

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КАК СУБСТРАТЫ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ

**Власова И.И., Гусев А.А., Васильцова М.В., Сабитова Н.Р.,
Мацкевич В.А., Михальчик Е.В.**

*ФГБУ Федеральный научно-клинический центр физико-химической
медицины ФМБА России, Москва, Россия.*

Миелопероксидаза (МПО) – ключевой фермент нейтрофилов, который играет важную роль в борьбе с инфекцией благодаря своей уникальной способности синтезировать хлорноватистую кислоту, сильнейший оксидант с редокс-потенциалом $E^{\circ}=1.3\text{ V}$. В то же время, как и любая пероксидаза, МПО может окислять ряд простых веществ, которые являются субстратами пероксидазного цикла. Фенольные соединения (ФС) – предпочтительные субстраты МПО при нейтральных рН, характерных для плазмы. В результате окисления ФС образуются феноксильные радикалы (ФР, $E^{\circ}\leq 0.9\text{ V}$), которые могут повреждать макромолекулы в плазме. В настоящей работе мы сравнили МПО-индуцированное окисление фенола, тирозина, этопозида и эпикатехина (антиоксидант), а также способность генерируемых МПО ФР повреждать белки плазмы. Результаты показали, что скорость окисления ФС зависит не столько от редокс-потенциалов молекул, сколько от их размера (MW). Активный центр МПО мало доступен для крупных молекул, таких как этопозид (MW=320 кД). Образующиеся радикалы фенола и тирозина ($E^{\circ}=0.9\text{ V}$) способны окислять различные аминокислоты белков, но радикалы тирозина менее опасны благодаря быстрой рекомбинации с образованием дитирозинов. ФР этопозида ($E^{\circ}=0.4\text{ V}$) окисляют только SH-группы, что показано как в плазме крови, так и в суспензии CD(34+) клеток. Наши результаты показали, что экзогенные фенольные соединения, в том числе и лекарственные препараты (этопозид), могут вносить вклад в МПО-индуцированное повреждение макромолекул в условиях воспаления. Работа поддержана грантом РФФИ №16-0400873.

Библиографические ссылки

1. Като Y. // J. Clin. Biochem. Nutr. 2016. Vol. 58. P. 99–104.
2. Vlasova I.I., Feng W.H., Goff J.P., et al. // Mol. Pharmacol. 2011. Vol. 79. P. 479–487.
3. Vlasova I.I., Sokolov A.V., Arnhold J. // J. Inorg. Biochem. 2012. Vol. 106. P. 76–83.