фор-

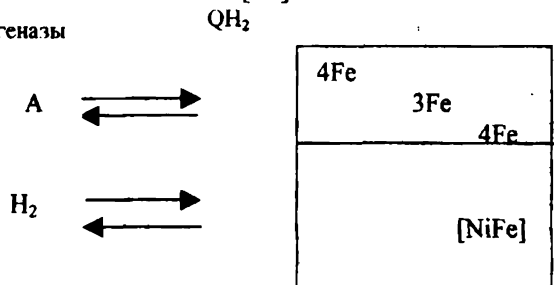
миат экспортируется из клетки и комплекс ФВЛ синтезируется на очень низком уровне [17, 18], т.е. его образование индуцируется в процессе брожения при низком рН, высокой концентрации формиата и репрессируется экзогенными электронными акцепторами, такими, как кислород и нитраты [17]. Как только внеклеточная концентрация продуктов брожения повышается, оно сопровождается понижением рН среды. Чтобы компенсировать падение рН, формиат начинает поступать через белок FocA (формиатный канал) за счет протон-симпортного механизма. После достижения критической внутриклеточной концентрации формиат активирует FhlA-регуляторный белок, который затем индуцирует экспрессию гена *fdhF* (кодирующего ФДГ, H) и *huc* оперона, кодирующего электронные переносчики и ГЗ [17, 18]. Накопленный формиат постепенно окисляется до CO_2 , а электроны используются для восстановления H^+ до H_2 . Образовавшийся H_2 может затем как диффундировать из клетки наружу, так и реокисляться за счет Г1 и Г2 и использоваться в качестве источника энергии. Следовательно, ФВЛ путь формирует рН-гомеостаз в клетке. Андрус с соавторами [19] показал, что *E. coli* обладает дополнительным опероном, который кодирует новую, ранее неидентифицированную [NiFe]-гидрогеназу – Г4 (Huf). Г4, предполагается, вместе с ФДГ, H формирует второй ФВЛ-2 путь. Однако до сих пор не обнаружен фенотип для оперона, кодирующего эту гидрогеназу, и существование комплекса ФВЛ-2 еще не подтвердилось.

Гидрогеназы, подобные ГЗ из *E. coli*. ГЗ из *E. coli* принадлежат маленькой группе мембранно-связанных [NiFe]-гидрогеназ. Члены этой семьи включают Ech-гидрогеназу из *M. barkeri* [20, 21], CO-индуцируемые гидрогеназы из *R. rubrum* [22, 23] и *C. hydrogenoformans* [24–26]. Вообще высокая степень подобия, обнаруживаемая между всеми типами [NiFe]-гидрогеназ, и универсальность в водородном метаболизме, встречающаяся среди микроорганизмов, говорят о том, что способность микробов к метаболизму водорода имеет огромную важность и древнейшее происхождение.

