



## АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА Внутриклеточная антиоксидантная защита в респираторном тракте (часть 2)

**Резюме.** В обзоре литературы изложены современные данные о ферменте внутриклеточной антиоксидантной защиты в респираторном тракте — каталазе. Представлена характеристика и описано функционирование каталазы. Показана инактивация перекиси водорода и вторичных радикалов, селен-зависимые антиоксидантные молекулярные системы. Подробно рассмотрена система глутатиона — его структура, содержание в респираторном тракте, обмен.

**Ключевые слова:** антиоксидантная система, респираторный тракт, внутриклеточная антиоксидантная защита.

### Введение

Деградация перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) является важнейшим процессом, характеризующим аэробную форму жизнедеятельности [2, 3]. В системе внутриклеточной антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы передают эстафету каталазе. Каталаза ( $H_2O_2 : H_2O_2$  — оксиредуктаза, КФ 1.11.1.6) является одним из самых активных ферментов в организме. Она разлагает  $H_2O_2$  и относится к ферментному классу гидропероксидаз. Основным неферментативным инактиватором  $H_2O_2$  внутри клетки является ключевой компонент антиоксидантной защиты респираторного тракта — глутатион, функционирование которого дополняет действие каталазы.

### Краткая характеристика каталазы

Каталаза (САТ) является хромопротеидом с молекулярной массой около 240 кДа. Первичная структура мономерной молекулы САТ представляет аминокислотную цепь из 526 остатков с группами гема и НАДФН. Протеин САТ является гомотетрамером и имеет форму симметричного тетраэдра [34, 40]. Каждая субъединица содержит большой и малый домен. Большой домен характеризуется наличием антипараллельных бета-складок, спиральных включений, а малый домен — четырех альфа-спира-

лей. Четыре субъединицы молекулы каталазы сложены таким образом, что N-терминальный регион аминокислотной цепи каждой субъединицы проходит сквозь петлю, связывающую гемсодержащий домен одной субъединицы с доменом, включающим спиральный участок соседней субъединицы. Внутри гомотетрамера имеются значительного размера каналы и полости (самая большая радиусом ~7 Å). Полости не сообщаются с поверхностью молекулы и, вероятно, обеспечивают диффузию субстрата к активному центру. Два канала, главный и минорный, подходят к дистальной полости, где размещаются субстрат, продукты реакции или ингибитор. Главный канал имеет форму конуса, который сужается при приближении к месту реакции, так что до-

Адрес для переписки с авторами:  
Абатуров Александр Евгеньевич  
Кафедра педиатрии 1 и медицинской генетики,  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия  
МЗ Украины»,  
ул. Дзержинского, 9, г. Днепр, 49044, Украина  
E-mail: alexabaturov@i.ua

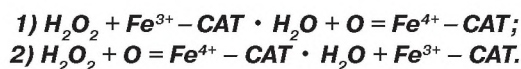
© Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Борисова Т.П., 2016  
© «Здоровье ребенка», 2016  
© Заславский А.Ю., 2016

ступ к гему для больших молекул ограничен, а для пероксида водорода — свободен [1].

Каталаза в основном локализуется в пероксисомах, частично — в микросомах и в меньшей мере — в цитоплазме клетки. Полагают, что САТ не имеет высокого сродства к  $H_2O_2$  и не может эффективно обезвреживать это соединение при низких концентрациях, характерных для физиологических условий цитоплазмы клеток. Поэтому САТ эффективно функционирует только при высоких концентрациях  $H_2O_2$ . В пероксисомах, которые характеризуются особенно высоким уровнем концентрации  $H_2O_2$ , отмечается значительная активность САТ. В митохондриях, с учетом того, что у них отсутствует САТ, нейтрализация  $H_2O_2$  осуществляется глутатионом с участием глутатионпероксидазы или пероксиредоксина [4, 15, 28, 39].

### Каталитический цикл каталазы

В респираторном тракте САТ конститутивно экспрессируется в эпителиоцитах и макрофагах [21]. В зависимости от концентрации  $H_2O_2$  в окружающей среде САТ может выполнять каталазную и/или пероксидазную функцию (рис. 1). При высоких концентрациях  $H_2O_2$  преобладает каталазная активность:  $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ . Каталитический процесс проходит в два этапа:



Каталаза отличается высокой каталитической активностью — одна ее молекула за одну секунду может разложить 44 000 молекул  $H_2O_2$ . Скорость катализа практически определяется только скоростью диффузии субстрата к активному центру фермента. Субстратами в пероксидазной реакции могут быть этанол, метанол, формиат, формальдегид и другие доноры водорода [26, 34].



