

А.Г.Волкова¹, М.Г.Шарапов¹, В.К.Равин¹, А.Е.Гордеева¹, Е.В.Карадужева¹, Э.К.Мубаракшина¹, А.А.Темнов²,
Е.Е.Фесенко¹, В.И.Новоселов¹

Эффект различных ферментов-антиоксидантов на регенеративные процессы в эпителии трахеи после химического ожога

1 – ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН: 142290, Московская обл., Пущино, ул. Институтская, 3;

2 – ГБУЗ "НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского": 129090, Москва, Сухаревская пл., 3

A.G.Volkova, M.G.Sharapov, V.K.Ravin, A.E.Gordeeva, E.V.Karaduleva, E.K.Mubarakshina, A.A.Temnov,
E.E.Fesenko, V.I.Novoselov

Effects of different antioxidant enzymes on the tracheal epithelium regeneration after chemical burn

Summary

The aim of the study was to investigate a role of different antioxidant enzymes for tracheal epithelium regeneration after chemical burn.

Methods. The study was conducted in a rat model of chemical burn of the upper airways caused by inhaled hydrochloric acid.

Results. According to results of histological examination, to the 2nd day after the exposure approximately 70 % of the epithelial surface remained injured, mostly due to death of the ciliated cells. The degree of the damage was unchanged to the 4th day after the exposure. Visible regeneration of the tracheal epithelium began to the 7th day. The death of the tracheal epithelial cells was generally due to necrosis though cell apoptosis also occurred. The expression of all antioxidant enzymes was greatly decreased during the 1st day after the exposure followed by its growth to maximum to the 7th day and normal level to the 15th day after the burn. Exposition of superoxide dismutase to the trachea resulted in a significant epithelium destruction. On contrary, peroxiredoxin 6 and a chimeric protein containing peroxiredoxin / superoxide dismutase significantly protected the tracheal epithelium.

Conclusion. Peroxiredoxins and their derivatives could be used as highly efficient therapeutic agents with potent antioxidant action in patients with burn injury of the upper airways.

Key words: oxidative stress, antioxidant enzymes, peroxiredoxin, tracheal epithelium, chemical burn.

Резюме

Проведено исследование на модели химического ожога парами соляной кислоты верхних дыхательных путей (ВДП) крысы. В результате гистологического анализа показано, что после 1-го дня после ожога $\approx 70\%$ поверхности эпителия остается поврежденной. При этом в основном гибнут реснитчатые клетки, степень повреждения остается приблизительно такой же на 3-и сутки после ожога. Видимая регенерация эпителия трахеи наблюдается на 7-е сутки после ожога. Гибель клеток эпителия трахеи происходит в основном по некротическому пути, хотя наблюдается также апоптоз клеток. В 1-й день после ожога наблюдается резкое снижение экспрессии всех ферментов-антиоксидантов, максимум экспрессии достигается на 7-й день и приходит в норму на 15-й день после ожога. Апликация супероксиддисмутазы (СОД) в обожженную трахею вызывала значительное разрушение эпителия трахеи. В противоположность этому при апликации в трахею пероксиредоксина (Рrх) 6 и химерного белка с Рrх-СОД практически полностью сохранялся эпителий трахеи. Таким образом, Рrх и его модификации – перспективные эффективные лекарственные средства мощного антиоксидантного действия для лечения ожогов ВДП.

Ключевые слова: окислительный стресс, ферменты-антиоксиданты, пероксиредоксин, эпителий трахеи, химический ожог.

Различные ожоги органов дыхания сопровождаются массовой гибелью клеток эпителиальных тканей (слизистые трахеи, бронхов), что приводит к исключительно тяжелым последствиям для здоровья человека. Поэтому чрезвычайно важным является создание новых лекарственных препаратов для лечения такого вида травм.