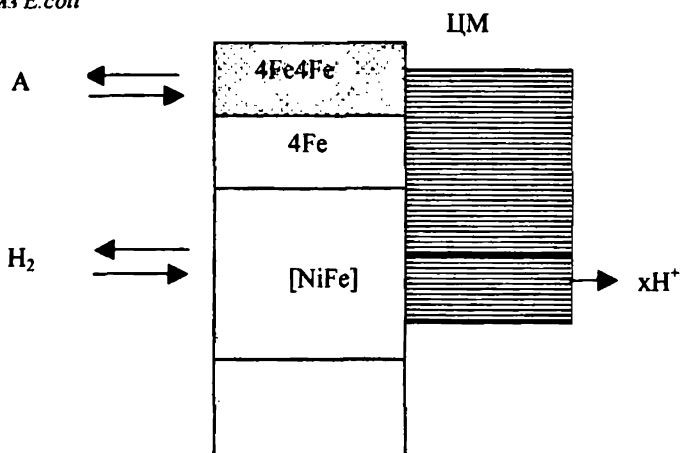
Характерным для всех этих мембранно-связанных гидрогеназ является то, что они содержат шесть законсервированных субъединиц, четыре из которых являются гидрофильными, а две – интегральными мембранными белками. Обе гидрофильные субъединицы (HucE и HucG в ГЗ *E. coli*) относятся к большой и малой субъединицам, законсервированным во всех [NiFe]-гидрогеназах. Полное подобие последовательности, однако, очень невелико. Кроме того, малая субъединица гидрогеназы значительно меньше той, что встречается у стандартных [NiFe]-гидрогеназ, и содержит только цистеиновые лиганды для проксимального [4Fe4S]-кластера. Эти субъединицы больше обладают сходством, как будет описано ниже [27, 28], с субъединицами энергозапасующей НАДН-убихинон-оксидоредуктазы (комплекс I). Сравнение стандартных [NiFe]-гидрогеназ, ГЗ из *E. coli* и подобных ферментов с комплексом I изображено на рис. 2. Эти мембранно-связанные гидрогеназы содержат по крайней мере четыре дополнительных субъединицы, не обнаруженные в стандартных [NiFe]-гидрогеназах. При этом дополнительные субъединицы имеют свои гомологи в комплексе I. Резюмируя, следует отметить, что каждый оперон кодирует большую субъединицу гидрогеназы (которая содержит 4 законсервированных цистеиновых остатка

– лиганды бинуклеарных [NiFe]-активных сайтов), малую субъединицу гидрогеназы (которая содержит обязательный участок для одного [4Fe4S]-кластера), маленький железо-серный белок (без видимых редокс-центров) и один дополнительный гидрофильный белок, который в случае ГЗ из *E. coli* соединен с большой субъединицей гидрогеназы (рис. 2). Эта группа мульти-субъединичных мембранно-связанных [NiFe]-гидрогеназ была обозначена как гидрогеназы, подобные ГЗ из *E. coli* [20].

Стандартные [NiFe]-гидрогеназы



Гидрогеназы, подобные ГЗ из *E. coli*



Комплекс I

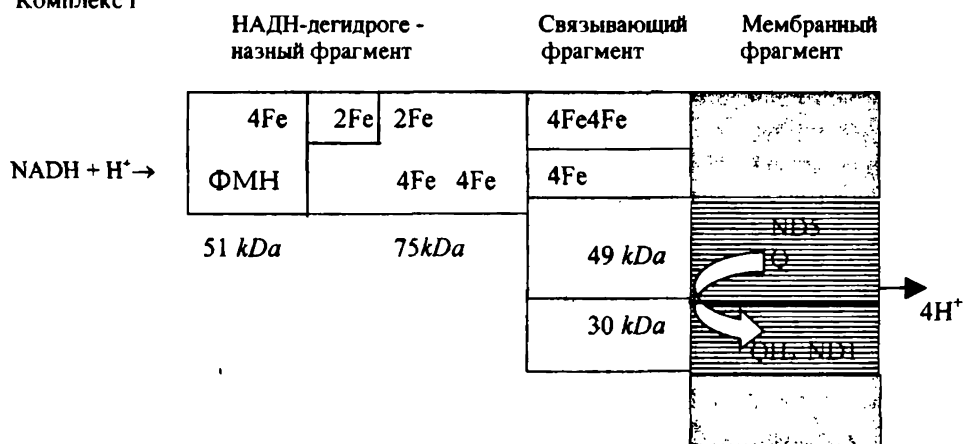


Рис. 2. Схематическое представление общих белковых модулей в стандартных [NiFe]-гидрогеназах, в гидрогеназах, подобных ГЗ из *E. coli* и в комплексе I (*Bos taurus*). Сокращения: [NiFe] – бинуклеарный [NiFe]-активный сайт гидрогеназы, 4Fe – [4Fe4S] кластер, 2Fe – [2Fe2S] кластер, ФМН – флавимоноуклеотид, Q – убахинон, А – электронный донор/акцептор, ЦМ – цитоплазматическая мембрана.