Рисунок 1. Функционирование каталазы [34]

### Инактивация перекиси водорода и вторичных радикалов

Для нейтрализации  $H_2O_2$  и вторичных радикалов, образующихся во время оксидантного стресса, клетки респираторного тракта располагают глутатионовой, селензависимыми ферментными системами (тиоредоксиновая, глутаредоксиновая) и селенезависимой (пероксиредоксиновая) системой. Глутатионовая система в антиоксидантной защите органов дыхания на данном этапе играет центральную роль. В зависимости от участия селена различают селензависимые и селенезависимые антиоксидантные системы [9, 23, 36].

### Селензависимые антиоксидантные молекулярные системы

Селен был открыт шведским химиком Йенсом Якобом Берцелиусом в 1817 году и признан в 1957 году важнейшим микроэлементом для жизнедеятельности человека. В настоящее время у человека идентифицировано 25 генов, кодирующих селенсодержащие протеины (табл. 1).

Присутствие селена практически в 20 раз увеличивает каталитическую активность цистеиновых ферментов. Несколько селенопротеинов являются активными антиоксидантными ферментами — глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы [24, 32]. Основной молекулярной формой, которая связывает селен в организме человека, является селеноцистеин (selenocysteine/Sec/U-21 аминокислота) — цистеин, отличающийся от обычного тем, что вместо атома серы в его состав входит атом селена (Se). Высокая каталитическая активность селенсодержащих антиоксидантных ферментов обусловлена тем, что селеноцистеин (Sec) по нуклеофильности превосходит нормальный цистеин. Селен значительно быстрее возвращается из окисленной формы ( $Sec-SeO_2^-$ ) в восстановленную ( $Sec-Se$ ), чем сера ( $Cys-SO_2^- \cdot Cys-SH$ ) (рис. 2) [7, 18]. Благодаря этим свойствам Sec может катализировать окисление тиольных групп в восстановительной среде цитоплазмы, где соотношение восстановленной и окисленной форм глутатиона (GSH/GSSG) составляет 30/100, а окислительно-восстановительный потенциал равен примерно  $-230$  мВ [38].

Перекись водорода в цитоплазме клетки из-за быстрой кинетики окисления селена в первую очередь, прежде чем сможет провзаимодействовать с другими потенциальными объектами, реагирует с Sec-содержащими протеинами, образуя селеновую кислоту, которая в присутствии 10–20 ммоль глутатиона устанавливает дисульфидные связи. В связи с этим селенопротеины активно участвуют в регуляции образования дисульфидных связей и, как следствие, в контроле функциональной активности протеинов. Быстрое потребление  $H_2O_2$  селенопротеинами лимитирует продолжительность и ограничивает радиус действия  $H_2O_2$  [16].

## Система глутатиона

Глутатион (GSH) является жизненно необходимым компонентом и бронхоальвеолярного секрета, в котором он защищает эпителий респираторного тракта от повреждающего действия активированных кислородсодержащих метаболитов (АКМ) и активированных азотсодержащих метаболитов (ААМ) [12, 25, 30, 33, 37].

В 1888 году Joseph-Charles-François de Rey-Pailhade обнаружил, что клетки дрожжей содержат вещество, в результате спонтанной реакции которого с элементарной серой образуется сероводород. Данное вещество он назвал «филотион» (от греческого φίλος — любовь и θείο — сера). В 1929 году Фредерик Гоулэнд Хопкинс, удостоенный Нобелевской премии, установил, что филотион, получивший к тому времени название «глутатион», является трипептидом, который состоит из остатков глутаминовой кислоты, цистеина и глицина (рис. 3) [14]. Физиологическая значимость GSH в функционировании внутриклеточной редокс-системы подчеркивается его высокой внутриклеточной концентрацией. Она намного выше, чем концентрация любых других компонентов редокс-системы внутри

клетки, в частности внутриклеточная концентрация тиоредоксина в 100–1000 раз ниже, чем GSH. Молекула GSH характеризуется относительно большим отрицательным значением окислительно-восстановительного потенциала ( $E_h = -240$  мВ) [27].

Система GSH, которая состоит из глутатиона ( $\gamma$ -L-глутамил-L-цистеинилглицина — 2-амино-5-[[2-[(карбоксиметил)амино]-1-(меркаптометил)-2-оксоэтил]амино]-5-оксопентановой кислоты), глутатионзависимых ферментов — глутатионпероксидазы (GPX), глутатионредуктазы (GR), глутатионтрансферазы (GST), глутаредоксинов (GRX, КФ 1.20.4.1), является центральным механизмом утилизации  $H_2O_2$ , функционирование которого дополняет действие САТ. В отличие от САТ система GSH способна нейтрализовать и различные виды токсичных перекисей липидов. Глутатион в качестве носителя активных тиольных групп цистеиновых остатков функционирует как антиоксидант, непосредственно взаимодействуя с АКМ, ААМ, или действует как кофактор различных ферментов [8, 13, 30]. Благодаря своей высокой внутриклеточной концентрации, GSH в клетке выполняет роль жертвенного нуклеофила или скавенджера активных радикалов. Глутатион также участвует в детоксикации продуктов пере-

