

Е. В. Диденко, А. В. Билалов

## КОНФОРМАЦИОННОЕ ПОВЕДЕНИЕ ТРИС-СТАБИЛИЗИРОВАННОГО БЫЧЬЕГО СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С КАТИОННЫМ ПАВ

**Ключевые слова:** белок-липидные взаимодействия, бычий сывороточный альбумин, додецилtrimетиламмоний бромид, трикс-стабилизированный белок, конформация,  $\xi$ -потенциал, гидрофобизация триптофана.

Для установления взаимосвязи конформационного поведения с межмолекулярными взаимодействиями в системе липид-белок с помощью методов динамического рассеяния света, электрофореза и флуоресцентной спектрометрии было изучено изменение размера,  $\xi$ -потенциала и флуоресценции триптофана бычьего сывороточного альбумина (БСА) в присутствие кationного ПАВ, додецилtrimетиламмоний бромида (ДТАБ) в трикс-буферированных водных растворах ( $pH=7,3$ ). При этом значении  $pH$  трикс-буферированный БСА находится в виде глобуллярного макроаниона с  $\xi$ -потенциалом минус 4 мВ и средним размером 11 нм. По мере связывания катионов ДТАБ макроанионы БСА нейтрализуются и компактизируются. При мольном соотношении ДТА:БСА=100 ассоциаты ДТА-БСА достигают изоэлектрического состояния и при этом демонстрируют trimодальное распределение по размерам (7, 10 и 14 нм). При превышении ККМ ПАВ в мицеллярном растворе ДТАБ (соотношение ДТАБ:БСА=1000) ассоциаты ДТА-БСА оказываются положительно заряженными с  $\xi$ -потенциалом плюс 2,7 мВ и демонстрируют bimодальное распределение по размерам (10 и 20 нм). Конформационные изменения сопровождаются гидрофобизацией или дегидрофобизацией окружения триптофана в объеме макромолекулы БСА.

E. V. Didenko, A. V. Bilalov

## CONFORMATIONAL BEHAVIOR OF TRIS-STABILIZED BOVINE SERUM ALBUMIN WHEN INTERACTING WITH CATIONIC SURFACTANT

**Keywords:** protein-lipid interactions, bovine serum albumin, dodecyl trimethylammonium bromide, Tris-stabilized protein, conformation,  $\xi$ -potential, tryptophan hydrophobization

To establish the relationship between conformational behavior and intermolecular interactions in the lipid-protein system, changes in size,  $\xi$ -potential, and tryptophan fluorescence of bovine serum albumin (BSA) in the presence of the cationic surfactant dodecyl trimethylammonium bromide (DTAB) in Tris-buffered aqueous solutions ( $pH=7.3$ ) were studied. At this pH value, Tris-buffered BSA exists as a globular macroanion with a  $\xi$ -potential of minus 4 mV and an average size of 11 nm. As DTA cations bind, BSA macroanions are neutralized and compacted. At a molar ratio of DTA:BSA=100, DTA-BSA associates reach an isoelectric state and exhibit a trimodal size distribution (7, 10, and 14 nm). When the CMC of surfactants in the DTAB micellar solution is exceeded (DTAB:BSA ratio = 1000), DTA-BSA associates become positively charged with a  $\xi$ -potential of plus 2.7 mV and exhibit a bimodal size distribution (10 and 20 nm). Conformational changes are accompanied by hydrophobization or dehydrophobization of the tryptophan environment in the BSA macromolecule volume.

### Введение

Белок-липидные взаимодействия участвуют в регулировании функциональной активности белка [1-3]. В связи с этим, конформационные изменения белков в различных липид-содержащих системах давно стали объектом внимания ученых [4-6]. Ранние ЯМР и ЭПР исследования [7, 8], проведенные в 1970-х годах в системе додецилсульфат натрия (ДСН) - бычий сывороточный альбумин (БСА), показали, что в связывании анионного ПАВ белком принимают участие как ион-ионные, так и гидрофобные взаимодействия. Позднее с помощью флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии кругового дихроизма было показано [9], что белок под действием анионного ПАВ разворачивается.

Многочисленные исследования взаимодействия БСА с катионными ПАВ показали [10-14], что оно в десятки раз слабее по сравнению с взаимодействием с анионными ПАВ. Хотя, при этом считается [9, 14, 15], что, если связывание анионного ПАВ с БСА носит гидрофобный характер, то связывание катионного ПАВ может быть, как гидрофобным, так и ион-ионным. Однако, формы изотерм связывания катионных и анионных ПАВ с одним и тем же белком совпадают.

Согласно литературным данным [14], катионные ПАВ, цетил trimетиламмоний бромид (ЦТАБ) или додецилtrimетиламмоний бромид (ДТАБ), заставляют белок разворачиваться с самых начальных стадий связывания после добавления поверхностью-активного вещества. Разворачивание белка в присутствии катионного ПАВ, содержащего четвертичный аммоний, подтверждается данными метода динамического рассеяния света [14], что не вызывает сомнений в достоверности заключения. В то же время, в опубликованных работах эксперименты ставились с использованием буферов без аминной основы (например, фосфатного). Между тем, известно, что ДТАБ оказывает компактизирующее воздействие на РНК и ДНК в трикс-буферированных растворах [16-19]. На наш взгляд, недостаточно внимания уделяется тому, что конформационная стабильность белка сильно зависит не только от  $pH$  среды, но и близости к изоэлектрической точке ( $pI$ ) белка и стабилизирующему вкладу буфера (то есть реакционной способности буфера по отношению к белку).