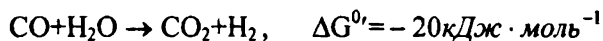
Остальные члены этого класса мультисубъединичных мембранно-связанных [NiFe]-гидрогеназ – Eha- и Ehb-гидрогеназы – из метаногенного археона *M. marburgensis* [29, 30] и Mbh-гидрогеназа из гипертермофильного археона *P. furiosus* [31]. Однако структура этих ферментов представляется более сложной по сравнению с близкими им [NiFe]-гидрогеназами. Протон-помпирующая НАДН-убихинон-оксидоредуктаза, называемая дыхательным комплексом I, – первый из комплексов дыхательной цепи, обеспечивающий протондвижущей силой такой энергопотребляющий процесс, как синтез АТФ. Комплекс I был обнаружен как у прокариот (в цитоплазматической мембране), так и у эукариотических клеток (на внутренней митохондриальной мембране). Наиболее интенсивно этот комплекс изучен у *E. coli*. Он составлен из 13 субъединиц и может быть сгруппирован в три различных фрагмента: НАДН-дегидрогеназу, связывающий фрагмент и мембранный фрагмент, представляющие собой модули с различными функциями [32]. НАДН-дегидрогеназный фрагмент содержит три субъединицы и опосредует электронный транспорт от НАДН к железосерному кластеру связывающего фрагмента, который сформирован из 4 субъединиц, напрямую взаимодействующих с мембранной частью фермента. Последние исследования комплекса I привели к предположению, что 4 субъединицы связывающего фрагмента играют важную роль для функционирования фермента как ионной помпы [33]. Мембранный фрагмент комплекса I из *E. coli* составлен из 7 субъединиц, а 13 субъединиц, присутствующих в *E. coli*, идентифицированы и в митохондриальном комплексе I, который содержит 28 дополнительных субъединиц [27, 28, 34]. Гидрогеназы, подобные ГЗ из *E. coli*, содержат субъединицы с такой же последовательностью, с какой она проявляется у связывающего и мембранного фрагментов комплекса I, но не у НАДН-дегидрогеназного фрагмента.

Субъединицы из гидрогеназ, подобных ГЗ из *E. coli* и комплексу I

<i>E. coli</i> , Нус	Особенности	<i>M. barkeri</i> , Ech	<i>R. rubrum</i> , <i>C. hydroge- noformans</i> , <i>Coo</i>	<i>E. coli</i> , комплекс I	<i>Bos Taurus</i> , комплекс I
НусС	мембранный белок	EchA	CooM	NuoL,M,N	ND2,4,5
НусD	мембранный белок	EchB	CooK	NuoH	NDI
НусG	малая субъединица гидрогеназы	EchC	CooL	NuoB	PSST
НусЕ, N-конц.	гидрофильный белок	EchD	CooU	NuoC	30 kDa
НусЕ	большая субъединица гидрогеназы	EchE	CooH	NuoD	49 kDa
НусF	2[4Fe4S] белок	EchF	CooX	NuoI	TYKY

Приведенная таблица суммирует некоторые особенности различных субъединиц ГЗ и демонстрирует их связь с таковыми трех других мембранно-связанных гидрогеназ, бактериальной гидрогеназы (*E. coli*) и митохондриального (*Bos taurus*) комплекса I.