Таблица 1. Селенопротеины человека [16]

Селенопротеин	Аббревиатура	Внутриклеточная локализация протеинов
Глутатионпероксидаза-1	GPX <sub>1</sub>	Цитоплазма, митохондрии
Глутатионпероксидаза-2	GPX <sub>2</sub>	Цитоплазма, эндоплазматический ретикулум
Глутатионпероксидаза-3	GPX <sub>3</sub>	Секретируемые
Глутатионпероксидаза-4	GPX <sub>4</sub>	Цитоплазма, ядро, митохондрии
Глутатионпероксидаза-6	GPX <sub>6</sub>	Неизвестно
Тиоредоксинредуктаза-1	TRXR <sub>1</sub>	Цитоплазма, ядро
Тиоредоксинредуктаза-2	TRXR <sub>2</sub>	Митохондрии
Тиоредоксинредуктаза-3	TRXR <sub>3</sub>	Цитоплазма, ядро, эндоплазматический ретикулум
Йодтирониндейодиназа-1	DIO <sub>1</sub>	Цитоплазматическая мембрана
Йодтирониндейодиназа-2	DIO <sub>2</sub>	Мембрана эндоплазматического ретикулума
Йодтирониндейодиназа-3	DIO <sub>3</sub>	Цитоплазматическая мембрана
Селенопротеин-15	Sep15	Просвет эндоплазматического ретикулума
Селенопротеин H	SelH	Ядро
Селенопротеин I	SelI, hEPT1	Мембраны
Селенопротеин K	SELK	Цитоплазматическая мембрана и эндоплазматический ретикулум
Селенопротеин M	SelM	Просвет эндоплазматического ретикулума
Селенопротеин N	SEPN1	Мембрана эндоплазматического ретикулума
Селенопротеин O	SelO	Неизвестно
Селенопротеин P	SelP	Секретируемый, цитоплазма
Метионинсульфоксидредуктаза B1	Msrb <sub>1</sub>	Цитоплазма, ядро
Селенопротеин S	SEPS <sub>1</sub>	Цитоплазматическая мембрана и эндоплазматический ретикулум
Селенопротеин T	SelT	Мембрана эндоплазматического ретикулума
Селенопротеин V	SELV	Неизвестно
Селенопротеин W	SelW	Цитоплазма
Селенофосфатсинтетаза	SPS <sub>2</sub>	Цитоплазма

кисного окисления липидов. Учитывая, что пептидазы клетки расщепляют пептидные связи, образованные α-карбоксильными, а не γ-карбоксильными группами аминокислот, молекула GSH относительно устойчива во внутриклеточной среде [10, 19].

**Содержание глутатиона в респираторном тракте**

Во внеклеточной среде, в том числе и в бронхоальвеолярном просвете, GSH является участником антиоксидантной защиты эпителиоцитов органов

дыхания и протеинов бронхоальвеолярной жидкости, экстрацеллюлярного пространства от действия оксидантов. Глутатион экстрацеллюлярного пространства используется и как источник цистеина для синтеза *de novo*. Показано, что для бронхоальвеолярной жидкости, особенно в регионе газообмена, характерен высокий уровень концентрации GSH. Даже при физиологических условиях в бронхоальвеолярной жидкости содержание GSH в 7 раз больше, чем во всей ткани легкого. Во время окислительного стресса в несколько раз ускоряется оборот

