Здоровье ребёнка

Теоретична медицина / Theoretical Medicine

УДК 616.2-018.7:577.158 DOI: 10.22141/2224-0551.8.76.2016.90832

АБАТУРОВ А.Е.[1], ВОЛОСОВЕЦ А.П.[2], БОРИСОВА Т.П.[1]
[1]ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр, Украина
[2]Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА
Внутриклеточная антиоксидантная защита в респираторном тракте (часть 4)

Резюме. *В обзоре литературы изложены современные данные о системе тиоредоксинов в функционировании внутриклеточной антиоксидантной защиты в респираторном тракте. Подробно рассмотрены тиоредоксинзависимые окислительно-восстановительные реакции. Представлены другие физиологические эффекты системы тиоредоксинов — антиапоптотическое и провоспалительное действие.*
Ключевые слова: *антиоксидантная система; респираторный тракт; внутриклеточная антиоксидантная защита; обзор*

Введение

В системе внутриклеточной антиоксидатной защиты в первую линию «обороны» входит тиоредоксиновая система, которая также участвует в регуляции нескольких сигнальных внутриклеточных путей, обеспечивающих жизнедеятельность клетки [27].

Система тиоредоксинов

Семейство тиоредоксинов

Тиоредоксины эволюционировали как шаперонподобные протеины, которые участвуют в поддержании структуры белков, содержащих дитиольный активный центр. Система тиоредоксина, новыми представителями которой являются тиоредоксинредуктаза (TRXR) и тиоредоксины (TRX), последовательно передающие электроны с никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН), осуществляет инактивацию перекиси водорода (H_2O_2) и перекисей липидов. К системе тиоредоксина относятся и другие протеины, в частности TRX-связанный протеин 14 кДа (TRP14), который активирует PTEN; TRX-связанный протеин 32 (TRP32)/TRX-подобный протеин 1 (TXL-1), TRX-подобный протеин 2 (TXL-2), который обладает уникальной способностью ассоциироваться с микротрубочками реснитчатого эпителия. В эндоплазматической сети клетки локализуются такие представители семейства TRX, как дисульфидная изомераза (PDI), кальций-связывающий протеин 1 (CaBP1), ERp72, ERdj5/JPDI и TRX-связанный трансмембранный протеин (TMX), который участвует в поддержании молекулярной структуры белков, подобно шаперонам. В ядре клетки локализуется еще один представитель семейства TRX — нуклеоредоксин (NRX), регулирующий окислительно-восстановительное состояние факторов транскрипции NF-κB, AP-1, CREB [21]. В широком смысле система тиоредоксинов может включать в себя и пероксиредоксины — тиоредоксины восстанавливают пероксиредоксины, которые в последующем катализируют разложение H_2O_2 [27]. Система тиоредоксина не только выполняет антиоксидантную роль, но и участвует в процессах выживания клетки, в частности оказывая антиапоптотическое действие [17, 28]. Тиоредоксины

© «Здоровье ребенка», 2016
© Издатель Заславский А.Ю., 2016
© «Child's Health», 2016
© Publisher Zaslavsky A.Yu., 2016

Для корреспонденции: Абатуров Александр Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии 1 и медицинской генетики; ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», ул. Вернадского, 9, г. Днепр, 49044, Украина; e-mail: alexabaturov@i.ua
For correspondence: Oleksandr Abaturov, MD, PhD, Professor, Chief of the Department of pediatrics 1 and medical genetics, SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health ministry of Ukraine», Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: alexabaturov@i.ua

являются важнейшим компонентом антиоксидантной защиты респираторного тракта [22].

Тиоредоксины (КФ 1.8.4.8) — убиквитарные, полифункциональные низкомолекулярные белки, обладающие устойчивой молекулярной структурой к высокой температуре. Важной характеристикой молекул TRX является наличие в их активном каталитическом центре канонического Cys-Gly-Pro-Cys (CGPC)-мотива. Цистеиновые остатки данного мотива могут образовывать обратимые дисульфидные связи, что позволяет TRX участвовать в окислительно-восстановительных реакциях дисульфидов. Цистеиновые остатки CGPC-мотива, разрывая дисульфидные связи в окисленных протеиновых субстратах TRX, окисляются и образуют дисульфидные связи между собой. Под влиянием TRXR происходит обратный процесс, в результате которого цистеиновые остатки CGPC-мотива восстанавливаются [4, 23].

Третичная структура TRX состоит из пяти β-нитей, окруженных четырьмя α-спиралями. В N-терминальном регионе располагаются $\beta_1\alpha_1\beta_2\alpha_2\beta_3$ и в C-терминальном регионе — $\beta_4\beta_5\alpha_4$ структуры, которые связаны между собой α_3-спиралью. β-нити в N-терминальном регионе расположены параллельно, а в C-терминальном регионе — антипараллельно. Каталитический CGPC-мотив находится на поверхности белка в α_2-спирали N-терминального региона молекулы [7].