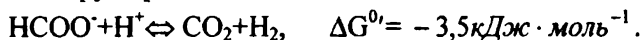
Предполагаемая физиологическая роль гидрогеназ, подобных ГЗ из *E. coli*. Основываясь на подобиях последовательности субъединиц НАДН-убихинон-оксидоредуктазы, катализирующей перенос электрона от НАДН к убихинону и сопрягающей эту реакцию с транслокацией ионов через митохондриальную и бактериальную мембраны, и гидрогеназ, подобных ГЗ из *E. coli*, и основываясь на их локализации в цитоплазматической мембране, приходим к выводу о том, что последние ферменты, возможно, помпируют ионы. СО-индуцируемая гидрогеназа из *R. rubrum* и *C. hydrogenoformans* совместно с карбон-монооксид-дегидрогеназой (КМД) катализирует следующую реакцию:



Поскольку *R. rubrum* и *C. hydrogenoformans* могут расти в темноте с СО как единственным источником энергии, эта реакция должна быть сопряжена с консервированием энергии. Изменение свободной энергии, ассоциированной в этой реакции, не доступно для синтеза АТФ на уровне субстратного фосфорилирования, поскольку для такой цели требуется в условиях *in vivo* около $60\text{--}80 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ [35]. По этой причине для синтеза АТФ в данных условиях требуется работа хемиосмотического механизма [36]. С учетом того, что КМД является растворимым ферментом [22], было предположено, что гидрогеназа – это место запасаения энергии за счет ее ионпомпирующей функции. Ech-гидрогеназа, очищенная из клеток *M. barkeri* [20, 21], является метаногенным археоном и способна производить H_2 из ацетата в процессе метаногенеза. Ацетат является источником СО через декарбонизацию ацетил-СОА ацетил-СОА-синтетаз–КМД.

Последовательное окисление СО до CO_2 обеспечивает восстановительными эквивалентами процесс, необходимый для производства H_2 из H^+ . Суспензия ацетат-растущих клеток из *M. barkeri* катализировала конверсию СО до CO_2 и H_2 (когда формирование метана ингибировалось), которая сопряжена с транслокацией протонов через цитоплазматическую мембрану [37–39]. Эта реакция, катализируемая Ech-гидрогеназой, сравнима с той, что была представлена выше для *R. rubrum* и *C. hydrogenoformans*.

На основании наших умозаключений был сделан вывод, что [NiFe]-гидрогеназы в этих организмах, возможно, функционируют как ионные помпы. Таким образом, абсолютно логично было предположить, что и ФВЛ реакция в *E. coli* может быть сопряжена с запасанием энергии. ГЗ совместно с ФДГ, Н катализирует реакцию



В естественных условиях (низкое парциальное давление и кислый рН) эта реакция становится также экзергонической (около $-20 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$) [19]. Следовательно, ФВЛ реакция может быть сопряжена с конверсией энергии. Местом консервации энергии в данном случае может быть гидрогеназа, т.к. только данный фермент является интегральным мембранным белком в комплексе.

Окисление формиата, сопряженное с быстрым закислением среды, в которых отсутствовали обе, Г1 и Г2, гидрогеназы было зафиксировано на целых клетках *E. coli*. Интенсивность закисления зависела от количества добавленного формиата. Средняя величина отношения H^+ /формиат достигала 1,3. Выброс протонов ингибировался с помощью протонифора карбонилхлорид-*m*-фенилгидразона (КХФГ). Вывернутые везикулы из *E. coli* транслоцировали протоны в процессе окисления формиата при pH 6,5. Интенсивность защелачивания также зависела от количества добавленного формиата. Максимальное отношение H^+ /формиат для данной реакции было близко к 0,6. Окисление формиата вывернутыми везикулами *E. coli* (Δhya^+ Δhnb^+) было чувствительно к протонифору КХФГ. Эти данные свидетельствовали о том, что ГЗ (*hnc*), компонента ФВЛ *E. coli*, действительно ответственна за транслокацию протонов при низком значении pH среды.

