

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕМОГЛОБИНА С МЕТАБОЛИТАМИ ОКСИДА АЗОТА В УСЛОВИЯХ, МОДЕЛИРУЮЩИХ ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ И КАРБОНИЛЬНЫЙ СТРЕСС

**Шумаев К.Б., Космачевская О.В., Топунов А.Ф., Пугаченко И.С.,
Насыбуллина Э.И., Рууге Э.К.**

*Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы
биотехнологии» Российской академии наук», Москва, Россия*

Известно, что оксид азота (NO) и его активные производные играют важную роль в различных регуляторных процессах в большинстве изученных биологических систем. Действие NO может быть опосредовано как активными формами азота (пероксинитритом, нитроксильным анионом, NO_2Cl и высшими окислами азота), так и нитрозильными комплексами гемового и негемового железа.

NO и его метаболиты участвуют в аллостерической регуляции гемоглобина (Hb) и могут вызывать модификацию этого белка. С другой стороны, Hb и подобные ему белки влияют на метаболизм активных форм азота. NO может реагировать с гемовой группой и остатками цистеина (cys β 93) с образованием нитрозилгемоглобина ($\text{HbFe}^{\text{II}}\text{NO}$) и S-нитрозогемоглобина, соответственно. С другой стороны, SH-группы cys β 93 могут участвовать в формировании динитрозильных комплексов железа (Hb-ДНКЖ). Нами показано, что Hb-ДНКЖ разрушаются под действием супероксидного радикала, пероксинитрита, гипохлорита, а также пероксида водорода и органических гидропероксидов (т.е. в условиях, моделирующих окислительный стресс). В случае пероксидов деградацию Hb-ДНКЖ вызывают оксоферрильные формы гема. Кроме того, динитрозильные комплексы железа защищают гемоглобин от окислительной модификации. Установлено, что S-нитрозоглутатион стимулирует неферментативное гликирование Hb метилглиоксалем. Известно, что метилглиоксаль накапливается в условиях карбонильного стресса при диабете. В реакции лизина с метилглиоксалем образуются основания Шиффа, которые могут быть лигандами ДНКЖ. Вместе с тем, добавление лизина и метилглиоксаля к Hb существенно усиливает нитрозилирование гемовой группы этого белка.

Следует отметить, что уникальные механизмы взаимодействия Hb с метаболитами NO могут играть важную роль в функционировании эритроцитов при окислительном и карбонильном стрессе. Работа поддержана грантами РФФИ № 15-04-05211, 15-36-01024 и 18-34-00561.