Тиоредоксины в организме человека представлены тремя изомерами: цитоплазматическим TRX_1, митохондриальным TRX_2 и p32TRXL (TRX спермы). Молекула TRX_1 состоит из 105 аминокислотных остатков, молекулярная масса около 12 кДа. Несмотря на то, что молекула TRX_1 не имеет ядерной локализации, этот белок обнаруживается в ядре некоторых нормальных и опухолевых клеток. В отличие от митохондриального протеина TRX_2 молекула цитоплазматического TRX_1 в дополнение к двум цистеиновым остаткам, локализованным в активном центре (CGPC мотиве), содержит еще три цистеиновых остатка [1, 27]. В молекуле

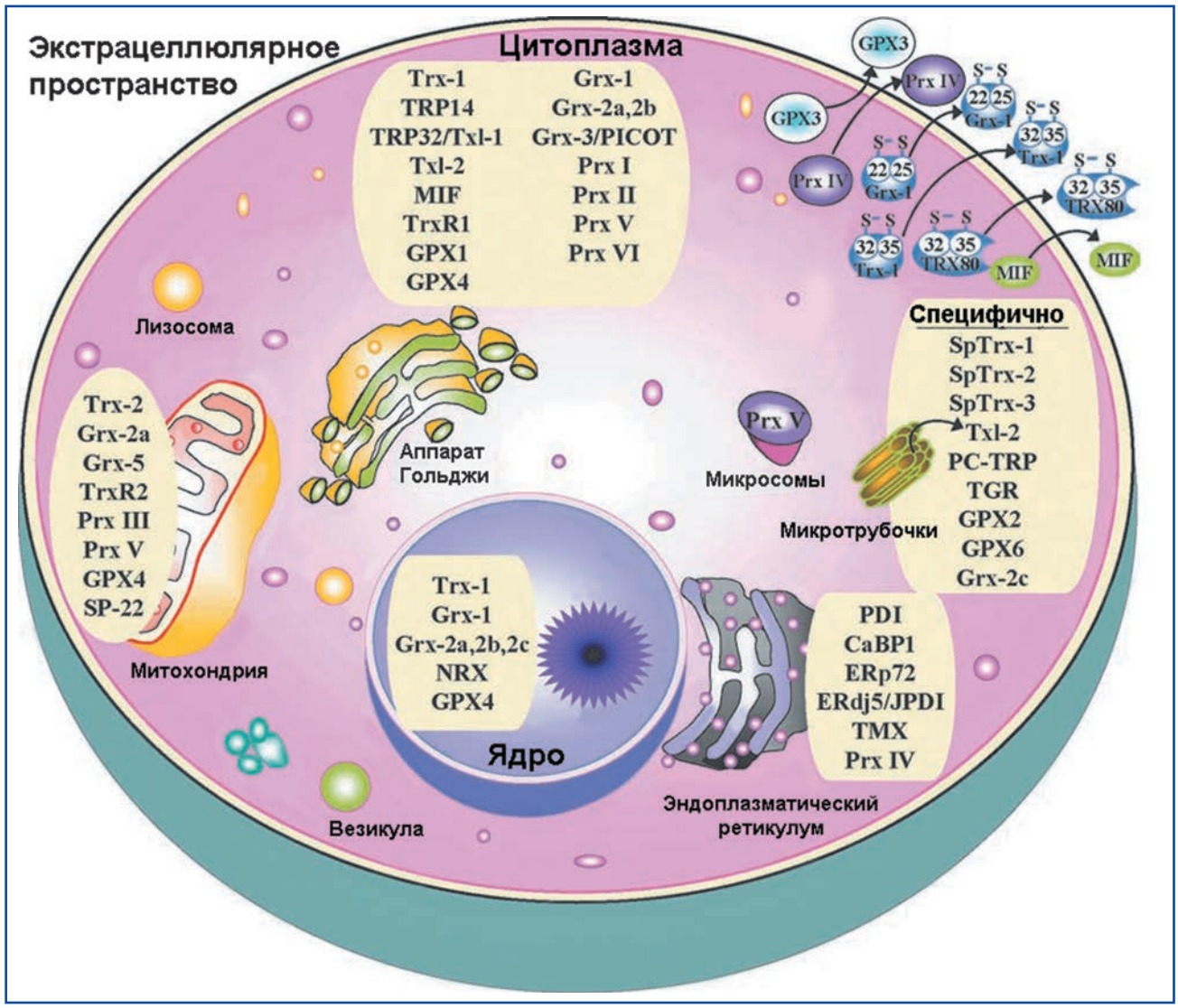

Рисунок 1. Локализация протеинов тиоредоксиновой, глутаредоксиновой и пероксиредоксиновой систем в клеточном континууме [21]

TRX_1 два из дополнительных цистеиновых остатка (Cys^{62} и Cys^{69}) располагаются на α_3-спирали, а третий (Cys^{73}) — в непосредственной близости к мотиву CGPC активного сайта. Дополнительные цистеиновые остатки участвуют в посттрансляционной модификации, в частности в глутатионилировании и S-нитрозилировании [7]. Молекула TRX_2 синтезируется в виде предшественника, молекула которого состоит из 166 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 18 кДа. В последующем происходит отщепление 60 аминокислотных остатков N-терминального региона молекулы. Молекулярная масса зрелого протеина TRX_2 составляет 12,2 кДа. Митохондриальная TRX_2-система включает TRX_2, $TRXR_2$, НАДФ и пероксиредоксин-3 [7, 10, 27].