Итак, с целью уточнить как катионный ПАВ может влиять на конформацию и поверхностный заряд белка, который стабилизирован аминным буфером, мы приготовили ряд трис-буферированных водных растворов БСА, ДТАБ и их смесей и исследовали их с помощью методов динамического рассеяния света, электрофореза и флуоресцентной спектрометрии.

### Экспериментальная часть

**Материалы.** В работе был использован лиофилизованный препарат белка бычий сывороточный альбумин (БСА, рис. 1а) марки BSA.0025F производства компании Диаэм (г. Москва) с содержанием основного вещества не менее 99,0%. Препарат соответствует стандартам качества и может использоваться в лабораторных исследованиях, включая ELISA, электрофорез, иммуноблоттинг и культивирование клеток. Использовался нами без дополнительной диализной очистки.

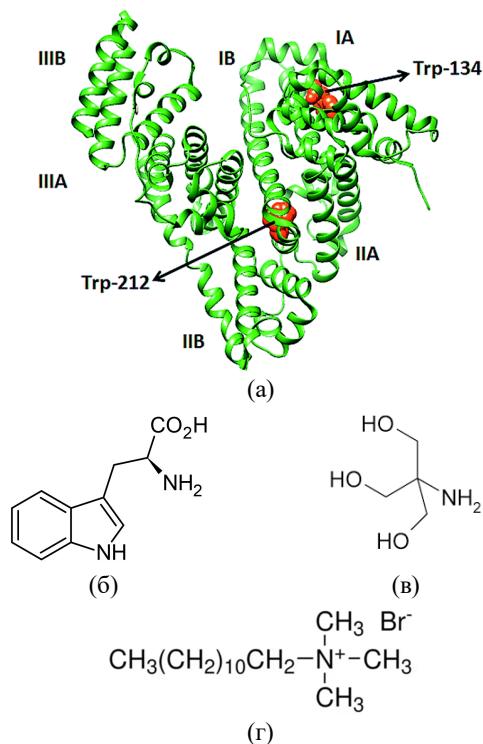


Рис. 1 – (а) Бычий сывороточный альбумин (БСА) имеет два аминокислотных остатка триптофана (Trp), расположенных в 134 и 212 позициях аминокислотной последовательности. Конформационно БСА состоит из трех доменов (I, II и III). Каждый домен подразделяется на два поддомена (A и B). Каждый поддомен состоит из трех альфа спиралей. Третичную структуру БСА поддерживают 17 цистеиновых дисульфидных связей. Молекулярная масса БСА 69 кДа; (б) Структура триптофана (Trp); (в) Структура пептидного буфера трис(гидроксиметил)аминометана (Трис); (г) Додецилtrimетиламмоний бромид (ДТАБ)

Fig. 1 – (a) Bovine serum albumin (BSA) has two tryptophan (Trp) amino acid residues located at positions 134 and 212 of the amino acid sequence. Conformationally, BSA consists of three domains (I, II, and III). Each domain

is subdivided into two subdomains (A and B). Each subdomain consists of three alpha helices. The tertiary structure of BSA is supported by 17 cysteine disulfide bonds. The molecular weight of BSA is 69 kDa; (б) Structure of tryptophan (Trp); (в) Structure of the peptide buffer triis(hydroxymethyl)aminomethane (Tris); (г) Dodecyltrimethylammonium bromide (DTAB)

Катионное ПАВ, додецилtrimетиламмоний бромид (ДТАБ, рис. 1г), марки Biochemica от Appli-chem (сейчас часть Merck) с содержанием основного вещества  $\geq 99,0\%$  (по сухому веществу) было использовано без дополнительной перекристаллизации. Для стабилизации БСА в растворах был использован трис(гидроксиметил)аминометан (Трис, рис. 1в) марки Sigma 7-9 от Appli-chem. Для приготовления растворов использовалась вода тройной дистилляции. Все остальные использованные реагенты были аналитической марки качества.

**Приготовление образцов.** Все растворы исследовали в Трис-HCl буфере (1 М, pH 7,3) производства Sigma (индекс рефракции буферированной воды 1,356). Сперва готовили Трис-буфер, который затем использовали для приготовления первичных растворов БСА и ДТАБ. Образцы готовили путем смешения первичных растворов в различных пропорциях. Варьировали мольные соотношения ДТАБ:БСА (от 1 до 1000). Концентрация БСА составляла 1 г/л (0,015 М) во всех образцах. Объем каждого образца составлял 5 мл.

**Динамическое рассеяние света.** Для определения размера макромолекул БСА и их ассоциатов с ПАВ использовали метод динамического рассеяния света (ДРС). Средний размер частиц определяли на анализаторе размера частиц и дзета-потенциала Malvern серии Zetasizer Nano-ZS (Malvern Instruments Ltd., Великобритания), оснащенном гелий-неоновым лазером (633 нм, 4 мВт). Детектор обратного рассеянного излучения располагался под углом 173°. Измерения производились в полистирольной кювете объемом 1 мл. В каждом эксперименте проводилось 3 измерения, результаты усреднялись. При анализе автокорреляционной функции использовали приближение твердых сферических частиц. Графическую интерпретацию результатов измерения получали с помощью программного обеспечения «DTS Application Software» (Malvern Instruments). Ошибка измерений размера частиц  $\pm 2\%$  [20].

