

КОНФОРМАЦИОННАЯ РЕЛАКСАЦИЯ И ПОВТОРНОЕ СВЯЗЫВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО КИСЛОРОДА С α И β ЦЕПЯМИ ГЕМОГЛОБИНА ВО ВРЕМЕННОМ ДИАПАЗОНЕ ОТ ПИКОСЕКУНДЫ ДО МИЛЛИСЕКУНДЫ

Лепешкевич С.В.,¹ Сазанович И.В.,² Пархоц М.В.,¹ Гилевич С.Н.,³ Джагаров Б.М.¹

¹Институт физики НАН Беларуси, Минск, Беларусь

²Лаборатория Резерфорда–Эплтона, Дидкот, Великобритания

³Институт биоорганической химии, Минск, Беларусь

В данной работе проведен анализ кинетики фотоиндуцированного повторного связывания молекулярного кислорода (O_2) и сопутствующих конформационных изменений в изолированных α и β цепях гемоглобина человека. Кинетики процессов исследовались на основании измеренных время-разрешенных спектров наведенного поглощения в области полосы Соре во временном диапазоне от 1 пикосекунды до 800 микросекунд после лазерного фотовозбуждения. Спектры наведенного поглощения измерены на установке УЛЬТРА, созданной в Центральной лазерной лаборатории, Лаборатория Резерфорда–Эплтона, Дидкот, Великобритания [1,2]. В качестве источника оптического возбуждения использовались импульсы длительностью 100 фс на длине волны 543 нм с энергией 1 мкДж. Изолированные цепи гемоглобина получены по методике, описанной в работе [3]. Измеренные спектры наведенного поглощения, в первую очередь, были количественно проанализированы с использованием сингулярного разложения. Показано, что после фотоиндуцированной диссоциации молекулы O_2 и последующего остывания гема, во временном диапазоне от 40 пс до 800 микросекунд, включительно, спектры наведенного поглощения для каждой изолированной цепи гемоглобина можно представить в виде двух ортонормированных базисных спектров с зависящими от времени амплитудами. Временная зависимость амплитуды базисного спектра соответствующего наибольшему сингулярному значению (первый базисный спектр) является хорошим приближением кинетики повторного связывания лиганда с ионом железа гема. В динамику изменения амплитуды второго базисного спектра вносят вклад три процесса. Первый представляет собой спектральные изменения дезоксигема, вызванные конформационной релаксацией белка. Второй заключается в общем падении амплитуды из-за уменьшения концентрации дезоксигема за счет повторного связывания лиганда. Третий представляет собой спектральные изменения, обусловленные «выжиганием» спектральных провалов. С применением метода максимальной энтропии показано, что временные зависимости амплитуд двух базисных спектров могут быть аппроксимированы распределениями времен. На основании полученных распределений обнаружены принципиальные отличия для изолированных α и β цепей гемоглобина человека как в кинетиках повторного связывания молекулы O_2 , так и в кинетиках конформационной релаксации белка. Авторы благодарят Совет по Науке и Технологиям Великобритании за предоставленную возможность проведения экспериментов (заявка №16130005). Работа выполнена при финансовой поддержке Государственной программы научных исследований Республики Беларусь "Фотоника, опто- и микроэлектроника 1.4.01" (2016–2020).

Библиографические ссылки

1. Greetham G.M., Burgos P., Cao Q. et al. ULTRA: A Unique Instrument for Time-Resolved Spectroscopy // Appl. Spectrosc. 2010. Vol. 64. P. 1311–1319.
2. Greetham G.M., Sole D., Clark I.P. et al. Time-resolved multiple probe spectroscopy // Rev. Sci. Instrum. 2012. Vol. 83. P. 103107-1–5.
3. Lepeshkevich S.V., Gilevich S.N., Parkhats M.V. et al. Molecular oxygen migration through the xenon docking sites of human hemoglobin // Biochim. Biophys. Acta. 2016. Vol. 1864. P. 1110–1121.