

## ГЕМОГЛОБИН – МИЛЛИАРДЫ ЛЕТ ЭВОЛЮЦИИ

А.Ф. Топунов, О.В. Космачевская

*Институт биохимии им. А.Н.Баха, Российская академия наук, Россия, 119071, Москва,  
Ленинский проспект 33, 7(916)1576367, aftorinov@yandex.ru*

Лекция посвящена проблеме происхождения и эволюции гемоглобинов как суперсемейства белков. Гемоглобины обнаружены во всех царствах живой природы.

После обнаружения бактериального Hb в 1986 было предположено, что прокариотические и эукариотические Hb имеют общее происхождение. В настоящее время господствует точка зрения, что все линии гемоглобинов произошли от бактериальных белков. Предполагаемыми стадиями ранней эволюции гемоглобинов являются: (1) Появление предкового Hb и его первичная эволюция (~4100-3500 млн. лет назад) - ~3500 млн. лет назад окончательно возник предковый Hb с 3/3  $\alpha$ -спиральной укладкой; (2) Расхождение 2/2 и сенсорных 3/3 гемоглобинов, последующее присоединение к С-концу негемоглобиновых доменов с образованием химерных флавогемоглобинов и двойных глобиновых сенсоров (~1600-1000 млн. лет назад); и (3) горизонтальный перенос генов от некоторых линий глобинов к определенным группам археобактерий и одноклеточных эукариот до появления многоклеточных организмов (~900-650 млн. лет назад).

Эволюция структуры гемоглобинов тесно связана с эволюцией их функций. Первичными функциями предковых гемоглобинов были детекция, изоляция и детоксикация O<sub>2</sub>, поскольку они функционировали в бактериях преимущественно в бескислородных условиях. И даже сейчас основной функцией 3/3 флавогемоглобинов и 2/2 гемоглобинов является детоксикация NO, а двойные глобиновые сенсоры играют роль сенсоров O<sub>2</sub> и регулируют активность генов. В процессе эволюции изменения условий функционирования Hb приводили к изменениям в гемовой области и других зонах, участвующих в связывании лигандов, что привело к потере ряда свойств предковых белков. Так, у большинства существующих гемоглобинов отсутствует CysE19, участвующий в связывании H<sub>2</sub>S у гемоглобинов кольчатых червей, что является результатом адаптации к кислородным условиям и отсутствию H<sub>2</sub>S в окружающей среде. Таким образом, почти каждое серьезное эволюционное изменение приводило к появлению новых Hb с измененными свойствами и функциями, которые иногда могут присутствовать в том же самом организме.

Вероятно, предковый гемоглобин имел гексакоординированное железо. Затем, с появлением пентакоординированного железа гема, к существующим функциям гемоглобина добавились новые. Эволюция функций была направлена не только на модификацию гемового кармана, но также на изменение длины полипептидной цепи, слияние с другими белками и образование олигомеров. Все эти изменения способствовали появлению широкого спектра функций: транспорт и хранение O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, NO и CO; пероксидазная активность. Появление олигомерной структуры молекулы Hb привело к появлению аллостерического эффекта. Hb беспозвоночных являются хорошим примером полифункциональности, поскольку они участвуют в транспорте и запасании кислорода и сульфидов, и могут работать как ферменты с оксидазной, пероксидазной и супероксиддисмутазной активностями. Все остальные функции для гемоглобинов - переносчиков кислорода являются следами ферментативных функций, которые доминировали в прошлом.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 12-04-01809, 14-04-01710).