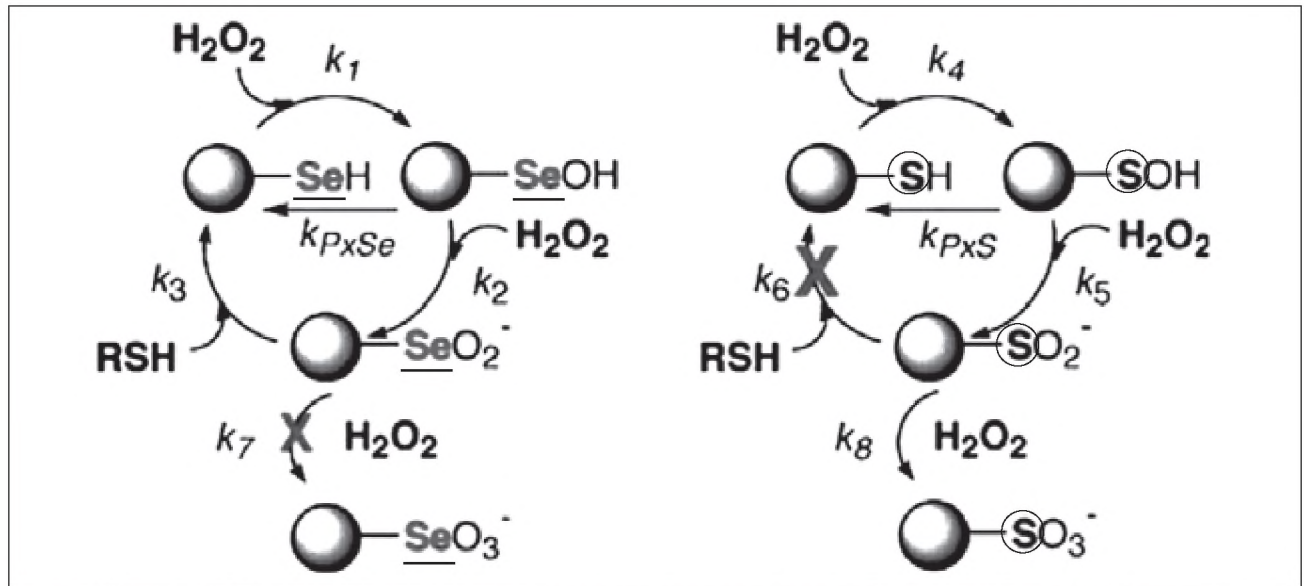


Рисунок 2. Сравнение процессов окисления селена в селеноцистеине и тиольной группы в обычном цистеине [18]

Примечание: при взаимодействии с кислородом селен селеноцистеина окисляется легче (k1), чем тиольная группа (k4). Окисленная форма селена RSeO<sub>2</sub> гораздо легче редуцируется обратно в RSeH (k3) форму, чем окисленная форма серы (RSO<sub>2</sub>) – в RSH (k6). Особенности селена таковы, что он легко окисляется и может восстанавливаться на стадии селеноеновой (RSeOH) или селениновой (RSeO<sub>2</sub><sup>-</sup>) кислоты. В отличие от селена сера тиольной группы при окислении может обратимо окисляться только на фазе цистеинсульфеновой кислоты (RSOH), в последующем она необратимо окисляется до цистеинсульфиновой (RSO<sub>2</sub>) и цистеинсульфоновой кислот (RSO<sub>3</sub><sup>-</sup>) (k8).

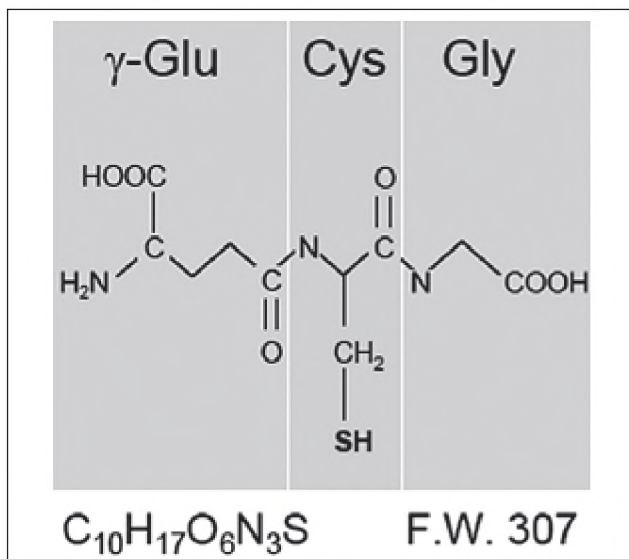


Рисунок 3. Структура и формула молекулы глутатиона [14]

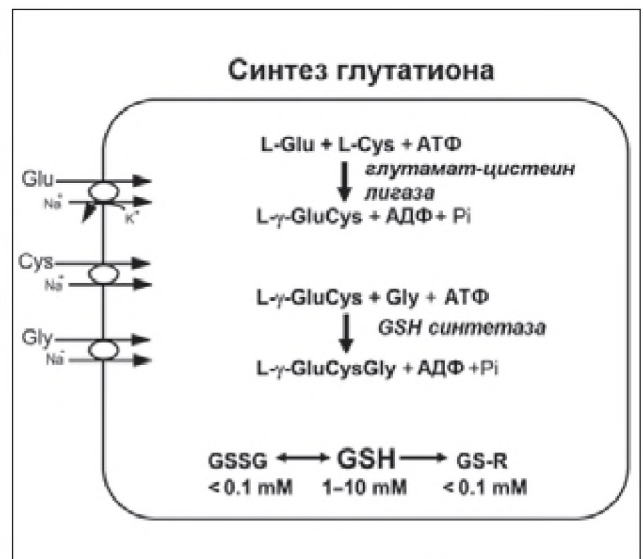


Рисунок 4. Схематическое представление синтеза глутатиона [29]

GSH в бронхоальвеолярной жидкости [20]. Уровень содержания GSH в бронхоальвеолярной жидкости ассоциирован с риском развития и тяжестью ряда заболеваний органов дыхания. Так, у больных бронхиальной астмой с высокой концентрацией GSH в бронхоальвеолярной жидкости отмечается более низкий уровень гиперреактивности бронхиального дерева, а высокая концентрация окисленной формы глутатиона (GSSG) сопровождается более тяжелым течением заболевания [5]. Низкий уровень концентрации GSH в бронхоальвеолярной жидкости наблюдается у больных муковисцидозом, идиопатическим фиброзирующим альвеолитом [20]. Уровень концентрации GSH внутри клетки колеблется от 1 до 10 мМ (табл. 2).