Острые патологические процессы в организме сопровождаются мощным окислительным стрессом (гиперпродукция активных форм кислорода – АФК), который является одним из основных поражающих факторов, при этом лавинообразное неконтролируемое развитие процесса образования АФК представляет собой огромную потенциальную опасность. Одним из решающих факторов при регенерации поврежденного эпителия является восстановле-

ние баланса окислители-антиоксиданты, а вариант восстановления такого баланса – использование различных антиоксидантов. В настоящее время имеется довольно широкий ассортимент таких веществ, в основном низкомолекулярных. В последнее время достаточное внимание уделяется более эффективным по своей способности нейтрализовать АФК ферментам-антиоксидантам по сравнению с низкомолекулярными антиоксидантами [1–6]. Особое место занимает фермент-антиоксидант пероксиредоксин-6 (Рrх-6). Ранее было показано, что он является основным ферментом-антиоксидантом в трахее и бронхах легких у различных млекопитающих, включая человека [7–9]. Уровень его экспрессии в эпителии трахеи существенно зависит от степени поражения эпителия [10], что и служит основанием

для предположения о его возможных терапевтических эффектах при лечении различных патологий органов дыхания.

В настоящей работе проведен анализ эффективности разных ферментов-антиоксидантов на регенеративные процессы в эпителии трахеи. Для исследования были выбраны: СОД, которая нейтрализует супероксидрадикал; Ptx-6, нейтрализующий неорганические и органические гидропероксиды; химерный белок с совмещенными СОД- и пероксидазной активностью на смоделированном химическом ожоге верхних дыхательных путей (ВДП) парами соляной кислоты – очень серьезном повреждении эпителия трахеи и бронхов. На данной модели (в отличие от термического ожога) получено стандартизованное повреждение эпителия разной степени с подбором времени экспозиции животного в парах кислоты.

Материалы и методы

В экспериментах использовались крысы линии "Вистар" мужского пола массой тела 200 г.

В экспериментах были использованы полученные в лаборатории ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН следующие ферменты-антиоксиданты: 1 – рекомбинантный человеческий Ptx-6, содержащий His-tag домен (Ptx-6); пероксидазные удельные активности – 110 нмоль / мг / мин по H_2O_2 и 80 нмоль / мг / мин – по третбутилгидропероксиду; 2 – рекомбинантная бактериальная Mn-СОД, содержащая His-tag домен, СОД-активность – 9 ед. / мг; 3 – полученный генно-инженерными методами рекомбинантный химерный белок, совмещающий пероксидазную и СОД-активность, состоящий из человеческого Ptx-6, бактериальной Mn-СОД и His-tag домена (PSH), пероксидазные удельные активности – 60 мкм / мг / мин по H_2O_2 и 40 мкм / мг / мин по третбутилгидропероксиду, СОД-активность – 5 ед. / мг.

Химический ожог ВДП

Химический ожог ВДП проводился выдерживанием животного в атмосфере насыщенных паров соляной кислоты. Животные анестезировались с помощью анальгина и помещались в эксикатор (объем 10 л, температура воздуха – 20 °С) с насыщенными парами соляной кислоты на 15 мин. Данное время выдерживания животного приводит к существенному разрушению эпителия трахеи. Для измерения pH в слизи трахеи животные декапитировались, выделялась трахея, измерялось приблизительное значение pH в слизи трахеи с помощью индикаторной бумаги.

Введение ферментов-антиоксидантов в трахею

Животное наркотизировалось внутривенным введением золотила (5 мг / кг массы тела) и рометара (10 мг / кг массы тела) и фиксировалось в станке; с помощью расширителя открывался вход в трахею. Растворы белков вводились в трахею в момент вдоха с помощью зонда с микроосветителем. Объем вводимого раствора – 200 мкл, концентрация белков – 1 мг / мл.

Гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) анализы

Для проведения гистологических исследований ожога выделялась трахея, полученные образцы фиксировались в фиксаторе *Mirsky's Fixative (National Diagnostics, США)* в течение 24 ч. Фиксированная ткань проводилась через раствор спирта восходящей концентрации и заключалась в парафин. Срезы толщиной 2 мкм производились на микротоме (*Thermo scientific micron HM 325, Германия*). Срезы окрашивались эозином и гематоксилином.

Для ИГХ-исследований использовались парафиновые срезы толщиной 2 мкм, полученные стандартным методом. В качестве первичных антител использовались моноклональные антитела против каспазы-3 (*Imgenex, cat. № 80432, США*), в качестве вторичных антител – антимышиный конъюгат с щелочной фосфатазой.