**Электрофорез (электрофоретическое рассеяние света).** Измерения  $\zeta$ -потенциала проводили с помощью лазерного доплеровского электрофореза в электрофоретической ячейке анализатора Malvern Zetasizer Nano-ZS с применением технологии M3-PALS (использование быстро и медленно переменного электрического поля наряду с фазовым и частотным анализом рассеянного света). Ошибка измерений  $\zeta$ -потенциала частиц  $\pm 0,12$  ( $\text{мкм}\cdot\text{см}/(\text{В}\cdot\text{с}^{-1})$ ) [20].

**Флуоресцентная спектрофотометрия.** Измерения флуоресценции триптофана БСА проводили с помощью сканирующего двухлучевого спектрофотометра «Lambda 35» [21]. Возбуждение

производилось при длине волны 280 нм. Спектр люминесценции записывался в диапазоне длин волн 300–450 нм. Измерения производились в кварцевой кювете объемом 3 мл.

Все измерения производились при температуре 25 °С.

## Результаты и обсуждение

На рис. 2 мы представляем некоторые характерные для исследованных образцов кривые распределения частиц по размерам. Встречались, как мономодальные, так и би- и три- модальные образцы. Модальность распределения, как удалось выяснить в ходе исследования, имеет строгую закономерность и зависит от концентрации компонентов и соотношения между ними. Начнем по порядку.

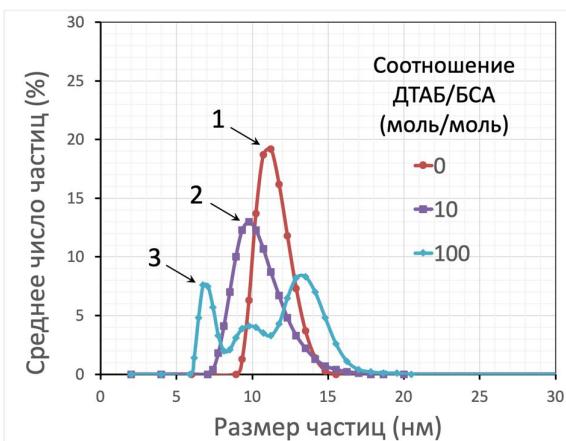


Рис. 2 – Кривые распределения частиц по размерам в трис-буферированных (pH=7,3) водных растворах 0,015 ммоль БСА в отсутствие (1) и в присутствие ДТАБ (2) и (3). Мольное соотношение ДТАБ:БСА: 0 (1), 10 (2), 100 (3)

Fig. 2 – Particle size distribution curves in Tris-buffered (pH=7.3) aqueous solutions of 0.015 mmol BSA in the absence (1) and in the presence of DTAB (2) and (3). Molar ratio of DTAB:BSA: 0 (1), 10 (2), 100 (3)

Для трис-стабилизированного БСА при отсутствии каких-либо других добавок наблюдается мономодальное распределение частиц по размерам (рис. 2, кривая 1). Среднее значение размера частиц определяется пиком при 11 нм. Ширина пика покрывает значения от 9 до 15 нм. Добавление ДТАБ в систему вызывает заметный сдвиг в сторону меньших значений нижнего предела размера частиц и незначительный сдвиг в сторону больших значений верхнего предела размера частиц (сравните кривые 1 и 2 на рис. 2). В целом, по мере добавления катионного ПАВ пик распределения сдвигается влево, то есть средний размер частиц БСА уменьшается.

Точечная диаграмма зависимости размера частиц от концентрации ДТАБ показана на рис. 3. При увеличении концентрации ДТАБ в диапазоне от 0 до 1,5 ммоль/л, происходит компактизация макромолекулы БСА от 11 до 7 нм, соответственно. При 1,5 ммоль/л ДТАБ мольное соотношение ДТАБ:БСА достигает 100. Отметим, что именно в этой точке наблюдается

тримодальное распределение по размерам с пиками в позициях 7, 10 и 14 нм (рис. 2, кривая 3).

Попробуем разобраться в причинах компактации макромолекулы белка при добавлении ПАВ и в мультиодальности размеров при достижении значения соотношения ДТАБ/БСА=100. Для этого рассмотрим изменение заряда частиц. Согласно литературным данным [22, 23] в фосфатном буфере при нейтральном pH дзета-потенциал макромолекулы БСА имеет значение порядка минус 18 мВ.

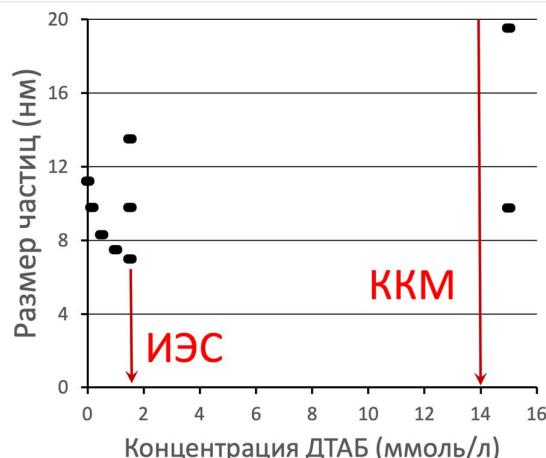


Рис. 3 – Точечная диаграмма среднего размера частиц БСА как функции концентрации ДТАБ в водных трис-буферированных (pH=7,3) растворах. ИЭС (изоэлектрическое состояние), ККМ (критическая концентрация мицеллобразования)