Молекула GSH существует в двух окислительно-восстановительных формах: в восстановленной (GSH) и окисленной форме в виде глутатионди-

сульфида (GSSG). В физиологических условиях соотношение GSH/GSSG составляет 100/1. Отношение GSH/GSSG отражает баланс активности окислительных и восстановительных реакций или, другими словами, окислительно-восстановительный статус клетки. Показано, что высокий уровень GSSG в мокроте больных может служить маркером окислительного стресса при заболеваниях органов дыхания [6, 10, 19].

Различные компартменты клетки отличаются друг от друга по содержанию глутатиона и соотношению его GSH и GSSG форм. В физиологических условиях практически во всех регионах и органеллах клетки восстановленная форма преобладает над окисленной, исключением является эндоплазматический ретикулум. В последнем высокое содержание GSSG обеспечивает условия для формирования дисульфидных связей при организации простран-

Таблица 2. Уровни внутриклеточной концентрации GSH в различных типах клеток [6]

Тип клетки	Базальная концентрация GSH (нмоль/мг белка)
Альвеолярные эпителиальные клетки человека, A549	150
Первичные эпителиальные клетки респираторного тракта человека	60
Моноциты/макрофаги человека (клетки MonoMac)	10
Эпителиоциты респираторного тракта крысы, L2	18

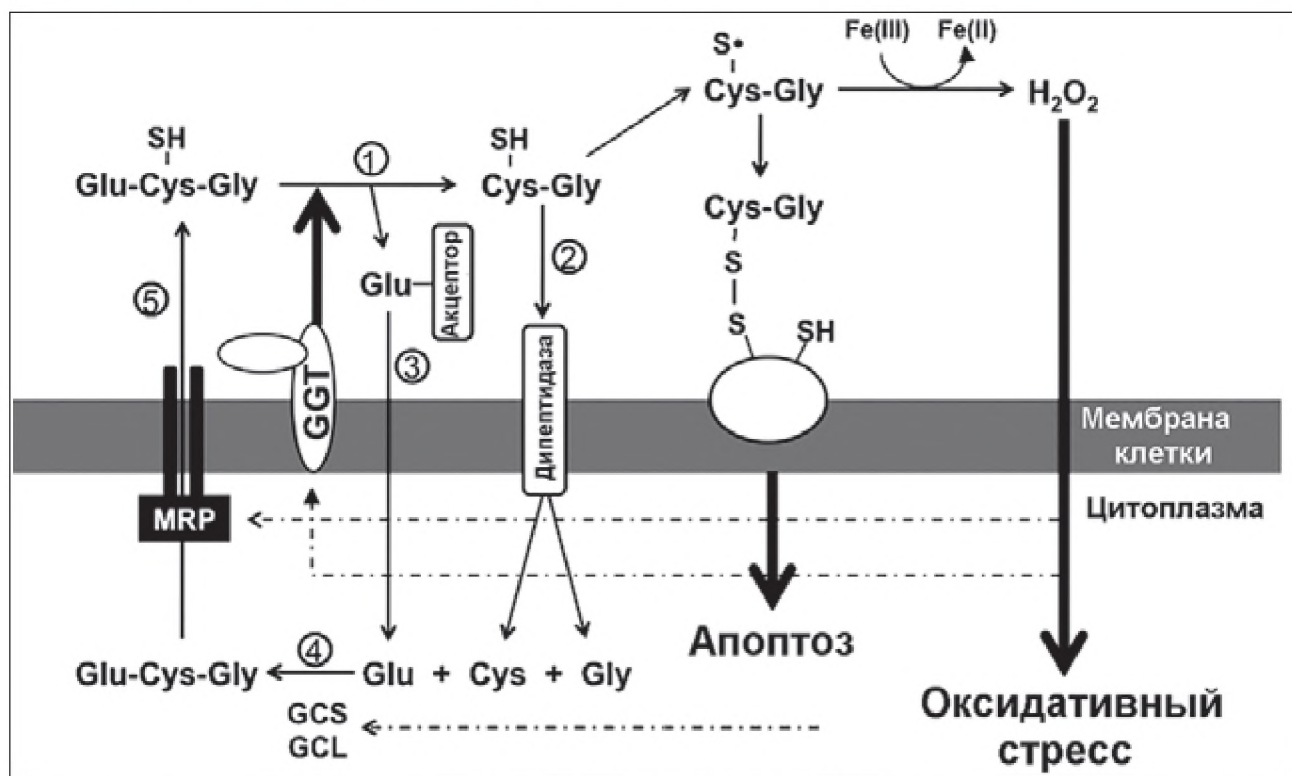


Рисунок 5. Обмен глутатиона [35]

Примечания: 1. Внеклеточный глутатион расщепляется под влиянием GGT на цистеинилглицин и глутамат. 2. Цистеинилглицин расщепляется мембранной дипептидазой на цистеин и глицин, которые транслоцируются во внутриклеточное пространство. Негидролизированный радикал цистеинилглицина может индуцировать развитие апоптоза и принимать участие в генерации перекиси водорода. 3.  $\gamma$ -глутамил-фрагмент транспортируется в клетку при помощи специфического акцептора. 4. Аминокислоты, образованные в результате расщепления глутатиона, в клетке используются GCL и GS для синтеза глутатиона de novo. 5. Внутриклеточный избыток GSH экспортируется из клетки через MRP.

