

Взаимосвязь между S-нитрозилированием и S-глутатионилированием

Медведева Мария Витальевна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: maryshick@mail.ru

В экспериментах *in vitro* мы показали, что глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (ГАФД) в присутствии донора NO (diethylamine NONOate, DEANO) нитрозилируется по остатку цистеина активного центра, образуя нитрозилированную форму ГАФД-SNO, которая гидролизует до цистеин-сульфеновой кислоты ГАФД-SOH [2]. Окисление остатков цистеина способствует дальнейшей реакции ГАФД с восстановленным глутатионом (GSH) с образованием глутатионилированной ГАФД - ГАФД-SSG [1].

Целью данной работы была проверка предположения, что инкубация клеток с DEANO будет вызывать образование цистеин-сульфеновой кислоты в белках, содержащих цистеиновые остатки, чувствительные к окислению, и способствовать глутатионилированию некоторых белков.

Клетки линии НЕК293Т эмбриональной почки человека в течение 1 часа инкубировали в присутствии DEANO или H₂O₂, после чего клеточные экстракты анализировали на активность ГАФД, а также на присутствие цистеин-сульфеновой кислоты и глутатионилированных белков методом иммуноблоттинга.

Показано, что инкубация клеток в присутствии донора DEANO или H₂O₂ приводит к инактивации ГАФД в клеточных экстрактах, что говорит о модификации цистеина активного центра ГАФД.

Инкубация клеток в присутствии DEANO или H₂O₂ приводит к накоплению сульфенированных белков в клеточных экстрактах. Интенсивность окрашивания белковых полос на сульфеновую кислоту увеличивается с ростом концентрации агентов. Среди сульфенированных белков обнаружены ГАФД и бета-актин.

Инкубация клеток в присутствии DEANO или H₂O₂ приводит к накоплению глутатионилированного бета-актина.

На примере бета-актина было показано, что S-нитрозилирование способствует S-глутатионилированию белков, содержащих цистеины, чувствительных к окислению.

Работа поддержана Российским Научным Фондом (номер гранта 21-14-00037).

Источники и литература

- 1) Barinova K.V., Serebryakova M.V., Muronetz V.I., Schmalhausen E.V. S-glutathionylation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase induces formation of C150-C154 intrasubunit disulfide bond in the active site of the enzyme // Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2017, №1861(12). p. 3167-3177
- 2) Schmalhausen E.V., Medvedeva M.V., Serebryakova M.V., Chagovets V.V., Muronetz V.I. Products of S-nitrosylation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase: Relation between S-nitrosylation and oxidation // Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2022, №1866(1). p. 130032