Иммуноблоттинг

Для получения экстракта белков трахеи крыса усыплялась вероналом (100 мг / кг массы тела), выделялась трахея, проводился соскоб эпителия узким шпателем. Соскоб из 1 трахеи помещался в 200 мкл физраствора и объединялся соскоб от 3 трахей. Полученная суспензия центрифугировалась при 20 000 г в течение 10 мин, полученный раствор белка с помощью физраствора доводился до концентрации белка 1 мг / мл. Электрофорез белков и их перенос на нитроцеллюлозную мембрану проводились стандартными методами. Для выявления полос с каспазой-3 использовались те же антитела, что и при ИГХ-анализе.

Анализ уровня экспрессии ферментов-антиоксидантов

Был проведен анализ экспрессии в эпителии трахеи 15 ферментов-антиоксидантов: глутатионпероксидазы (GPx) 1–3, 7, 8; Ptx-1–6; СОД-1–3 и каталазы. В качестве специфических праймеров для данных ферментов были использованы ген-специфические праймеры, синтезированные согласно их последовательностям в *GenBank*. Анализ экспрессии: обратная транскрипция (ОТ) + полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени. Тотальная РНК из трахеи выделялась с помощью реактива *ExtractRNA* ("Евроген", Россия). Качество РНК оценивалось с помощью электрофореза в 2%-ном агарозном геле в *Tris*-ацетат-буфере в присутствии бромистого этидия (1 мкг / мл). Концентрация РНК определялась с помощью спектрофотометра *NanoDrop 1000c* (США). Для ОТ использовалась тотальная РНК 2 мкг для каждого эксперимента, ОТ ММуLV ("Евроген", Россия), стандартный праймер олиго-dT15. Полученная в результате ОТ кДНК использовалась для ПЦР с ген-специфическими праймерами ("Евроген", Россия). ПЦР в реальном времени проводилась в амплификаторе *BioRad iQ5* (*BioRad, США*) с использованием ДНК-полимеразы HS Taq ДНК полимеразы ("Евроген", Россия) и SYBR *Green II* (*BioDye, Россия*) в качестве флуоресцентного интеркалирующего красителя. Режим ПЦР был следующий: 1) "горячий старт"

(для исключения неспецифического отжига праймеров) при 95 °С, 5 мин; 2) денатурация при 95 °С, 15 с; 3) отжиг праймеров при 58–60 °С, 20 с; 4) синтез ДНК при 72 °С, 20 с. Этапы 2–4 повторялись 40 раз. Определение значений порогового цикла – C_t (*threshold cycle*) проводилось с помощью программного обеспечения *BioRad* (США). Нормирование проводилось относительно гена "домашнего хозяйства" (*housekeeping gene*) – фактора элонгации EF1a. Расчет результатов проводился по стандартной методике. Расчеты $\Delta\Delta C_t$ проводились по формуле:

$$\Delta\Delta C_t = \Delta C_t (\text{контроль}) - \Delta C_t (\text{опыт}),$$

каждое значение ΔC_t рассчитывалось по формуле:

$$\Delta C_t = \Delta C_t (\text{ген фермента антиоксиданта}) - \Delta C_t (\text{референсный ген EF1a}).$$

Концентрация белка определялась по методу Бредфорда с использованием бычьего сывороточно-го альбумина в качестве стандарта.