ственной структуры белка. Особенно высоко содержание GSH в ядре клетки. Это оберегает от окисления сульфгидрильные группы белков, которые необходимы для обеспечения экспрессии генов и репарации ДНК, а также выполняет функции донора водорода для рибонуклеотидредуктазы, которая катализирует редукцию дезокси- и рибонуклеотидов. Максимальная концентрация GSH характерна для митохондрий — 10–15 % от его общего внутриклеточного пула [17, 27, 31].

### Обмен глутатиона

Процесс синтеза GSH состоит из двух ферментативных реакций, катализируемых глутаматцистеинлигазой (GCL, КФ 6.3.2.2) и GSH-синтетазой (GS, КФ 6.3.2.3). Первый этап синтеза GSH осуществляет GCL, которая лигирует глутамат и цистеин. На втором этапе синтеза к цистеинилглутамату GS присоединяет глициновый остаток, формируя молекулу GSH. Оба этапа синтеза GSH являются АТФ-зависимыми процессами (рис. 4) [11, 29].

Окисленная форма глутатиона GSSG и глутатионовые S-конъюгаты экспортируются из клетки при помощи протеинов, ассоциированных с мультикарбонической резистентностью (MRP). В настоящее время идентифицировано девять протеинов MRP, которые участвуют в трансмембранном транспорте разнообразных субстратов [29].

Расщепление внеклеточного GSH происходит при помощи  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (GGT), которая является гетеродимерным гликопротеином. GGT, гидролизуя пептидную связь между остатками глутамата и цистеина, катализирует деградацию внеклеточного GSH, приводящую к высвобождению цистеинил-глицина (CG) и глутамата. В последующем цистеинилглицин расщепляется мембранной дипептидазой на цистеин и глицин, которые, как правило, поступают внутрь клетки (рис. 5) [22, 29, 35].

### Список литературы

1. Владимиров Ю.А. Зачем нужна белковая кристаллография // *Природа*. — 2003. — № 11. — С. 26–34.
2. Костюк В.А. Биорадикалы и биоантиоксиданты / В.А. Костюк, А.И. Потапович. — Минск: БГУ, 2004. — 174 с.
3. Москалев А.А. Старение и гены. — СПб.: Наука, 2008. — 358 с.
4. Чеснокова Н.П. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова // *Успехи современного естествознания*. — 2006. — № 7. — С. 29–36.
5. Airway glutathione homeostasis is altered in children with severe asthma: evidence for oxidant stress / A.M. Fitzpatrick, W.G. Teague, F. Holguin et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2009. — Vol. 123, № 1. — P. 146–152.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2008.10.047.
6. Biswas S.K. Environmental toxicity, redox signaling and lung inflammation: the role of glutathione / S.K. Biswas, I. Rahman // *Mol. Aspects Med.* — 2009. — Vol. 30, № 1–2. — P. 60–76. doi: 10.1016/j.mam.2008.07.001. Epub 2008 Aug 8.
7. Biosynthesis of selenocysteine, the 21<sup>st</sup> amino acid in the genetic code, and a novel pathway for cysteine biosynthesis / A.A. Turanov, X.M. Xu, B.A. Carlson et al. // *Adv. Nutr.* — 2011. — Vol. 2, № 2. — P. 122–128. doi: 10.3945/an.110.000265. Epub 2011 Mar 10.

8. Cooper A.J. Reversible and irreversible protein glutathionylation: biological and clinical aspects / A.J. Cooper, J.T. Pinto, P.S. Callery // *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* — 2011. — Vol. 7, № 7. — P. 891–910. doi: 10.1517/17425255.2011.577738. Epub 2011 May 11.

9. Deneke S.M. Thiol-based antioxidants // *Curr. Top. Cell Regul.* — 2000. — Vol. 36. — P. 151–180. PMID: 10842751.

10. Dietary sulfur amino acid effects on fasting plasma cysteine/cystine redox potential in humans / D.P. Jones, Y. Park, N. Gletsu-Miller et al. // *Nutrition*. — 2011. — Vol. 27, № 2. — P. 199–205. doi: 10.1016/j.nut.2010.01.014. Epub 2010 May 14.