Fig. 3 – Dot plot of the average BSA particle size as a function of DTAB concentration in aqueous Tris-buffered (pH=7.3) solutions. IEC (isoelectric point), CMC (critical micelle concentration)

Электрофоретические измерения показали (рис. 4), что в отсутствие ДТАБ дзета-потенциал частиц трис-стабилизированного БСА составляет всего минус 4,3 мВ. Отрицательный заряд БСА при pH=7,3 обусловлен диссоциацией различных аминокислотных групп белка. Относительно слабый заряд в нашем случае скорее всего обусловлен особенностями трис-буфера, который, в отличие от фосфатного буфера не только поддерживает pH, но и взаимодействует с БСА, стабилизируя третичную структуру белка.

С добавлением ДТАБ дзета-потенциал частиц начинает подниматься вверх в сторону более положительных значений. Очевидно, компенсация заряда является следствием связывание катиона додецилтриметиламмония (ДТА) макромолекулой БСА. Ассоциаты ДТА-БСА остаются отрицательно-заряженными вплоть до соотношения ДТАБ:БСА=100. Именно при соотношении ДТАБ:БСА=100 (что соответствует 1,5 ммоль/л ДТАБ) значение дзета-потенциала ассоциатов белок-ПАВ приближено к нулю, то есть ассоциаты ДТА-БСА находятся в изоэлектрическом состоянии (ИЭС). При 1000-кратном избытке ДТАБ по

отношению к БСА (это уже мицеллярный раствор ПАВ) дзета-потенциал достигает значения плюс 2,7, то есть при соотношении  $\text{ДТАБ/БСА} > 100$  происходит перезарядка и ассоциаты ДТА-БСА оказываются положительно заряженными.

Тримодальность по размерам частиц в ИЭС (когда суммарный заряд ассоциата ДТА-БСА равен нулю) может являться проявлением димеризации и тримеризации глобулярного БСА из-за ослабления электростатического барьера агрегации. По этой же причине, например, белки демонстрируют наименьшую растворимость при рН, соответствующем их изоэлектрической точке [24].

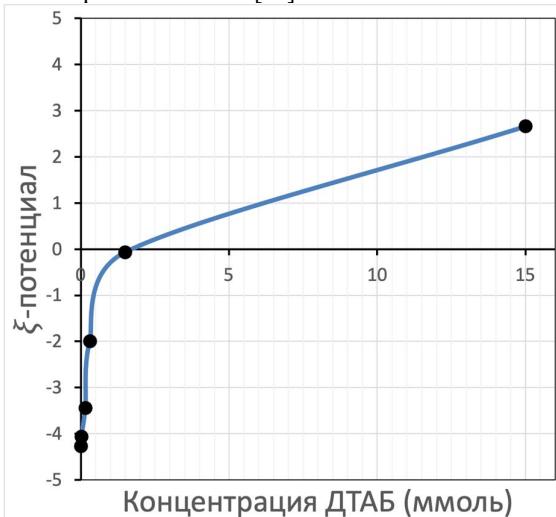


Рис. 4 – Зависимость дзета-потенциала частиц дисперсной фазы от концентрации ДТАБ в системах ДТАБ:БСА

Fig. 4 – Dependence of the zeta potential of dispersed phase particles on the concentration of DTAB in DTAB:BSA systems

Кроме того, можно вспомнить, что трехмерная структура белка тесно взаимосвязана с ионизационным поведением отдельных кислотных и основных групп полипептидной последовательности БСА. В состав БСА входит около 583 аминокислотных остатков. Из двадцати распространенных аминокислот две аминокислоты, аспарагиновая и глутаминовая, имеют отрицательный заряд, а три аминокислоты, лизин, аргинин и гистидин, имеют положительный заряд при нейтральном рН. В нашем случае, когда в системе отсутствуют какие-либо добавки кроме трис-буфера, отрицательное значение такого интегрального свойства полиамфолитной белковой макромолекулы как дзета-потенциал, должно быть результатом различия в ионизации локальных кислотных и основных боковых цепей аминокислот. Таким образом, электростатическое взаимодействие с положительно-заряженным ПАВ обеспечивается отрицательным зарядом макромолекулы БСА. Это взаимодействие приводит к тому, что катионное ПАВ локализуется у отрицательных центров связывания аминокислотных остатков БСА, меняя электростатический потенциал и полярность локального микроокружения аминокислотных остатков, в том числе

флуоресцирующего остатка триптофана. БСА имеет два аминокислотных остатка триптофана (Trp), расположенных в 134 и 212 позициях аминокислотной последовательности (рис. 1а). Входящие в состав БСА триптофаны (рис. 1б) чутко реагируют на изменение гидрофильности или гидрофобности.