Таблица 1
Изменение pH в слизи трахеи после ожога парами соляной кислоты

Время, мин	5	15	30	60
pH	2,5	6,5	7,4	7,4

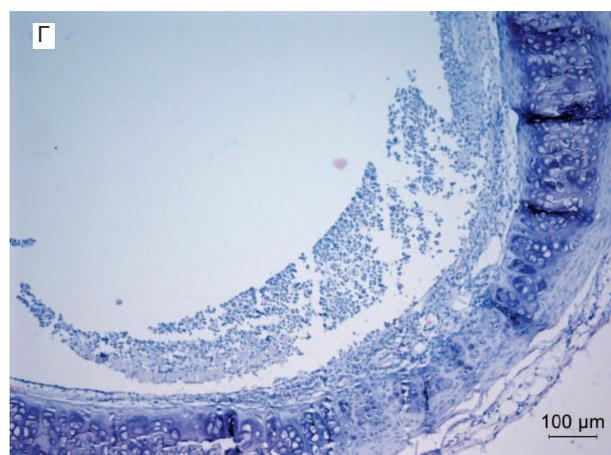
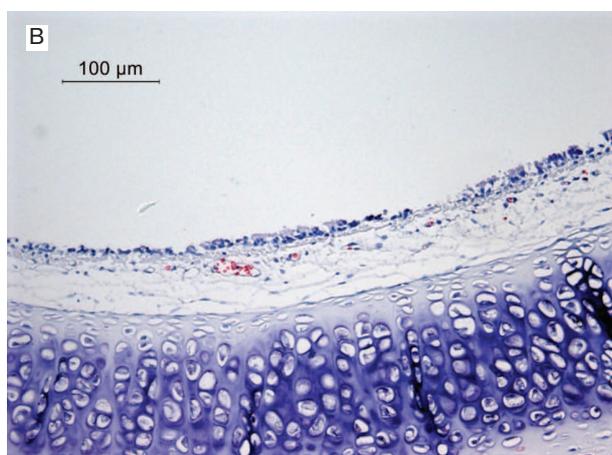
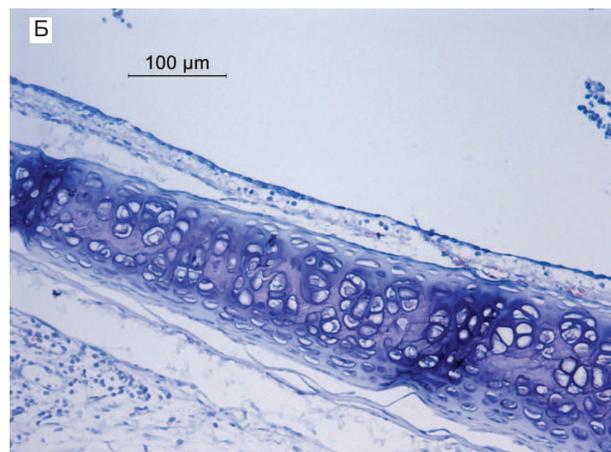
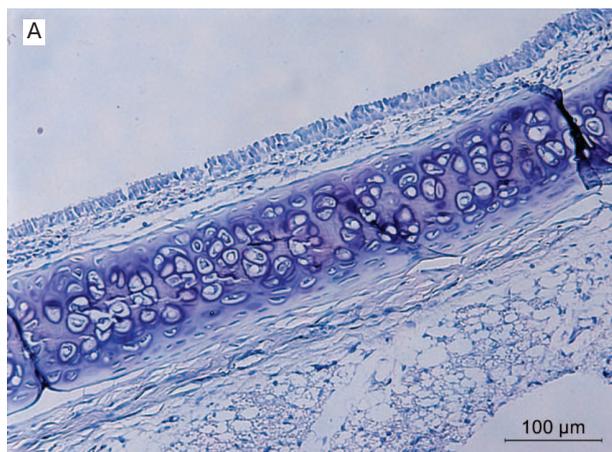


Рис. 1. Эпителий трахеи крысы после химического ожога парами соляной кислоты: А – контроль; Б – через 1 сутки после химического ожога; В – через 3 суток после химического ожога; Г – наблюдается сильное разрушение структуры эпителия, видно присутствие большого количества макрофагов

Результаты

Поражение ВДП парами соляной кислоты в первую очередь связано с существенным изменением pH в кислую сторону в слизи трахеи. В табл. 1 представлены данные по динамике изменения pH в трахее после химического ожога: в первые 15 мин после химического ожога парами кислоты pH в слизи достигает очень кислых значений (2,0–2,5). В дальнейшем наблюдается довольно быстрое восстановление нормального значения pH в слизи эпителия – по крайней мере, в течение 1 ч.