11. Forman H.J. Glutathione: overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis / H.J. Forman, H. Zhang, A. Rinna // *Mol. Aspects Med.* — 2009. — Vol. 30, № 1–2. — P. 1–12. doi: 10.1016/j.mam.2008.08.006. Epub 2008 Aug 30.

12. Giordano G. Assessment of glutathione homeostasis / G. Giordano, C.C. White, L.G. Costa // *Methods Mol. Biol.* — 2011. — Vol. 758. — P. 205–214. doi: 10.1007/978-1-61779-170-3\_14.

13. Glutathione, stress responses, and redox signaling in lung inflammation / I. Rahman, S.K. Biswas, L.A. Jimenez et al. // *Antioxid. Redox Signal.* — 2005. — Vol. 7, № 1–2. — P. 42–59. doi: 10.1089/ars.2005.7.42

14. Noctor G., Queval G., Mhamdi A. Glutathione // *Arabidopsis Book*. — 2011. — Vol. 9. — P. e0142. doi: 10.1199/tab.0142. Epub 2011 Feb 18.

15. Goyal M.M. Human catalase: looking for complete identity / M.M. Goyal, A. Basak // *Protein. Cell.* — 2010. — Vol. 1, № 10. — P. 888–897. doi: 10.1007/s13238-010-0113-z. Epub 2010 Nov 9.

16. Hawkes W.C. Regulation of redox signaling by selenoproteins / W.C. Hawkes, Z. Alkan // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2010. — Vol. 134, № 3. — P. 235–251. doi: 10.1007/s12011-010-8656-7. Epub 2010 Mar 20.

17. Holmgren A. The use of thiols by ribonucleotide reductase / A. Holmgren, R. Sengupta // *Free Radic. Biol. Med.* — 2010. — Vol. 49, № 11. — P. 1617–1628. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.005. Epub 2010 Sep 16.

18. Hondal R.J. Differing views of the role of selenium in thio-reductase / R.J. Hondal, E.L. Ruggles // *Amino Acids*. — 2011. — Vol. 41, № 1. — P. 73–89. doi: 10.1007/s00726-010-0494-6. Epub 2010 Feb 21.

19. Jones D.P. Redox compartmentalization and cellular stress / D.P. Jones, Y.M. Go // *Diabetes Obes. Metab.* — 2010. — Vol. 12, Suppl. 2. — P. 116–125. doi: 10.1111/j.1463-1326.2010.01266.x.

20. Joyce-Brady M. Inhibiting Glutathione Metabolism in Lung Lining Fluid as a Strategy to Augment Antioxidant Defense / M. Joyce-Brady, J. Hiratake // *Curr. Enzym. Inhib.* — 2011. — Vol. 7, № 2. — P. 71–78. doi: 10.2174/157340811796575308.

21. Kaarteenoaho-Wiik R. Distribution of antioxidant enzymes in developing human lung, respiratory distress syndrome, and bronchopulmonary dysplasia / R. Kaarteenoaho-Wiik, V.L. Kinnula // *J. Histochem. Cytochem.* — 2004. — Vol. 52, № 9. — P. 1231–1240. doi: 10.1369/jhc.4A6291.2004.

22. Keppler D. Multidrug resistance proteins (MRPs, ABCs): importance for pathophysiology and drug therapy // *Handb. Exp. Pharmacol.* — 2011. — Vol. 201. — P. 299–323. doi: 10.1007/978-3-642-14541-4\_8.

23. Koháryová M., Kolárová M. Oxidative stress and thioredoxin system / M. Koháryová, M. Kolárová // *Gen. Physiol. Biophys.* — 2008. — Vol. 27, № 2. — P. 71–84. PMID: 18645221.

24. Lu J. Selenoproteins / J. Lu, A. Holmgren // *J. Biol. Chem.* — 2009. — Vol. 284, № 2. — P. 723–727. doi: 10.1074/jbc.R800045200. Epub 2008 Aug 29.

25. Lushchak V.I. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions // *J. Amino Acids*. — 2012. — Vol. 2012. ID 736837. doi: 10.1155/2012/736837. Epub 2012 Feb 28.

26. Mechanisms of catalase activity of heme peroxidases / J. Vlatis, C. Jakopitsch, M. Bernroither et al. // *Arch. Biochem. Biophys.* — 2010. — Vol. 500, № 1. — P. 74–81. doi: 10.1016/j.abb.2010.04.018. Epub 2010 Apr 29.

27. Mitochondrial glutathione, a key survival antioxidant / M. Mari, A. Morales, A. Colell et al. // *Antioxid. Redox Signal.* — 2009. — Vol. 11, № 11. — P. 2685–2700. doi: 10.1089/ARS.2009.2695.