Третья форма TRX — p32TRXL состоит из 289 аминокислотных остатков и экспрессируется во всех тканях человека, но, похоже, не восстанавливается TRXR. Функции p32TRXL изучены недостаточно. Протеины TRX_1 и TRX_2 могут находиться и в экстрацеллюлярном пространстве. Секретируемый TRX_1 действует как фактор хемотаксиса нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток [27].

Протеин TRX_1 в результате посттрансляционной модификации, что заключается в усечении последовательности С-терминального региона в 10 кДа, преобразуется в тиоредоксин 80 (TRX80), который секретируется во внеклеточное пространство и стимулирует пролиферацию моноцитов в периферической крови [14]. Экспрессия TRX_1 индуцируется H_2O_2, TNF-α, эстрогенами, простагландином E_1, циклическим аденозинмонофосфатом, ультрафиолетовым излучением и высокой температурой. Активация фактора теплового шока 2 (HSF2) сопровождается усилением транскрипции гена *TRX1* [2].

Тиоредоксинредуктаза (КФ 1.8.1.9) является НАДФН-зависимым гомодимером флавопротеидной оксидоредуктазы (с одним флавинаденидинуклеотидом на субъединицу), которая восстанавливает окисленный активный центр TRX [4, 8, 23].

Молекулы TRXR содержат две аминокислотных последовательности, организующие активные каталитические центры. Одна последовательность Cys^{59}-Val-Asn-Val-Gly-Cys^{64} содержится в N-терминальном регионе, а другая — Gly-Cys^{497}-**Se**Cys^{498}-Gly — в С-терминальном регионе молекулы. Предполагается, что ион селена повышает эффективность работы фермента при низких значениях pH и расширяет спектр восстанавливаемых соединений. Тиоредоксинредуктаза представлена тремя изомерами — $TRXR_1$, $TRXR_2$, $TRXR_3$. Гомодимер $TRXR_1$ локализуется в цитоплазме и ядре клетки, $TRXR_2$ — в митохондриях; TRX_1 располагается в цитоплазме клетки и может транслоцироваться в ядро, TRX_2 локализуется в митохондриях (рис. 1). Изомер $TRXR_3$ или тиоредоксинглутатионредуктаза катализирует восстановление как TRX, так и окисленного глутатиона (GSSG) [1, 4, 23].

Тиоредоксинзависимые окислительно-восстановительные реакции

Протеины TRX являются донорами электронов для таких ферментов, как рибонуклеотидредуктаза, метионинсульфоксидредуктаза и пероксиредоксины. Тиоредоксины, которые характеризуются низким уровнем окислительно-восстановительного потенциала, восстанавливают дисульфиды окисленной протеиновой молекулы при помощи двух цистеиновых остатков Cys-Gly-Pro-Cys активного центра. Окисленная молекула TRX более стабильна, чем восстановленная структура TRX. Разница в