Еще один факт указывает на то, что существует связь между ФВЛ активностью, F_0F_1 -АТФазной активностью и поглощением калия у *E. coli* [40, 41]. Ион калия является основным внутриклеточным катионом для всех типов клеток и в основном поглощается через TrkA [42]. Наши исследования показали, что анаэробно выращенные *E. coli*, осуществляющие брожение на глюкозе, поглощают K^+ в две последовательные стадии [43, 44]. Первая стадия зависит от H^+ -транслоцирующей F_0F_1 -АТФазы и TrkA, тогда как вторая – требует только F_0 (но не F_1) компоненту АТФазы вместе с TrkA-системой. Это указывает на то, что TrkA- и F_0F_1 -системы сопряжены по крайней мере в условиях анаэробного брожения с формированием АТФ-зависимой помпы, генерирующей высокий градиент K^+ через мембрану для стабилизации $\Delta\mu_{K^+}$. Механизм, осуществляющий такое сопряжение, чрезвычайно интересен как с энергетической, так и структурной точек зрения.

Наши последние данные [43, 45] показали, что, подобно опосредованному через TrkA поглощению K^+ , ФВЛ активность также является F_0 -зависимой. Более того, наши результаты [43] указывают на то, что активность ГЗ необходима для ферментативного поглощения K^+ TrkA-системой. Производство H_2 в штаммах *E. coli* с мутациями в F_0F_1 -АТФ-синтетазе, растущих в условиях ферментации, исчезает [40, 41, 43], указывая на то, что ФВЛ неактивна в этих клетках. В ФВЛ мутантах поглощение K^+ через TrkA-систему нарушается, исчезают все характеристики сопряженного обмена [43].

Необходимость F_0F_1 для ФВЛ активности у *S. typhimurium* была также продемонстрирована в независимой работе Сасахары с соавторами [46]. И хотя роль ФВЛ в протонно-калиевой обменной реакции еще недостаточно исследована, можно однозначно констатировать, что она генерирует протон-движущую силу, которая необходима для функционирования TrkA-системы.

Кафедра биофизики

Поступила 25.12.2001

ЛИТЕРАТУРА

1. Bock A., Sawers G. Fermentation. In *Escherichia coli and Salmonella. Cellular and Molecular Biology*. Edt. By Neidhardt F.C. Washington. D.C. American Society for Microbiology, 1996, p.262–282.