Низкое значение pH в трахее во время ингаляции паров кислоты вызывает очень сильные повреждения эпителия трахеи. Как показывает гистологический анализ, через 1 день после ожога $\approx 70\%$ поверхности эпителия остается поврежденной. При этом в основном гибнут реснитчатые клетки, что, по-видимому, связано с большой поверхностью ресничек, локализованных в слизи эпителия трахеи (рис. 1, б). Степень повреждения остается приблизительно такой же на 3-и сутки после ожога (см. рис. 1, в), кроме того, у некоторых животных наблюдается скопление в трахее макрофагов, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса (см. рис. 1, г).

Таблица 2
Сохранность эпителия после химического ожога парами соляной кислоты и аппликации в трахею ферментов-антиоксидантов, % от контроля

Время после ожога	1-й день	3-й день	7-й день
Контроль (ожог)	10–20	5–15	40–45
СОД	0	–	–
Ргх-6	65–70	70–75	80–85
Ргх-СОД	65–70	75–80	85–90

Видимая регенерация эпителия трахеи наблюдается на 7-е сутки после ожога (табл. 2).

Согласно гистологическим данным, гибель клеток эпителия трахеи после химического ожога в основном происходит по пути некроза. В то же время нельзя исключить и апоптотический путь гибели клеток. На рис. 2 представлены данные иммуноблоттинга белков соскоба эпителия на наличие маркера апоптоза клеток – белка Ki 67. На рис. 2 показано, что апоптоз клеток эпителия трахеи после ожога возрастает в несколько раз. Этот результат подтверждается ИГХ-данными, где в эпителии после ожога представлены клетки, находящиеся в стадии апоптоза (рис. 3). Таким образом, после химического ожога гибель клеток эпителия идет как по некротическому, так и по апоптотическому путям, хотя в отношении реснитчатых клеток некротический путь гибели клеток, по-видимому, является основным.

Как уже отмечалось, тяжелые травмы (ожоги), сопровождаются мощным окислительным стрессом. С целью определения динамики экспрессии ферментов-антиоксидантов собственной антиоксидантной системы трахеи в пораженном эпителии трахеи методом ПЦР был определен уровень экспрессии

всех основных ферментов-антиоксидантов. В 1-е сутки после ожога наблюдается существенное уменьшение экспрессии практически всех ферментов-антиоксидантов (как всех типов пероксидаз, так и СОД), что, по-видимому, связано с массовой гибелью клеток эпителия (рис. 4). В то же время повышенный уровень экспрессии каталазы в эпителии трахеи после 1-х суток после ожога может быть объяснен наличием в соскобе эпителия трахеи большого количества макрофагов, которые сами по себе имеют высокий уровень экспрессии каталазы. На 2-й день после ожога уровень экспрессии ферментов-антиоксидантов также остается ниже контрольного. В то же время на 7-й день после ожога наблюдается очень сильная (в 2–5 раз) активация экспрессии всех ферментов-антиоксидантов. Это связано с усиленной регенерацией ткани эпителия трахеи через 1 нед. после ожога (что было подтверждено гистологическими данными) и, по-видимому, на данной стадии регенерации эпителиальной ткани антиоксидантная система в клетках эпителия наиболее активна. На 15-й день после ожога уровень экспрессии практически всех ферментов-антиоксидантов достигает нормы.

Эффект ферментов-антиоксидантов на регенерационные процессы в эпителии трахеи после ожога

Как было отмечено выше, в 1-е сутки после ожога наблюдается резкое уменьшение экспрессии практически всех ферментов-антиоксидантов. Этот процесс, скорее всего, происходит сразу после ожога, когда начинается массовая гибель клеток эпителия. При этом одновременно с гибелью клеток существенно повышается уровень АФК как за счет эндогенных АФК разрушенных клеток, так и за счет активации нейтрофилов в эпителии. С целью возможной нейтрализации окислительного стресса использовалась аппликация экзогенных ферментов-антиоксидантов непосредственно в трахею крысы после ожога. При этом определялись ключевые ферменты, наиболее эффективно способствующие нейтрализации окислительного стресса. В данных экспериментах в качестве ферментов-антиоксидантов были использованы Mn-СОД (нейтрализация супероксидрадикалов), Ргх-6 (нейтрализация как неорганических, так и органических гидропероксидов)