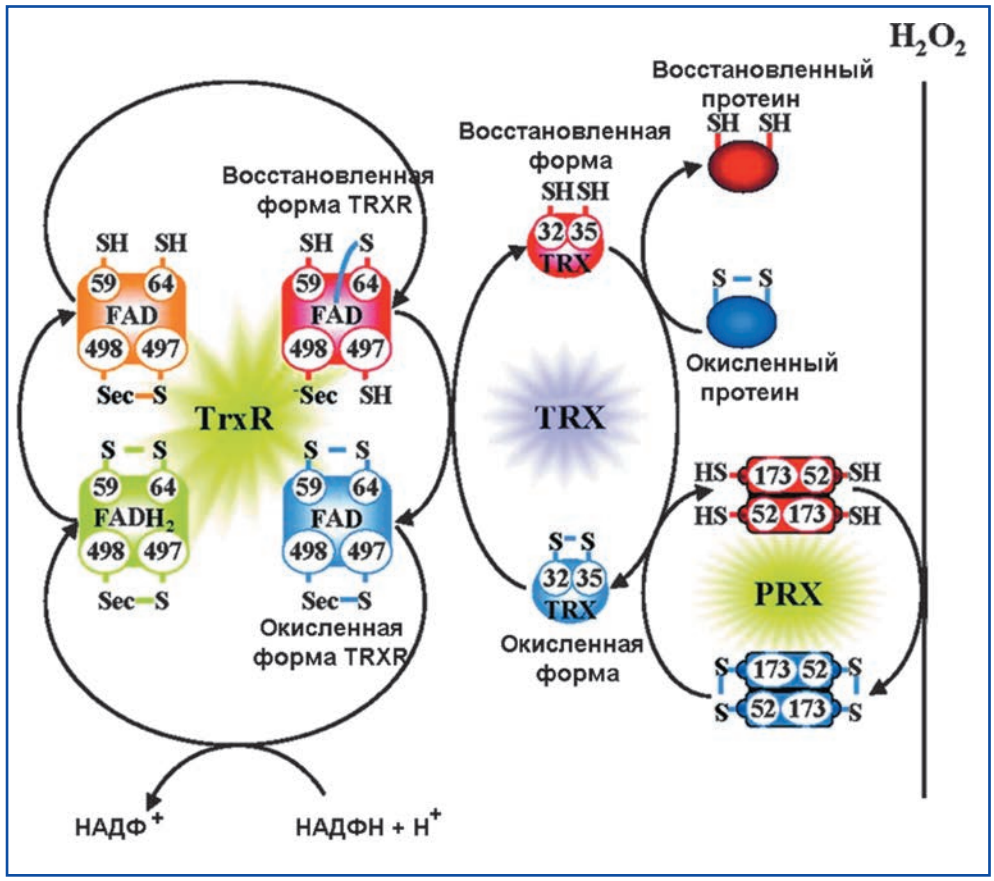

Рисунок 2. Функционирование тиоредоксиновой системы [21, модификация]

стабильности между окисленным и восстановленным состояниями TRX является движущей силой редокс-реакции. Механизм каталитического цикла TRXR включает процесс восстановления TRX с участием НАДФН, сходный с аналогичным процессом для глутатионредуктазы. Вначале осуществляется перенос электрона с НАДФН через флавинадениндинуклеотид на дисульфид активного центра TRXR, который образован остатками Cys в положении 59 и 64 в N-терминальном регионе молекулы. Затем в димерном ферменте электроны переносятся от образовавшегося дитиола одной субъединицы на Cys^{497}-**Se**Cys^{498} C-терминального региона другой субъединицы молекулы фермента (рис. 2) [1, 11, 14]. Таким образом, реакция соответствует уравнениям:

$$\textit{Протеин-}S_2 + \textit{TRX-(SH)}_2 \rightarrow \textit{протеин-(SH)}_2 + \textit{TRX-}S_2,$$
$$\textit{TRX-}S_2 + \textit{NADPH+H}^+ \rightarrow \textit{TRX-(SH)}_2 + \textit{NADP}^+.$$

Такой перенос электронов на другую субъединицу может иметь место и при восстановлении GSSG глутатионредуктазой. C-терминальный SEC участвует в восстановлении многочисленных субстратов $TRXR_1$. Перекись водорода, перекиси, включая гидроперекиси липидов, могут непосредственно восстанавливаться $TRXR_1$. Посредством этого механизма $TRXR_1$ функционирует как путь ферментативной детоксикации гидроперекисей липидов [3, 18].

Другие физиологические эффекты системы тиоредоксинов

Помимо поддержания окислительно-восстановительного баланса тиоредоксины участвуют в регуляции нескольких сигнальных внутриклеточных путей, регулируя жизнедеятельность клетки (табл. 1).

Так, восстановленная форма протеина TRX_1 может связываться с апоптотической сигнал-регулируемой киназой 1 (apoptosis signal-regulating kinase 1 — ASK1), ключевым компонентом сигнальных путей индуцированного апоптоза, и подавлять ее активность, тем самым выполняя антиапоптотическую роль. Связывание молекулы TRX_1 с ASK1 обусловлено образованием цистеиновыми остатками (Cys^{32} и Cys^{35}) в каталитическом центре двух дисульфидных мостиков. В результате действия избыточного количества активированных кислородсодержащих метаболитов разрушается смешанная дисульфидная связь и происходит высвобождение ASK1. В последующем ASK1 подвергается полной гомоолигомеризации, в результате которой происходит аутофосфорилирование аминокислотного остатка Thr^{838}, расположенного в киназном домене. Данные изменения в структуре молекулы обусловливают активацию ASK1 (рис. 3) [7, 17, 20].

Киназа ASK1 относится к митогенактивируемым протеинкиназам (MAPK). Каскад MAPK включает в себя три последовательно активируемых протеинкиназы: митогенактивируемую киназу киназы протеинкиназы (MAP3K/MAPKKK), митогенактивируемую киназу протеинкиназы (MAP2K/MAPKK) и MAPK. ASK1 является MAP3K, которая активирует MAP2K (MKK4/MKK7 и MKK3/MKK6), что приводит к возбуждению JNK и p38 соответственно. У млекопитающих идентифицированы три основные подгруппы MAPK: экстрацеллюлярные регулируемые киназы (ERK1/2) и стресс-активируемые c-Jun NH_2-терминальные киназы (JNK-1/2/3), p38 (p38-α/-β/-γ/-δ) и ERK5. Молекулы различных групп MAPK структурно похожи, но выполняют разные функции. Киназа ERK регулирует преимущественно рост и дифференцировку клеток, JNK и p38 — пролиферацию и дифференциацию, миграцию и апоптоз клеток [6, 16, 30].

