

- A. Laurie // Theor. Appl. Genet. – 2007. – Vol. 115. – P. 721–733. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00122-007-0603-4>
2. Díaz A. Copy number variation affecting the *Photoperiod-B1* and *Vernalization-A1* genes is associated with altered flowering time in wheat (*Triticum aestivum*) / A. Díaz, M. Zikhali, A. S. Turner, P. Isaac, D. A. Laurie // PLoS One. – 2012. – Vol. 7 (3): e33234. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033234>
3. Guo Z. Discovery, evaluation and distribution of haplotypes of the wheat *Ppd-D1* gene / Z. Guo, Y. Song, R. Zhou, Z. Ren, J. Jia // New Phytol. – 2010. – Vol. 185, № 3. – P. 841–851. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2009.03099.x>
4. Nishida H. Structural variation in the 5' upstream region of photoperiod-insensitive alleles *Ppd-A1a* and *Ppd-B1a* identified in hexaploid wheat (*Triticum aestivum* L.), and their effect on heading time / H. Nishida, T. Yoshida, K. Kawakami, M. Fujita, B. Long, Y. Akashi, D. A. Laurie, K. Kato // Molecular Breeding. – 2013. – Vol. 31. – P. 27–37. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11032-012-9765-0>
5. Pervaiz Z. H. A modified method for high-quality DNA extraction for molecular analysis in cereal plants / Z. H. Pervaiz, N. A. Turi, I. Khaliq, M. A. Rabbani, S. A. Malik // Genet. Mol. Res. – 2011. – Vol. 10 (3). – P. 1669–1673. Doi: <http://dx.doi.gov/10.4238/vol10-3gmr1346>

**УДК 577.151.6**

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОКСИГЕНАЗНОЇ СИСТЕМИ**

**Бальоха Г.Ю.**

Херсонський державний університет

E-mail: 030495any@gmail.com

Гемоксигеназа – це мікросомальний фермент, який каталізує розщеплення гема до білівердину, вільного заліза і СО. Гемоксигеназа-1 є індукцибельною ізоформою, синтез якої підвищується під впливом температурного впливу, а також компонентів гема, йонів важких металів, цитокінів і реактивних радикалів кисню [4].

Швидкість утворення гема з одного боку залежить від

активності ключового ферменту синтезу гема – 5-амінолевулінатсинтази (синтезаза 5-амінолевуліної кислоти), а з іншого – накопичення вільного гему в тканині визначається також швидкістю його руйнування гемоксигеназою [1].

Біосинтез гема, можливо, контролюється за принципом зворотного зв'язку, тобто такої системи регуляції, при якій накопичення продукту, що утворюється в ході реакції, слугує сигналом для гальмування або повного припинення реакції. Роботами Granick було показано, що швидкість синтезу гема залежить від реакції освіти 5-амінолевулінової кислоти. Можна припустити, що гем пригнічує утворення синтази АЛК [4].

Додатковим джерелом може виступати гем, вивільнений з клітинних гемопротейнів, а в клітинах, що мають рецептори до гем- і гемоглобінзв'язуючих білків плазми крові, також гем, вивільнений з гемоглобіну еритроцитів [3].

Основними шляхами утилізації гема в клітині є синтез гемопротейнів, зв'язування гемзв'язувальними білками, а також його деградація в гемоксигеназній реакції [1].

У нормі процеси синтезу, зв'язування гема і деградації перебувають у динамічній рівновазі, що забезпечує запобігання накопиченню вільного гема, який володіє потужними прооксидантними властивостями [1, 3].

У клітинах ссавців широко представлений клас ферментів - оксигенази, які каталізують окисно-відновні процеси за участю молекулярного кисню. В даний час відомо більше 1000 індивідуальних ферментів цього класу і понад 1200 їхніх генів [5].

Монооксигенази беруть участь в синтезі та метаболізмі багатьох важливих класів фізіологічних сполук - жовчних кислот, стероїдних гормонів, нейротрансмітерів, вітамінів, жирних кислот, простагландинів, ксенобіотиків. Зазвичай в якості відновника в монооксигеназних реакціях бере участь NADH або NADPH [1].

До монооксигеназ відносяться і гем-оксигенази (ГО), які є лімітуючим ферментом, що каталізує перетворення гема в білівердин, монооксид вуглецю (CO) і залізо [1, 3].