Действительно, измерения эмиссии триптофана в области 300–450 нм показывают, что с добавлением ДТАБ наблюдается сдвиг максимума флуоресценции триптофана на 10–15 нм в коротковолновую область с сопутствующим снижением интенсивности его флуоресценции (рис. 5). Как известно [25], эмиссия триптофана происходит при более коротких длинах волн при гидрофобизации окружения триптофана. Аналогично, в нашей системе, сдвиг максимума длины волны эмиссии в коротковолновую область может быть результатом заполнения глобулы БСА углеводородными радикалами связанных мономеров ДТАБ. Триптофан (рис. 1б) содержит ароматическое ядро индола, которое может участвовать в гидрофобном взаимодействии с углеводородным радикалом ДТАБ, что повлечет смещение спектра флуоресценции в коротковолновую сторону, а ион-ионное связывание триметиламмонийной группы ДТАБ с карбоксильной группой триптофана может изменить его электронную структуру, приводя к безизлучательному переходу в основное электронное состояние, что приведет к снижению интенсивности его флуоресценции.

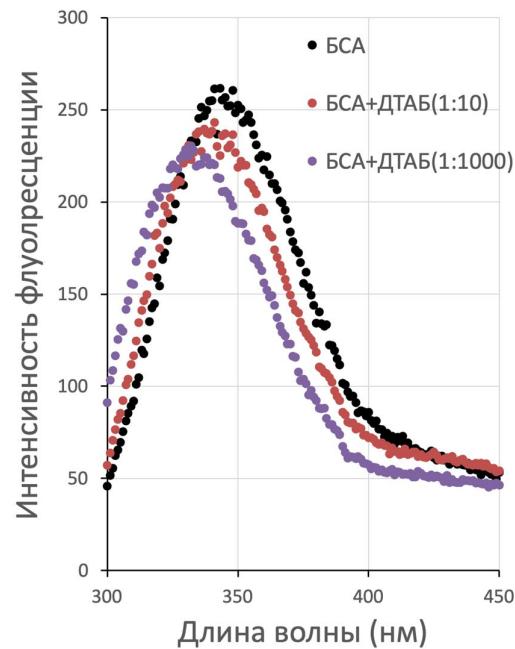


Рис. 5 – Спектры флуоресценции аминокислотного остатка триптофана Trp в БСА в отсутствие ДТАБ (черные точки), при соотношении ДТАБ/БСА=10 (красные точки) и при соотношении ДТАБ/БСА=1000 (фиолетовые точки). Длина волны возбуждения  $\lambda = 280$  нм

Fig. 5 – Fluorescence spectra of the amino acid residue tryptophan Trp in BSA in the absence of DTAB (black dots), at a DTAB/BSA ratio of 10 (red dots),

and at a DTAB/BSA ratio of 1000 (purple dots).  
Excitation wavelength  $\lambda=280\text{ nm}$

Таким образом, данные по эмиссии триптофана согласуются с электрофоретическими данными и данными динамического светорассеяния.

Схематическое представление описанных явлений демонстрируется на рис. 6.

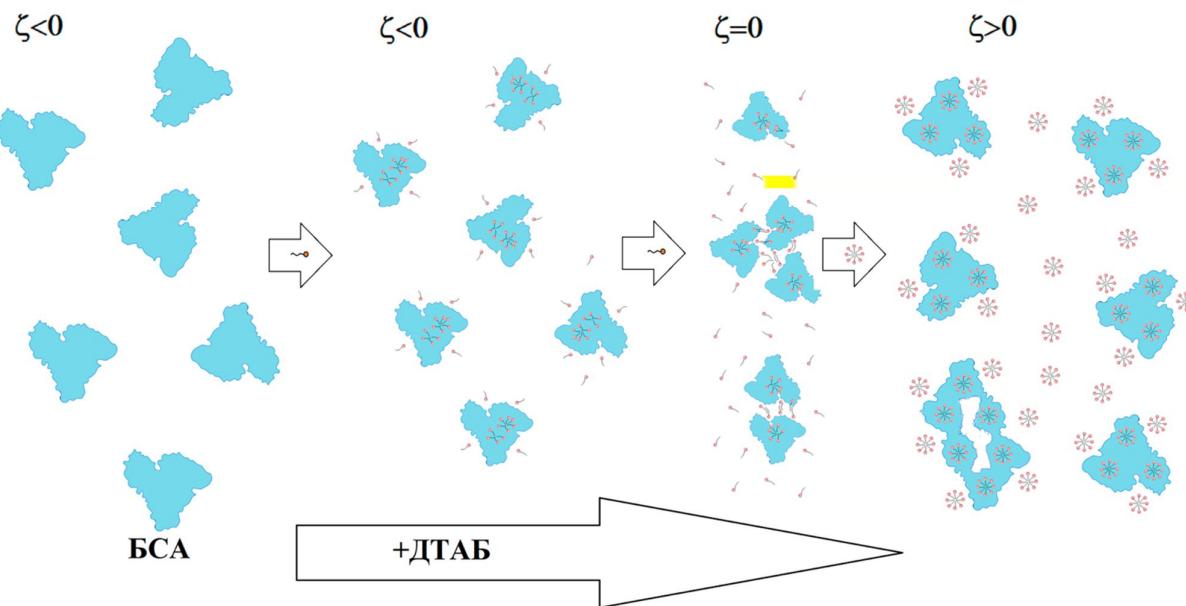


Рис. 6 – Поведение белковых глобул (трис-буферированный БСА, pH=7,3) в 15 ммоль водных растворах при увеличении концентрации катионного ПАВ (ДТАБ)

Fig. 6 – Behavior of protein globules (Tris-buffered BSA, pH=7.3) in 15 mmol aqueous solutions with increasing concentrations of cationic surfactant (DTAB)

### Заключение

Есть несколько типов взаимодействий в системе ДТАБ-БСА, которые могут вносить вклад в процесс сжатия-набухания макромолекулы (глобулы) БСА.