В регуляции запрограммированной гибели клеток определенную роль играет и TRX_2, который, ингибируя высвобождение цитохрома C из митохондрий, подавляет активность каспазозависимого пути апоптоза [21, 24].

TRX_1 регулирует активность супрессора опухоли p53, ингибитора 1A циклинзависимой киназы p21, транскрипционных факторов APEX1, AP-1, NF-κB, HIF-1α, Sp1 и Sp3, влияя на процессы роста, дифференцировки, апоптоза, выживания клетки, на воспаление, ангиогенез, канцерогенез [5]. Внеклеточно локализованный TRX_1 оказывает выраженное противовоспалительное действие [14]. TRX_1 ин-

Таблица 1. Функции TRX_1 [27]

Детоксикация, антиоксидация
Восстановление H_2O_2, тиоредоксин пероксидазы, пероксиредоксинов
Восстановление окисленных протеинов
Восстановление сульфоксида метионина
Восстановление дисульфидных связей
Участие в редокс-сигнализации
Регуляция активности факторов транскрипции
Пролиферация клеток, фактор роста
Усиление синтеза ДНК
Обеспечение рибонуклеотидредуктазы
Предупреждение апоптоза

гибирует секрецию фактора миграции макрофагов и эотаксина, что, соответственно, приводит к подавлению рекрутирования нейтрофилов и эозинофилов в регионы воспаления. Под влиянием TRX_1 происходит сравнимое снижение активности Th_1- и Th_2-ассоциированных цитокиновых ответов [15, 25, 26, 29]. В то же время TRX80 и внутриядерно локализованный TRX_1 индуцируют воспалительный процесс (рис. 4).

В частности, при гриппозной инфекции H1N1, которая, как правило, сопровождается развитием оксидантного стресса, TRX_1 после транслокации в ядро клетки нейтрализует перекись водорода, что уменьшает ингибицию фактора транскрипции NF-κB, обусловленную процессом окисления. Внутриядерно расположенный протеин TRX_1 может не только увеличивать, но и через APEX1/Ref-1 подавлять трансактивность NF-κB. Однако в целом активирующее действие TRX_1 на воспалительный процесс преобладает над ингибирующим. Под влиянием внутриядерного TRX_1 происходит усиление продукции провоспалительных цитокинов и общевоспалительной реакции, определяющей тяжесть заболевания [19].

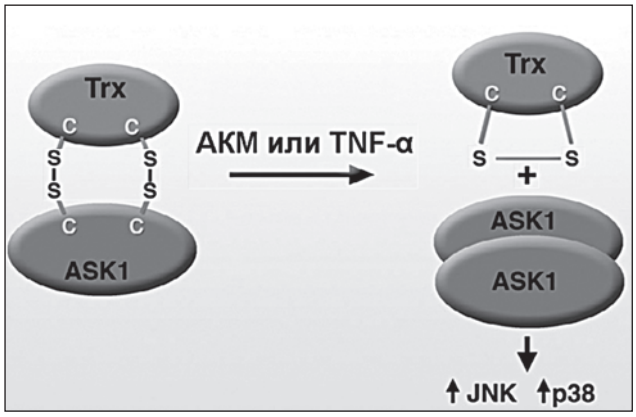

Рисунок 3. Антиапоптотическое действие тиоредоксина 1 [9]

Протеин TRX80 стимулирует экспрессию CD14, CD40, CD54, CD86, секрецию IL-12, IL-1, IL-6, CXCL8/IL-8 и TNF-α мононуклеарными клетками периферической крови, способствуя развитию Th_1-ответа [13, 17]. Внеклеточно локализованный TRX_1 ингибирует активность механизмов, участвующих в ремоделировании стенки бронхов. Известно, что активированные кислородсодержащие метаболиты индуцируют продукцию TGF-β_1, под действием которого повышается экспрессия рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR). Возбуждение EGF-ассоциированного сигнального пути обусловливает возбуждение киназы p21, которая активирует пролиферацию и репарацию эпителиальных клеток респираторного тракта. В то же время под влиянием активированных кислородсодержащих метаболитов происходит фосфорилирование ASK1 и JNK, p38, активность которых