Деградація гема гемоглобіну відбувається за допомогою двох механізмів: хімічного і ферментативного. Однак, перебіг

обох цих механізмів супроводжується утилізацією молекулярного кисню і потребують відновних агентів для відновлення заліза гема з  $\text{Fe}^{3+}$  в  $\text{Fe}^{2+}$ . В реакції, що каталізується гемоксигеназами, джерелом відновлювальних еквівалентів є NADPH [1]. Гемоксигеназа специфічно розщеплює А - метеновий місток гема і метеновий атом вуглецю окиснюється до СО, і два атоми кисню включаються в тетрапіррол - білівердин [1].

На сьогодні відомі три ізоформи гемоксигенази. Гемоксигеназа -1 - індукцибельна форма ферменту, що відповідає за адаптацію організму до таких стресів, як гіпоксія, окислювальний стрес, дія важких металів і цитокінів. Гемоксигеназа-2 – конститутивна ізоформа ферменту (36 kDa), експресія якого відбувається при нормальних фізіологічних умовах. Локалізується дана ізоформа виключно в ЕПР і активується протеїнкіназою С і рядом інших біологічно активних сполук [2].

Відносно недавно була відкрита третя форма - гемоксигеназа-3 (36 kDa) – конститутивна форма, яка на 90% гомологічна гемоксигеназі-2. Гемоксигеназа-3 виявлена в тканинах багатьох органів: селезінці, легенях, серці, печінці, нервовій тканині. Гемоксигеназа-3 складається з двох регуляторних субодиниць, що беруть участь у зв'язуванні гема. Гемоксигеназа-3 менш активна каталітично, ніж гемоксигеназа-2, відомо, що вона працює лише в присутності кисню [5].

Ферменти є продуктами активності генів, різних за організацією, структурою і розташуванням, і ні за амінокислотним складом, ні за розміром або числом транскриптів близької схожості для них не виявлено. Гемоксигеназа-1, відома також під назвою HSP 32, менше інших ізоформ, її молекулярна маса близько 30-33 kDa [2, 4].

Для розуміння значення HSP в розвитку уявлень про природу клітинної відповіді на зміну зовнішніх умов середовища важливим є визначення декількох моментів:

1. HSP були виявлені у всіх клітинах і організмах, тобто експресія є загальною універсальною реакцією на несприятливі фактори зовнішнього середовища;

2. З'ясовано, що стрес чинники: гіпоксія, ішемія, магнітне поле, радіоактивне випромінювання, окислювальний стрес, інфекції, віруси; гемодинамічний стрес; канцерогени, важкі метали ( $\text{Cd}^{2+}$ ;  $\text{Cu}^{2+}$ ;  $\text{Zn}^{2+}$ ;  $\text{Pb}^{2+}$ ) - здатні індукувати синтез HSP, що показує універсальність цього механізму клітинної відповіді на стрес;
  3. HSP можуть існувати в клітинах в нормальних умовах або їх рівень може модулюватися агентами, стимулюючими в клітині нормальні фізіологічні процеси: диференціювання, проліферація і апоптоз. Це свідчить про універсальність феномена HSP, який ґрунтується на їх високій консервативності.
1. Каліман П. А., Баранник Т. В. Метаболізм гема та окисдаивний стрес // Укр. біохім. журнал. – 2001. – Т. 73. – С. 5 - 15.
  2. Кукоба Т. В., Мойбенко О.О. Гемоксигеназа та монооксид вуглецю: захист чи пошкодження клітин? // Фізіол. Журнал. - 2002. – Т. 48, № 5. – С. 79 - 92.
  3. Лиу М., Вэнг Б., Жао К. и др. Индукция гемоксигеназы - 1 улучшает защиту трансплантата печени при хранении на холоде // Биохимия. – 2007. – Т. 72, вып. 5. – С. 674 - 681.
  4. Maines M. D. The Heme Oxygenase System; A Regulator of Second Messenger Gases // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1997. – Vol. 37. – P. 517 - 554.
  5. Ozono R. New biotechnological methods to reduce oxidative stress in the cardiovascular system: focusing on the Bach1/heme oxygenase-1 pathway // Curr. Pharmac. Biotech. – 2006. – Vol. 7, N 2. – P. 87-93.