28. *Molecular evolution of hydrogen peroxide degrading enzymes* / M. Zámocký, B. Gasselhuber, P.G. Furtmüller, C. Obinger // *Arch. Biochem. Biophys.* — 2012, Sep 15. — Vol. 525, № 2. — P. 131-144. doi: 10.1016/j.abb.2012.01.017. Epub 2012 Feb 7.
29. *Plasma membrane glutathione transporters and their roles in cell physiology and pathophysiology* / N. Ballatori, S.M. Krance, R. Marchan, C.L. Hammond // *Mol. Aspects Med.* — 2009. — Vol. 30, № 1–2. — P. 13-28. doi: 10.1016/j.mam.2008.08.004. Epub 2008 Aug 26.
30. *Rahman I. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases* / I. Rahman, S.K. Biswas, A. Kode // *Eur. J. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 533, № 1–3. — P. 222-239. doi: 10.1016/j.ejphar.2005.12.087
31. *Redox homeostasis in mycobacteria: the key to tuberculosis control?* / A. Kumar, A. Farhana, L. Guidry et al. // *Expert. Rev. Mol. Med.* — 2011. — Vol. 13. — P. e39. doi: 10.1017/S1462399411002079.
32. *Reeves M.A. The human selenoproteome: recent insights into functions and regulation* / M.A. Reeves, P.R. Hoffmann // *Cell Mol. Life Sci.* — 2009. — Vol. 66, № 15. — P. 2457-2478. doi: 10.1007/s00018-009-0032-4. Epub 2009 Apr 28.
33. *Reynaert N.L. Glutathione biochemistry in asthma* // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2011. — Vol. 1810, № 11. — P. 1045-1051. doi: 10.1016/j.bbagen.2011.01.010. Epub 2011 Jan 31.
34. *Ścibior D. Katalaza — budowa, właściwości, funkcje* / D. Ścibior, H. Czeżot // *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online).* — 2006. — T. 60. — S. 170-180. PMID: 16618987.
35. *S-glutathionylation: from molecular mechanisms to health outcomes* / Y. Xiong, J.D. Uys, K.D. Tew, D.M. Townsend // *Antioxid. Redox. Signal.* — 2011. — Vol. 15, № 1. — P. 233-270. doi: 10.1089/ars.2010.3540. Epub 2011 May 25.
36. *Thioredoxin 1 delivery as new therapeutics* / H. Nakamura, Y. Hoshino, H. Okuyama et al. // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* — 2009. — Vol. 61, № 4. — P. 303-309. PMID: 19385090.
37. *Townsend D.M. The importance of glutathione in human disease* / D.M. Townsend, K.D. Tew, H. Tapiero // *Biomed. Pharmacother.* — 2003. — Vol. 57, № 3–4. — P. 145-155. PMID: 12818476.
38. *Wouters M.A. Disulfides as redox switches: from molecular mechanisms to functional significance* / M.A. Wouters, S.W. Fan, N.L. Haworth // *Antioxid. Redox Signal.* — 2010. — Vol. 12, № 1. — P. 53-91. doi: 10.1089/ARS.2009.2510.
39. *Zámocký M. Understanding the structure and function of catalases: clues from molecular evolution and in vitro mutagenesis* / M. Zámocký, F. Koller // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* — 1999. — Vol. 72, № 1. — P. 19-66. PMID: 10446501.
40. [http://en.wikipedia.org/wiki/File:PDB\\_7cat\\_EBI.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:PDB_7cat_EBI.jpg)

Получено 28.09.16 ■

Абатуров О.Є.<sup>1</sup>, Волосовець О.П.<sup>2</sup>, Борисова Т.П.<sup>1</sup><sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна**АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ****Внутрішньоклітинний антиоксидантний захист у респіраторному тракті (частина 2)**

**Резюме.** В огляді літератури надано сучасні дані щодо фермента внутрішньоклітинного антиоксидантного захисту в респіраторному тракті — каталази. Надана характеристика та описано функціонування каталази. Показана інактивація перекису водню та вторинних радикалів,

селензалежні антиоксидантні молекулярні системи. Докладно розглянута система глутатіону — його структура, вміст у респіраторному тракті, обмін.

**Ключові слова:** антиоксидантна система, респіраторний тракт, внутрішньоклітинний антиоксидантний захист.

Abaturov A.E.<sup>1</sup>, Volosovets A.P.<sup>2</sup>, Borysova T.P.<sup>1</sup><sup>1</sup>State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipro, Ukraine<sup>2</sup>National Medical University named after O.O. Bohomolets, Kyiv, Ukraine**THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE RESPIRATORY TRACT****The Intracellular Antioxidant Protection in the Respiratory Tract (Part 2)**

**Summary.** The literature review presents the current data about the enzyme of intracellular antioxidant protection in the respiratory tract — catalase. The characteristics of catalase is presented and its functioning is described. Inactivation of hydrogen peroxide and secondary radicals, selenium-dependent molecular

antioxidant systems are considered. The article details the glutathione system — its structure, content in the respiratory tract, metabolism.

**Key words:** antioxidant system, respiratory tract, intracellular antioxidant protection.