*Во-первых*, это ион-ионное связывание ПАВ-белок с образованием ионной пары анионная (карбоксильная) группа БСА-катион ДТА. Образование таких ионных пар на поверхности глобулы не может вызвать сколько-нибудь заметного изменения ее размера. Другое дело, если это происходит внутри глобулы и затрагивает по крайней мере две ионные пары, находящиеся в одном микрообъеме на отдельных  $\alpha$ -спиралях. В этом случае, помимо обычного ослабления кулоновского отталкивания между одноименными зарядами цепи может происходить дополнительное стягивание двух отдельных  $\alpha$ -спиралей друг с другом за счет образования мостика из гидрофобных хвостов ДТА. Но это уже, сам по себе, иной тип взаимодействий, который сопровождает ион-ионное связывание ПАВ-белок. Итак, *вторым типом* взаимодействий, который непосредственно отвечает за сжатие глобулы будет гидрофобное взаимодействие между углеводородными хвостами катионов ДТА электростатически связанных с анионами  $\alpha$ -спиралей белка. *Третий тип* взаимодействий – это гидрофобное взаимодействие ПАВ-белок. Почти все пептиды содержат короткие гидрофобные участки в концевых группах. В относительно большом количестве гидрофобные фрагменты находятся во внутренней части глобулы

БСА на поверхности контакта между отдельными  $\alpha$ -спиралями. С одной стороны, образование мицелло-подобного кластера ДТА, объединяющего две  $\alpha$ -спирали, должно лишь способствовать сжатию глобулы. С другой стороны, по мере образования положительно-заряженных кластеров гидрофобно-связанных катионов ДТА на разных фрагментах макромолекулярной цепочки белка усиливается сила отталкивания между ними, что, напротив ведет к набуханию глобулы. В реальности, скорее всего существуют все перечисленные типы взаимодействий с различной долей участия в зависимости от степени связывания белок-ПАВ.

Итак, по мере связывания отрицательно заряженным белком катионов ДТА макромолекулы БСА гидрофобизируются, сжимаются и нейтрализуются. Кулоновское связывание БСА-ПАВ продолжается вплоть до достижения изоэлектрического состояния, когда нейтрализованные и гидрофобизированные ассоциаты БСА-ДТА начинают агрегировать друг с другом ( $\zeta=0$  на рис. 6). Дальнейшее связывание ПАВ и приобретение избыточного положительного заряда ассоциатами БСА-ДТА в мицеллярных растворах происходит, по-видимому, за счет гидрофобного связывания катионов ПАВ гидрофобными центрами связывания, такими как гидрофобные фрагменты БСА и углеводородные хвосты уже связанного белком ДТА ( $\zeta>0$  на рис. 6). В мицеллярных

растворах макромолекулы БСА по-прежнему находятся в глобулярном состоянии, но помимо основной доли частиц с размерами близкими к нативному БСА есть незначительная доля (0,3 %) ассоциатов, имеющих примерно вдвое большие размеры. Возможно, это разделение по размеру является следствием конкурирующих вкладов гидрофобного стягивания и электростатического отталкивания между внутримакромолекулярными мицеллоподобными агрегатами ПАВ.