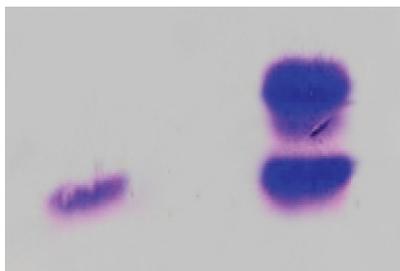


Рис. 2. Выявление каспазы-3 при иммуноблоттинге белков эпителия трахеи после химического ожога: А – контроль; Б – через 1 сутки после ожога

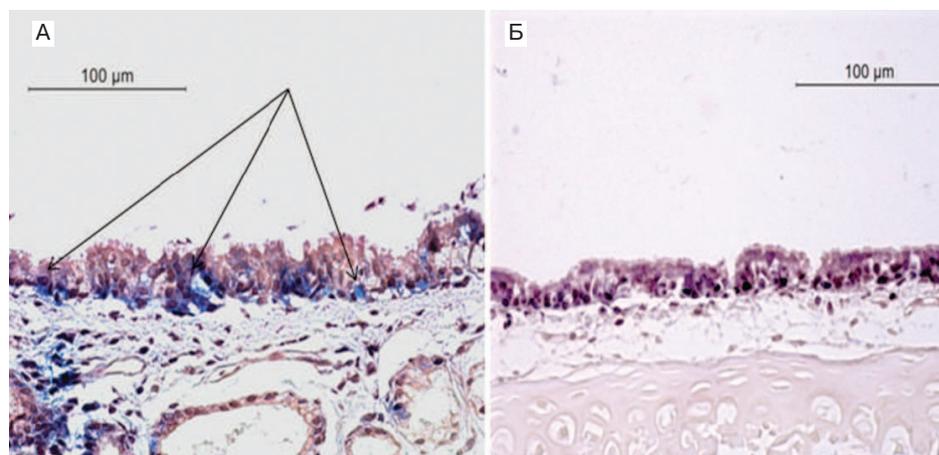


Рис. 3. ИГХ-выявление апоптотических клеток (показаны стрелками) после химического ожога трахеи: А – через 1 сутки после ожога; Б – через 7 дней после ожога

и одновременное применение этих ферментов – хи- мерный белок-фермент PSH, способный нейтрали- зовать все классы АФК, т. к. основными типами АФК являются супероксидрадикалы и неорганические и органические гидропероксиды. Следует особо подчеркнуть, что каждый из перечисленных фер- ментов не вызывал деструктивных эффектов при ап- пликации в необожженную трахею, т. е. в норме они были нетоксичны. Аппликация в случае химическо- го ожога проводилась примерно через 0,5 ч после ожога, т. к. в этом случае полностью исключалась де- натурация экзогенных белков под действием низких значений рН в слизи эпителия.

Аппликация Mn-SOD в обожженную трахею в концентрации 1 мг / мл через 30 мин после ожога привела к быстрому полному разрушению эпителия трахеи, которое сопровождалось сильным кровоте- чением из гортани крысы с последующей смертью животного (рис. 5). При уменьшении концентрации Mn-SOD (0,1 мг / мл) животные не погибали, одна- ко эпителий трахеи был существенно разрушен.

Столь драматический эффект СОД может быть объ- яснен, по-видимому, большой концентрацией су- пероксидрадикалов, образовавшихся в обожженной трахее, т. к. при аппликации СОД не разрушался не- обожженный эпителий трахеи. Продуктом реакции СОД с супероксидрадикалами является перекись во- дородо, поэтому происходило вторичное разруше- ние эпителия трахеи образованными гидроперокси- дами.

Принципиально другие результаты были получе- ны после аппликации в обожженную трахею Prx-6 через 30 мин после химического ожога. Морфологи- ческий анализ структуры эпителия трахеи, получен- ный через 1 сутки после ожога и аппликации Prx-6, показал, что эпителий трахеи в значительной степе- ни сохранен (см. табл. 2); в эпителии в значительной степени сохранены реснитчатые клетки, отсутствующие при ожоге в контрольных экспериментах (рис. 6). При морфологическом анализе структуры эпителия трахеи, проведенном через 3 суток, показана сходная картина, но с еще более сохраненным эпителием тра-