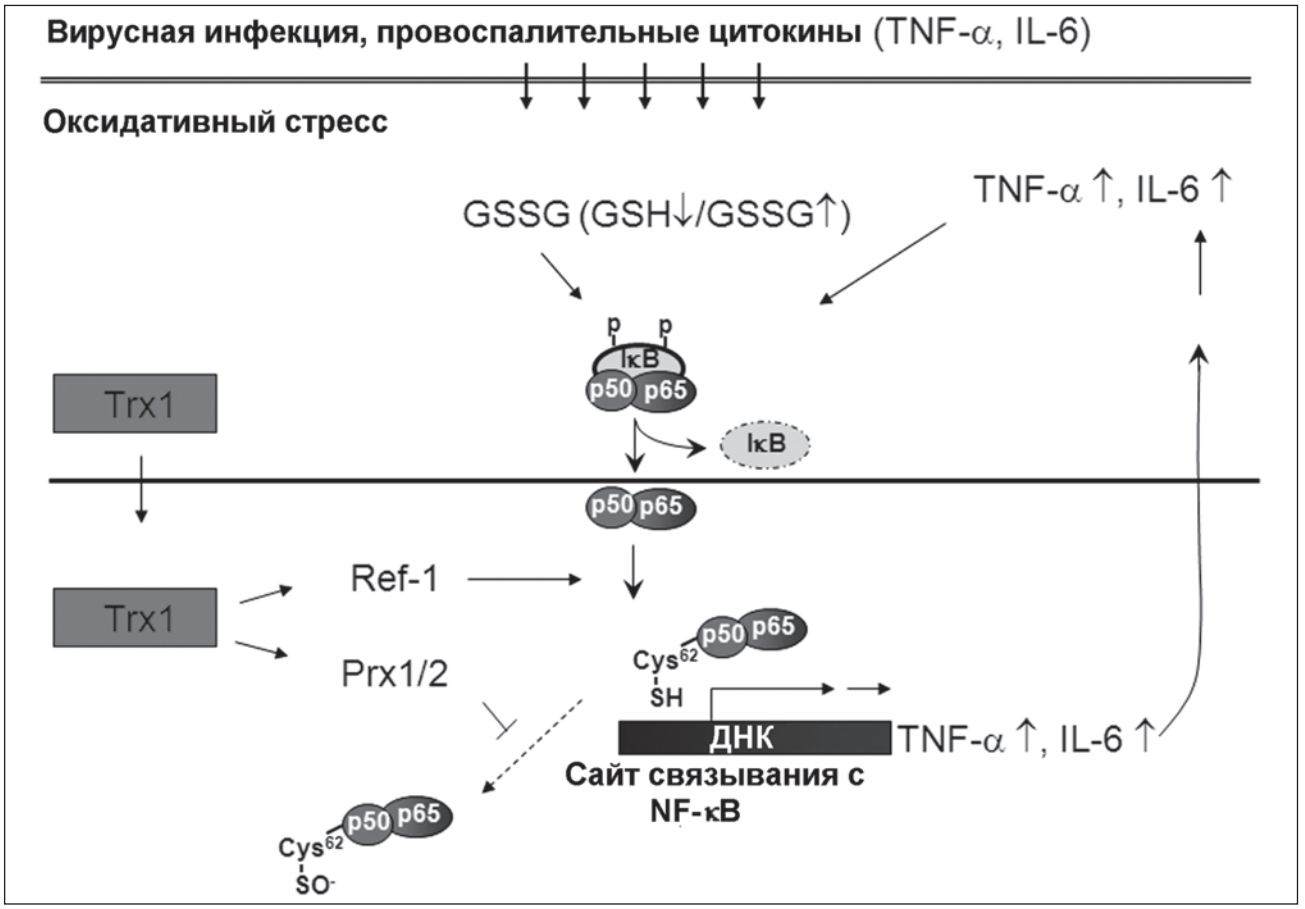

Рисунок 4. Провоспалительное действие внутриядерно локализованного TRX_1 [19]

Таблица 2. Сравнение глутатионовой и тиоредоксиновой систем [27]

Характеристика	GSH	TRX_1
Молекулярная масса (Да)	307	11 606
Концентрация в клетках	> 1 ммоль	≤ 1 мкмоль
Количество электронов донора при восстановлении молекулы	1	2
Система редукции	НАДФН+ Флавопротеин	НАДФН+ Флавоселенопротеин
Eh (редокс-потенциал) пролиферирующих клеток	От –260 до –230	–280 мВ
Eh дифференцирующих клеток	От –230 до –190	–280 мВ
Eh апоптотических клеток	От –170 до –150	–270 мВ
Биосинтетические функции	Да	Да
Детоксикация пероксидов	Да	Да
Детоксикация электрофилов	Да	Возможно

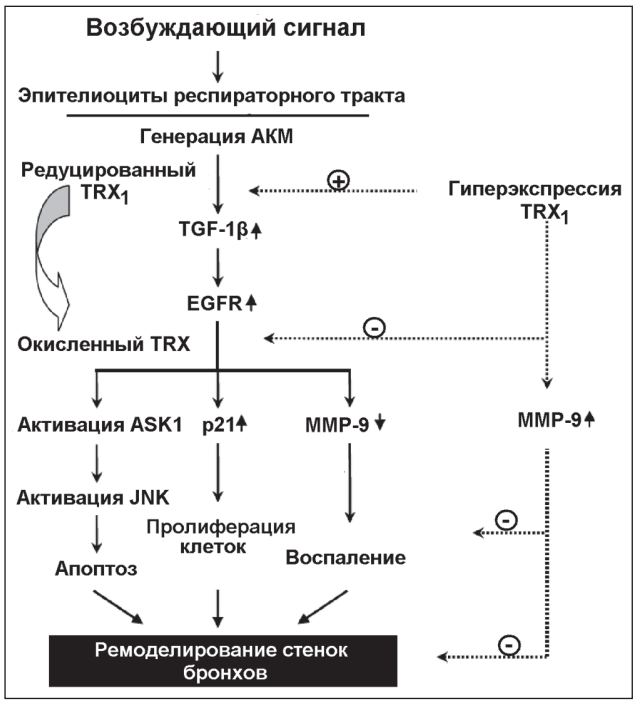

Рисунок 5. Действие TRX_1, предупреждающее ремоделирование стенок бронхов [12, модификация]

предопределяет развитие апоптоза клетки. TRX, подавляя продукцию TGF-β_1 и активность p21, ASK1, JNK, снижает активность ремоделирования стенок бронхов (рис. 5) [12].