### Литература

1. M. Sinclair, E. Tajkhorshid, The Role of Protein–Lipid Interactions in Priming the Bacterial Translocon. Membranes 2024, 14, 249. <https://doi.org/10.3390/membranes14120249>.
2. E. Sezgin, I. Levental, S. Mayor, et al. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. Nature Reviews. Molecular Cell Biology, 2017, 18, 361–374. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.16>.
3. Chiapparino, A., Maeda, K., Turei, D., Saez-Rodriguez, J. & Gavin, A.-C. The orchestra of lipid-transfer proteins at the crossroads between metabolism and signaling. Prog. Lipid Res. 2016, 61, 30–39.
4. A. A. Moosavi-Movahedi, A. K. Bordbar, A. A. Taleshi, H. M. Naderimanesh, P. Ghadam, Mechanism of Denaturation of Bovine Serum Albumin by Dodecyl Trimethylammonium Bromide, Int. J. Biochem. Cell Bid., 1996, V. 28, No. 9, 991-998.
5. Muller, M. P. et al. Characterization of Lipid-Protein Interactions and Lipid-mediated Modulation of Membrane Protein Function Through Molecular Simulation. Chem. Rev. 2019, 119, 6086–6161.
6. Lee, A. G. How lipids affect the activities of integral membrane proteins. Biochim. Biophys. Acta 1666, 62–87 (2004).
7. J. Oakes, Protein–surfactant interactions. Nuclear magnetic resonance and binding isotherm studies of interactions between bovine serum albumin and sodium dodecyl sulphate, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 1974, 70, 2200-2209.
8. O. Laurie, J. Oakes, Protein—surfactant interactions. Spin label study of interactions between bovine serum albumin (BSA) and sodium dodecyl sulphate (SDS), J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 1976, 72, 1324-1328.
9. U. Anand, S. Mukherjee, Reversibility in protein folding: effect of b-cyclodextrin on bovine serum albumin unfolded by sodium dodecyl sulphate. Phys. Chem. Chem. Phys., 2013, 15, 9375-9383.
10. Харлов А. Е., Анищук А. Н., Деркач С. Р., Левачев С. М., Закономерности взаимодействия бычьего сывороточного альбумина с дифильными молекулами. Вестник Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления, Т.3, № 38, С. 81-89.
11. Nozaki Y., Reynolds J. A., Tanford C., The Interaction of a Cationic Detergent with Bovine Serum Albumin and Other Proteins, J. Biol. Chem. 1974, 249, 4452-4459.
12. Turro N. J., Lei X.-G., Ananthapadmanabhan K. P., Aronson M., Spectroscopic Probe Analysis of Protein-Surfactant Interactions: The BSA/SDS System, Langmuir, 1995, 11, 2525-2533.
13. Y. Li, X. Wang, Y. Wang, Comparative Studies on Interactions of Bovine Serum Albumin with Cationic Gemini and Single-Chain Surfactants, J. Phys. Chem. B, 2006, 110, 8499-8505.
14. N. Kumar Das, L. Pawar, N. Kumar, S. Mukherjee, Quenching interaction of BSA with DTAB is dynamic in nature: A spectroscopic insight, Chemical Physics Letters, 2015, V. 635, 50-55.
15. U. Anand, C. Jash, S. Mukherjee, Spectroscopic probing of the microenvironment in a protein—surfactant assembly, J. Phys. Chem. B, 2010, 114 (48), 15839-15845.
16. J. Carlstedt, D. Lundberg, R. S. Dias, B. Lindman, Condensation and Decondensation of DNA by Cationic Surfactant, Spermine, or Cationic Surfactant–Cyclodextrin Mixtures: Macroscopic Phase Behavior, Aggregate Properties, and Dissolution Mechanisms, Langmuir 2012, 28, 30, 10968–10979.
17. B. Pi-Boleda, S. Ramisetty, O. Illa, V. Branchadell, R. S. Dias, and R. M. Ortúñoz, Efficient DNA Condensation Induced by Chiral  $\beta$ -Amino Acid-Based Cationic Surfactants, ACS Appl. Bio Mater. 2021, 4, 9, 7034–7043.
18. Ainalém ML, Bartles A, Muck J, Dias RS, Carnerup AM, Zink D, Nylander T. DNA compaction induced by a cationic polymer or surfactant impact gene expression and DNA degradation. PLoS One. 2014 Mar 26; 9(3):e92692. doi: 10.1371/journal.pone.0092692. PMID: 24671109; PMCID: PMC3966812.
19. A. Collauto, S. von Bülow, D. B. Gophane, S. Saha, L. S. Stelzl, G. Hummer, S. T. Sigurdsson, T. F. Prisner, Compaction of RNA Duplexes in the Cell, Angewandte Chemie International Edition, 2020, V. 59, 51, 23025-23029.
20. В. Е. Проскурина, Е. С. Кашина, А. П. Рахматуллина, Седиментация суспензии диоксида титана магнитными флокулянтами, Колloidный журнал, 2023, Т. 85, № 1, 77–84.
21. Сагдеев Д.О., Шамилов Р.Р., Воронкова В.К., Суханов А.А., Галиметдинов Ю.Г. Люминесценция и парамагнитные свойства квантовых точек CdS, легированных ионами лантаноидов, Известия АН. Сер. Хим. 2020, 9, 1749.
22. M. K. Santra, A. Banerjee, O. Rahaman, D. Panda, Unfolding pathways of human serum albumin: Evidence for sequential unfolding and folding of its three domains, International Journal of Biological Macromolecules, 2005, V. 37, Issue 4, 200-204.
23. U. Anand, C. Jash, S. Mukherjee, Protein unfolding and subsequent refolding: a spectroscopic investigation, Phys. Chem. Chem. Phys., 2011, 13, 20418-20426.
24. Arakawa T., Timasheff S.N., The stabilization of proteins by osmolytes. Biophys J., 1985, 47(3), 411-414. doi: 10.1016/S0006-3495(85)83932-1. PMID: 3978211; PMCID: PMC1435219.
25. Deep, S.; Ahluwalia, J. C., Interaction of bovine serum albumin with anionic surfactants Phys. Chem. Chem. Phys. 2001, 3, 4583- 4591.

### References

1. M. Sinclair, E. Tajkhorshid, The Role of Protein–Lipid Interactions in Priming the Bacterial Translocon. Membranes 2024, 14, 249. <https://doi.org/10.3390/membranes14120249>.
2. E. Sezgin, I. Levental, S. Mayor, et al. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. Nature Reviews. Molecular Cell Biology, 2017, 18, 361–374. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.16>.
3. Chiapparino, A., Maeda, K., Turei, D., Saez-Rodriguez, J. & Gavin, A.-C. The orchestra of lipid-transfer proteins at the crossroads between metabolism and signaling. Prog. Lipid Res. 2016, 61, 30–39.
4. A. A. Moosavi-Movahedi, A. K. Bordbar, A. A. Taleshi, H. M. Naderimanesh, P. Ghadam, Mechanism of Denaturation of Bovine Serum Albumin by Dodecyl Trimethylammonium Bromide, Int. J. Biochem. Cell Bid., 1996, V. 28, No. 9, 991-998.
5. Muller, M. P. et al. Characterization of Lipid-Protein Interactions and Lipid-mediated Modulation of Membrane Protein Function Through Molecular Simulation. Chem. Rev. 2019, 119, 6086–6161.
6. Lee, A. G. How lipids affect the activities of integral membrane proteins. Biochim. Biophys. Acta 1666, 62–87 (2004).
7. J. Oakes, Protein–surfactant interactions. Nuclear magnetic resonance and binding isotherm studies of interactions between bovine serum albumin and sodium dodecyl sulphate, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 1974, 70, 2200-2209.