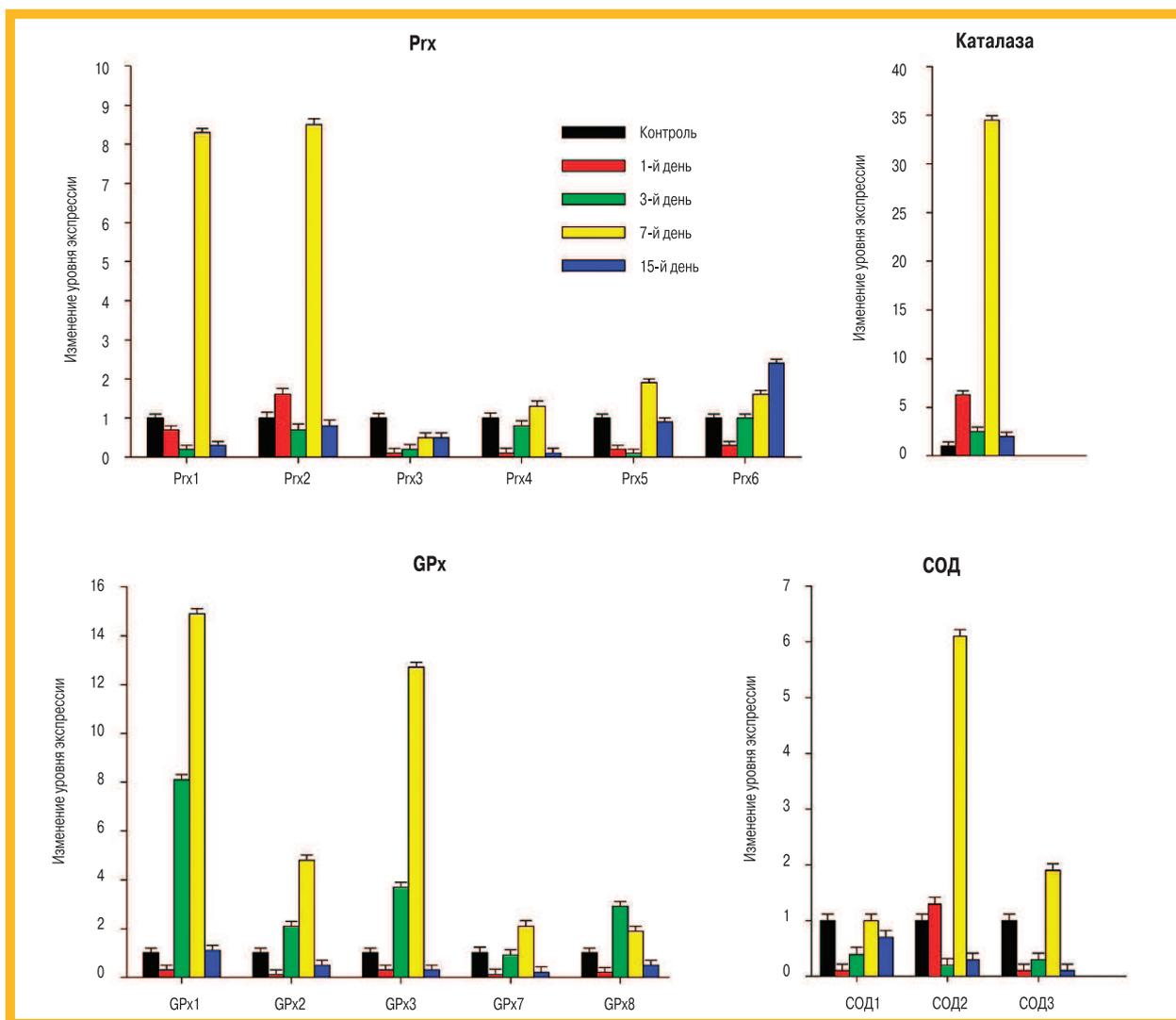


Рис. 4. Динамика экспрессии ферментов-антиоксидантов в эпителии трахеи в разные дни после химического ожога трахеи