2. Bohm R., Sauter M., Bock A. – Mol. Microbiol., 1990, v. 4, p. 231–243.
3. Shlensog P. and Bock A. – Mol. Microbiol., 1990, v. 4, p. 1319–1327.
4. Sauter M., Bohm R., Bock A. – Mol. Microbiol., 1992, v. 6, p. 1523–1532.
5. Axley M.J., Grahame D.A. and Stadtman T.C. – J. Biol. Chem., 1990, v. 265, p. 18213–18218.
6. Birkmann A., Sawers R.G., Bock A. – Mol. Gen. Genet., 1987, v. 210, p. 535–542.
7. Ballantine S.P., Boxer D.H. – J. Bacteriol., 1985, v. 163, p. 454–459.
8. Sawers R.G., Ballantine S.P., Boxer D.H. – J. Bacteriol., 1985, v. 164, p. 1324–1331.
9. Menon N.K., Robbins J., Peck H.D., Chatelus C.Y., Choi E.S., Przybyla A.E. – J. Bacteriol., 1990, v. 172, p. 1969–1977.
10. Sawers G. – A. v. Leeuwenhoek, 1994, v. 66, p. 57–88.
11. Gennis R.B., Stewart V. Respiration. In *Escherichia coli and Salmonella. Cellular and Molecular Biology*. Edt. By Neidhardt F.C. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1996, p.217–261.
12. Sargent F., Ballantine S.P., Rugman P.A., Palmer T., Boxer D.H. – Eur. J. Biochem, 1998, v.255, p. 746–754.
13. Dross F., Geisler V., Lenger R., Theis F., Krafft T., Fahrenholz F., Kojro E., Duchene A., Tripiet D., Juvenal K. – Eur. J. Biochem., 1993, v. 214, p. 949–950.
14. Gross R., Simon J., Theis., Kroger A. – Arch. Microbiol., 1998, v. 170, p. 50–58.
15. Adams M.W., Steifel E.I. – Curr. Opin. Chem. Biol., 2001, v. 4, p. 214–220.
16. Blokesch M., Magalon A., Bock A. – J. Bacteriol., 2001, v. 183, p. 2817–2822.
17. Rossmann R., Sawers G., Bock A. – Mol. Microbiol., 1991, v. 5, p. 2807–2814.
18. Suppmann B., Sawers G. – Mol. Microbiol., 1994, v. 11, p. 965–982.
19. Andrews S.C., Berks B.C., McClay J., Ambler A., Quail M.A., Golby P., Guest J.R. – Microbiology, 1997, v. 143, p. 3633–3647.
20. Kunkel A., Vorholt J.A., Thauer R.K., Hedderich R. – Eur. J. Biochem., 1998, v. 252, p. 467–476.
21. Meuer J., Bartoschek S., Koch J., Kunkel A., Hedderich R. –Eur. J. Biochem.,1999, v. 265, p.325–335.
22. Fox J.D., He Y.P., Shelver D., Roberts G.P., Ludden P.W. – J. Bacteriol., 1996a, v. 178, p.6200–6208.
23. Fox J.D., Kerby R.L., Roberts G.P., Ludden P.W. – J. Bacteriol., 1996b, v. 178, p. 1515–1524.
24. Svetlichny V.A., Sokolova T.G., Gerhardt M., Kostrikina N.A., Zavarzin G.A. – Microbial Ecology, 1991a, v. 21, p. 1–10.
25. Svetlichny V.A., Sokolova T.G., Gerhardt M., Ringpfeil M., Kostrikina N.A., Zavarzin G.A. – System. Appl. Microbiol., 1991b, v. 14, p. 254–260.
26. Soboh B. Reinigung und Charakterisierung eines CO-oxidierenden/H₂-bildenden Enzymkomplexes aus der Membranfraktion von Carboxydotherrmus hydrogenoformans, Marburg. Philipps University Marburg, 2001.
27. Friedrich T., Weiss H. – J. Theor. Biol., 1997, v. 187, p. 529–540.
28. Friedrich T., Scheide D. – FEBS Lett., 2001, v. 479, p. 1–5.
29. Tersteegen A., Hedderich R. – Eur. J. Biochem., 1999, v. 264, p. 930–943.
30. Stojanovich A. Nachweis der membrangebundenen hydrogenasen Eha und Ehb in Methanothermobacter marburgensis und Methanothermobacter thermoautotrophicus und Einfluß des Wasserstoff-partialdrucks im Kulturmedium auf die Bildung dieser Enzyme. Marburg. Philipps University Msarbutrg, 2000.
31. Silva P.J., van den Ban E.C., Wassink H., Haaker H., de Castro B., Robb F.T., Hagen W.R. – Eur. J. Biochem., 2000, v. 267, p. 6541–6551.
32. Leif H., Sled V.D., Ohnishi T., Weiss H., Friedrich T. – Eur. J. Biochem., 1995, v. 230, p. 538–548.
33. Albracht S.P.J., Hedderich R. – FEBS Lett., 2000, v. 485, p. 1–6.
34. Albracht S.P.J., Mariette A., de Jong P. – Biochim. Biophys. Acta, 1997, v. 1318, p. 92–106.
35. Thauer R.K., Jungermann K., Decker K. – Bacteriol. Rev., 1977, v. 41, p. 100–180.
36. Mitchell P. – Biol. Rev. Camb. Philos. Soc., 1966, v. 41, p. 445–502.
37. Bott M., Eikmanns B., Thauer R.K. – Eur. J. Biochem., 1986, v. 159, p. 393–398.
38. Bott M., Thauer R.K. – Eur. J. Biochem., 1987, v. 168, p. 407–412.
39. Bott M., Thauer R.K. – Eur. J. Biochem., 1989, v. 179, p. 469–472.
40. Bagramyan K.A., Martirosov S.M. – FEBS Lett., 1989, v. 246, p. 149–152.