8. O. Laurie, J. Oakes, Protein—surfactant interactions. Spin label study of interactions between bovine serum albumin (BSA) and sodium dodecyl sulphate (SDS), *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, 1976, 72, 1324-1328.
9. U. Anand, S. Mukherjee, Reversibility in protein folding: effect of b-cyclodextrin on bovine serum albumin unfolded by sodium dodecyl sulphate. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2013, 15, 9375-9383.
10. Kharlov A. E., Anishchuk A. N., Derkach S. R., Levachev S. M., Patterns of interaction between bovine serum albumin and diphilic molecules. *Bulletin of the East Siberian State University of Technology and Management*, Vol. 3, No. 38, pp. 81-89.
11. Nozaki Y., Reynolds J. A., Tanford C., The Interaction of a Cationic Detergent with Bovine Serum Albumin and Other Proteins, *J. Biol. Chem.* 1974, 249, 4452-4459.
12. Turro N. J., Lei X.-G., Ananthapadmanabhan K. P., Aronson M., Spectroscopic Probe Analysis of Protein-Surfactant Interactions: The BSA/SDS System, *Langmuir*, 1995, 11, 2525-2533.
13. Y. Li, X. Wang, Y. Wang, Comparative Studies on Interactions of Bovine Serum Albumin with Cationic Gemini and Single-Chain Surfactants, *J. Phys. Chem. B*, 2006, 110, 8499-8505.
14. N. Kumar Das, L. Pawar, N. Kumar, S. Mukherjee, Quenching interaction of BSA with DTAB is dynamic in nature: A spectroscopic insight, *Chemical Physics Letters*, 2015, V. 635, 50-55.
15. U. Anand, C. Jash, S. Mukherjee, Spectroscopic probing of the microenvironment in a protein—surfactant assembly, *J. Phys. Chem. B*, 2010, 114 (48), 15839-15845.
16. J. Carlstedt, D. Lundberg, R. S. Dias, B. Lindman, Condensation and Decondensation of DNA by Cationic Surfactant, Spermine, or Cationic Surfactant-Cyclodextrin Mixtures: Macrosopic Phase Behavior, Aggregate Properties, and Dissolution Mechanisms, *Langmuir* 2012, 28, 30, 10968–10979.
17. B. Pi-Boleda, S. Ramisetty, O. Illa, V. Branchadell, R. S. Dias, and R. M. Ortúñ, Efficient DNA Condensation Induced by Chiral  $\beta$ -Amino Acid-Based Cationic Surfactants, *ACS Appl. Bio Mater.* 2021, 4, 9, 7034–7043.
18. Ainalem ML, Bartles A, Muck J, Dias RS, Carnerup AM, Zink D, Nylander T. DNA compaction induced by a cationic polymer or surfactant impact gene expression and DNA degradation. *PLoS One.* 2014 Mar 26; 9(3):e92692. doi: 10.1371/journal.pone.0092692. PMID: 24671109; PMCID: PMC3966812.
19. A. Collauto, S. von Bülow, D. B. Gophane, S. Saha, L. S. Stelzl, G. Hummer, S. T. Sigurdsson, T. F. Prisner, Compaction of RNA Duplexes in the Cell, *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, V. 59, 51, 23025-23029.
20. V. E. Proskurina, E. S. Kashina, A. P. Rakhatullina, Sedimentation of titanium dioxide suspension using magnetic flocculants, *Colloid Journal*, 2023, Vol. 85, No. 1, 77–84.
21. Sagdeev D.O., Shamilov R.R., Voronkova V.K., Sukhanov A.A., Galyametdinov Yu.G. Lanthanide-doped CdS quantum dots: luminescence and paramagnetic properties. *Russian Chemical Bulletin*, 2020, V. 69, № 9, 1749.
22. M. K. Santra, A. Banerjee, O. Rahaman, D. Panda, Unfolding pathways of human serum albumin: Evidence for sequential unfolding and folding of its three domains, *International Journal of Biological Macromolecules*, 2005, V. 37, Issue 4, 200-204.
23. U. Anand, C. Jash, S. Mukherjee, Protein unfolding and subsequent refolding: a spectroscopic investigation, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, 13, 20418-20426.
24. Arakawa T., Timasheff S.N., The stabilization of proteins by osmolytes. *Biophys J.*, 1985, 47(3), 411-414. doi: 10.1016/S0006-3495(85)83932-1. PMID: 3978211; PMCID: PMC1435219.
25. Deep, S.; Ahluwalia, J. C., Interaction of bovine serum albumin with anionic surfactants *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2001, 3, 4583- 4591.

© Е. В. Диденко – магистр, Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ), Казань, Россия; А.В. Билалов – док. хим. наук, профессор кафедры Физической и коллоидной химии, КНИТУ, azus2004@bk.ru.

© Е. В. Диденко – Master-student, Kazan National Research Technological University (KNRTU), Kazan, Russia; А. В. Билалов – Doctor of Sciences (Chemical Sci.), Professor at the department of Physical and Colloid Chemistry, KNRTU, azus2004@bk.ru.

Дата поступления рукописи в редакцию – 24.12.25.

Дата принятия рукописи в печать – 12.01.26.