Системы глутатиона и тиоредоксинов, несмотря на то, что их функции во многом близки друг к другу, представляют собой независимые молекулярные формирования (табл. 2).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Калинина Е.В. Участие тио-, пероксиредоксинов в клеточных редокс-зависимых процессах / Е.В. Калинина, Н.Н. Чернов, А.Н. Саприн // Успехи биологической химии. — 2008. — Т. 48. — С. 319-331.

2. Ago T. Thioredoxin and ventricular remodeling / T. Ago, J. Sadoshima // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2006. — Vol. 41, № 5. — P. 762-773. — DOI: 10.1016/j.yjmcc.2006.08.006.

3. Arnér E.S. Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase / E.S. Arnér, A. Holmgren // Eur. J. Biochem. — 2000. — Vol. 267, № 20. — P. 6102-6109. — PMID: 11012661.

4. Arnér E.S. Focus on mammalian thioredoxin reductases-important selenoproteins with versatile functions // Biochim. Biophys. Acta. — 2009. — Vol. 1790, № 6. — P. 495-526. — DOI: 10.1016/j.bbagen.2009.01.014. — Epub 2009 Feb 11.

5. Biaglow J.E. The thioredoxin reductase/thioredoxin system: novel redox targets for cancer therapy / J.E. Biaglow, R.A. Miller // Cancer Biol. Ther. — 2005. — Vol. 4, № 1. — P. 6-13. — PMID: 15684606.

6. Cargnello M. Activation and function of the MAPKs and their substrates, the MAPK-activated protein kinases / M. Cargnello, P.P. Roux // Microbiol. Mol. Biol. Rev. — 2011. — Vol. 75, № 1. — P. 50-83. — DOI: 10.1128/MMBR.00031-10.

7. Collet J.F. Structure, function, and mechanism of thioredoxin proteins / J.F. Collet, J. Messens // Antioxid. Redox Signal. — 2010. — Vol. 13, № 8. — P. 1205-1216. — DOI: 10.1089/ars.2010.3114.

8. Crystal structure of the human thioredoxin reductase-thioredoxin complex/ K. Fritz-Wolf, S. Kehr, M. Stumpf et al. // Nat. Commun. — 2011. — Vol. 2. — P. 383. — DOI: 10.1038/ncomms1382.

9. Finkel T. Signal transduction by reactive oxygen species // J. Cell. Biol. — 2011. — Vol. 194, № 1. — P. 7-15. — DOI: 10.1083/jcb.201102095.

10. Hall G. Structure of human thioredoxin exhibits a large conformational change / G. Hall, J. Emsley // Protein Sci. — 2010. — Vol. 19, № 9. — P. 1807-1811. — DOI: 10.1002/pro.466.

11. Hondal R.J. Using chemical approaches to study selenoproteins-focus on thioredoxin reductases // Biochim. Biophys Acta. — 2009. — Vol. 1790, № 11. — P. 1501-1512. — DOI: 10.1016/j.bbagen.2009.04.015. — Epub 2009 May 4.

12. Huang G. Regulation of JNK and p38 MAPK in the immune system: signal integration, propagation and termination / G. Huang, L.Z. Shi, H. Chi // Cytokine. — 2009. — Vol. 48, № 3. — P. 161-169. — DOI: 10.1016/j.cyto.2009.08.002. — Epub. 2009 Sep 8.

13. Identification of human thioredoxin as a novel IFN-gamma-induced factor: mechanism of induction and its role in cytokine production / S.H. Kim, J. Oh, J.Y. Choi et al. // BMC Immunol. — 2008. — Vol. 9. — P. 64. — DOI: 10.1186/1471-2172-9-64.

14. Nakamura H. Thioredoxin and its related molecules: update 2005 // Antioxid. Redox Signal. — 2005. — Vol. 7, № 5–6. — P. 823-828. — DOI: 10.1089/ars.2005.7.823.

15. Nakamura H. Extracellular functions of thioredoxin // Novartis Found Symp. — 2008. — Vol. 291. — P. 184-192. — PMID: 18575274.

16. Pathophysiological roles of ASK1-MAP kinase signaling pathways / H. Nagai, T. Noguchi, K. Takeda, H. Ichijo // J. Biochem. Mol. Biol. — 2007. — Vol. 40, № 1. — P. 1-6. — 17244475.