41. Bagramyan K.A., Trchounian A.A. – Biophysics, 1993, v. 38, p. 701–706.
42. Epstein W., Buurman E., McLaggan D., Naprstek J. – Biochem. Soc. Trans., 1993, v. 21, p. 1006–1010.
43. Trchounian A.A., Bagramyan K.A., Poladian A.A. – Current Microbiol., 1997, v. 35, p. 201–206.
44. Trchounian A.A., Bagramyan K.A., Ohandjanian E.S., Vassilian A.V., Zakharian E.G., Davtian M.A. – Biosci. Rep., 1998, v. 18, p. 143–154.
45. Trchounian A.A., Bagramyan K.A., Vassilian A.V., Poladian A.A. – Membr. Cell Biol., 2000, v. 13, p. 511–526.
46. Sasahara K.C., Heinzinger N.K., Barret E.L. – J. Bacteriol., 1997, v. 179, p. 6736–6740.

Կ.Ա. ԲԱԴՐԱՄՅԱՆ

ՖՈՐՄԻԱՏ–ՋՐԱԾԻՆ–ԼԻԱԶ՝ ՆՈՐ ՀԱՅԱՑԶԵ ԽՄՈՐՄԱՆ ՖԵՐՄԵՆՏԻ ԷՆԵՐԳԱՊԱՀԵՍՏԱՎՈՐՄԱՆ ԴԵՐԻՆ

Ամփոփում

Ֆորմիատ–ջրածին–լիազը, անաերոբ խմորման ֆերմենտ է, որն ունի ակնհայտ էվոլյուցիոն կապ ինչպես ՆԱԴ-H-ուբիքինոն օքսիդոռեդուկտազի (համալիր-I)՝ հայտնի էներգապահեստավորող շնչառական շղթայի ֆրագմենտի, այնպես էլ [NiFe]-հիդրոգենազների հետ, որոնք ունակ են պրոտոններ տեղափոխելու։ Ֆորմիատ–ջրածին–լիազային ակտիվությունը նաև կախված է F_0F_1 -ԱԵՖազից ինչպես *Escherichia coli*-ի, այնպես էլ *Salmonella typhimurium*-ի դեպքում։ Ֆորմիատ–ջրածին–լիազի ու էլեկտրազեն պրոտոնային պոմպի հատկություններով օժտված ֆերմենտների կառուցվածքի ու ֆունկցիաների առանձնահատկությունների մանրակրկիտ համեմատությունը հնարավորություն է տալիս ենթադրելու, որ անաերոբ խմորման պայմաններում, երբ առկա է էներգիայի դեֆիցիտ, ֆորմիատ–ջրածին–լիազը և, մասնավորապես, նրա բաղադրիչ հիդրոգենազները օժտված են էներգապահեստավորման ֆունկցիայով, որը իրագործվում է էլեկտրոնների և պրոտոնների տեղափոխության զուգորդումով։

K.A. BAGHRAMYAN

FORMATE HYDROGENLYASE: A NOVEL LOOK AT THE ENERGY CONSERVING ROLE OF THE ENZYME OF FERMENTATION

Summary

Formate hydrogenlyase, an enzyme of anaerobic fermentation, has obvious evolutionary link both to the NADH:ubiquinone oxidoreductase (complex I) known as an energy conserving fragment of a respiratory chain, and the [NiFe]-hydrogenases able to translocate protons. Formate hydrogenlyase activity is also F_0F_1 -ATPase-dependent both in *Escherichia coli* and in *Salmonella typhimurium*. The detailed comparison of structural and functional features of enzymes formate hydrogenlyase with having electrogenic proton pump properties allows assuming that under anaerobic fermentative conditions and under the deficiency of energy formate hydrogenlyase components, the hydrogenases, posses energy-conserving function by coupling electron transfer and proton translocation.