17. Pekkari K. Truncated thioredoxin: physiological functions and mechanism / K. Pekkari, A. Holmgren // Antioxid.

Redox Signal. — 2004. — Vol. 6, № 1. — P. 53-61. — DOI: 10.1089/152308604771978345.

18. Prast-Nielsen S. Thioredoxin glutathione reductase: its role in redox biology and potential as a target for drugs against neglected diseases / S. Prast-Nielsen, H.H. Huang, D.L. Williams // Biochim. Biophys. Acta. — 2011. — Vol. 1810, № 12. — P. 1262-1271. — DOI: 10.1016/j.bbagen.2011.06.024. — Epub. 2011 Jul 14.

19. Protein Cysteines Map to Functional Networks According to Steady-state Level of Oxidation / Y.M. Go, D.M. Duong, J. Peng, D.P. Jones // J. Proteomics Bioinform. — 2011. — Vol. 4, № 10. — P. 196-209. — DOI: 10.4172/jpb.1000190.

20. Ray P.D. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling / P.D. Ray, B.W. Huang, Y. Tsuji // Cell. Signal. — 2012. — Vol. 24, № 5. — P. 981-990. — DOI: 10.1016/j.cellsig.2012.01.008. — Epub. 2012 Jan 20.

21. Redox regulation of cell survival by the thioredoxin superfamily: an implication of redox gene therapy in the heart / M.K. Ahsan, I. Lekli, D. Ray et al. // Antioxid. Redox Signal. — 2009. — Vol. 11, № 11. — P. 2741-2758. — DOI: 10.1089/ARS.2009.2683.

22. Role of thioredoxin in lung disease / J. Xu, T. Li, H. Wu, T. Xu // Pulm. Pharmacol. Ther. — 2012. — Vol. 25, № 2. — P. 154-162. — DOI: 10.1016/j.pupt.2012.01.002. — Epub. 2012 Jan 25.

23. Small molecule inhibitors of mammalian thioredoxin reductase / W. Cai, L. Zhang, Y. Song et al. // Free Radic. Biol. Med. — 2012. — Vol. 52, № 2. — P. 257-265. — DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.10.447. — Epub. 2011, Oct 21.

24. The emerging role of the thioredoxin system in angiogenesis / L.L. Dunn, A.M. Buckle, J.P. Cooke, M.K. Ng // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2010. — Vol. 30, № 11. — P. 2089-2098. — DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.209643. — Epub. 2010 Aug 26.

25. Thioredoxin suppresses airway inflammation independently of systemic Th1/Th2 immune modulation / M. Torii, L. Wang, N. Ma et al. // Eur. J. Immunol. — 2010. — Vol. 40, № 3. — P. 787-796. — DOI: 10.1002/eji.200939724.

26. 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.

27. Thioredoxin and its role in toxicology / W.H. Watson, X. Yang, Y.E. Choi et al. // Toxicol. Sci. — 2004. — Vol. 78, № 1. — P. 3-14. — DOI: 10.1093/toxsci/kfh050.

28. Thioredoxins and glutaredoxins: unifying elements in redox biology / Y. Meyer, B.B. Buchanan, F. Vignols, J.P. Reichheld // Annu. Rev. Genet. — 2009. — Vol. 43. — P. 335-367. — DOI: 10.1146/annurev-genet-102108-134201.

29. Thioredoxin in allergic inflammation / W. Ito, N. Kobayashi, M. Takeda et al. // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2011. — Vol. 155, Suppl. 1. — P. 142-146. — DOI: 10.1159/000327501. — Epub. 2011 Jun 1.

30. Thioredoxin overexpression modulates remodeling factors in stress responses to cigarette smoke / Y.L. Huang, C.Y. Chuang, F.C. Sung, C.Y. Chen // J. Toxicol. Environ. Health A. — 2008. — Vol. 71, № 22. — P. 1490-1498. — DOI: 10.1080/15287390802350030.

Получено 10.12.2016

Абатуров О.Є.[1], Волосовець О.П. [2], Борисова Т.П.[1]

[1]ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

[2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ

Внутрішньоклітинний антиоксидантний захист в респіраторному тракті (частина 4)

Резюме. В огляді літератури викладені сучасні дані щодо системи тіоредоксину у функціонуванні внутрішньоклітинного антиоксидантного захисту в респіраторному тракті. Детально розглянуто тіоредоксинзалежні окислювально-відновні реакції. Подано інші фізіологічні ефекти системи тіоредоксину — антиапоптотична та протизапальна дія.

Ключові слова: антиоксидантна система; респіраторний тракт; внутрішньоклітинний антиоксидантний захист; огляд

A.E. Abaturov[1], A.P. Volosovets[2], T.P. Borysova[1]

[1]State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipro, Ukraine

[2]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 4)

Abstract. In the literature review, the current data about the thioredoxin system in the functioning of the intracellular antioxidant protection in the respiratory tract are outlined. The details of thioredoxin-dependent oxidation reaction are described. Other physiological effects of thioredoxin system — antiapoptotic and proinflammatory action are presented.

Keywords: antioxidant system; respiratory tract; intracellular antioxidant protection; review