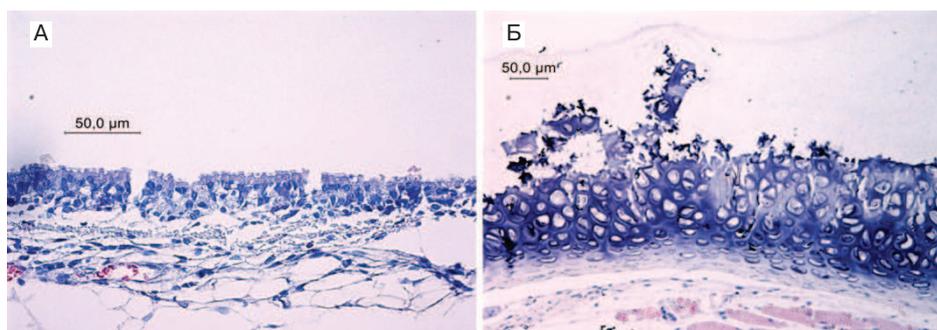


Рис. 5. Эффект аппликации СОД в трахею крысы: А – аппликация СОД в нативную трахею; Б – аппликация СОД в трахею через 30 мин после химического ожога

хеи, что свидетельствует об интенсивных регенеративных процессах в трахее при аппликации Ptx-6 (см. табл. 2). Аналогичные результаты были получены при аппликации в обожженную трахею химерного белка-фермента PSH. Главным отличием от аппликации в трахею чистого Ptx-6 в этом случае являлось более заметное сохранение эпителия при применении PSH (см. табл. 2). Таким образом, аппликация в обожженную трахею как Ptx-6, так и химерного белка-антиоксиданта PSH существенно предотвращает дегенерацию эпителия трахеи, вызванную химическим ожогом.

Для выяснения времени, когда аппликация ферментов-антиоксидантов была эффективна для сохранения эпителия после ожога, аппликация проводилась через различные периоды после ожога. Аппликация как Ptx, так и белка PSH через 1 ч после ожога давала такой же эффект, как и при аппликации через 30 мин после ожога. Показано, что аппликация ферментов-антиоксидантов эффективна в течение 4–5 ч после химического ожога.

Обсуждение

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при сильном разрушении эпителия трахеи, сопровождающемся массовой гибелью клеток, с одной стороны, происходит окислительный стресс в ткани, а с другой – наблюдается угнетение антиоксидантной системы, выраженное в существенном уменьшении экспрессии всех антиоксидантных ферментов, которое приходит в норму по мере регенерации эпителия. Таким образом, одной из задач при сохранении ткани эпителия в первые сроки после ожога является восстановление антиоксидантного статуса в трахее. В настоящей работе это было достигнуто путем аппликации в обожженную трахею экзоген-

ных ферментов-антиоксидантов. При этом следует отметить, что аппликация СОД в обожженную трахею привела к крайне негативным последствиям – ткань эпителия трахеи полностью разрушилась. В данном случае, т. к. аппликация СОД в нормальную трахею не вызывала разрушения эпителия, по-видимому, имело место вторичное разрушение эпителия из-за наличия в ней большого количества супероксидрадикалов, переведенных СОД в гидроперекиси, которые произвели такие разрушения в трахее. Отсюда можно сделать вывод, что не любой фермент-антиоксидант можно использовать для нейтрализации окислительного стресса при разных патологиях, по крайней мере, в случае ожога эпителия трахеи. С другой стороны, с помощью аппликации в обожженную трахею ферментов-антиоксидантов с пероксидазной активностью (Ptx и химерный белок PSH) существенно замедлялось разрушение эпителия. Это свидетельствует о том, что одним из агентов, вызывающих гибель клеток в эпителии после ожога, являются гидропероксиды. Основными источниками избыточных гидропероксидов могут быть метаболиты погибших клеток эпителия, а также нейтрофилы, количество которых в эпителии трахеи резко возрастает сразу после ожога. В этом случае защитный эффект ферментов-антиоксидантов с пероксидазной активностью, по-видимому, обусловлен нейтрализацией избыточных количеств гидроперекисей, которые и вызывают лавинообразную гибель клеток эпителия трахеи.

Заключение

При аппликации в обожженную трахею в качестве ферментов с пероксидазной активностью были использованы Ptx-6 и химерный белок Ptx-СОД. Небольшое увеличение сохранения эпителия в случае

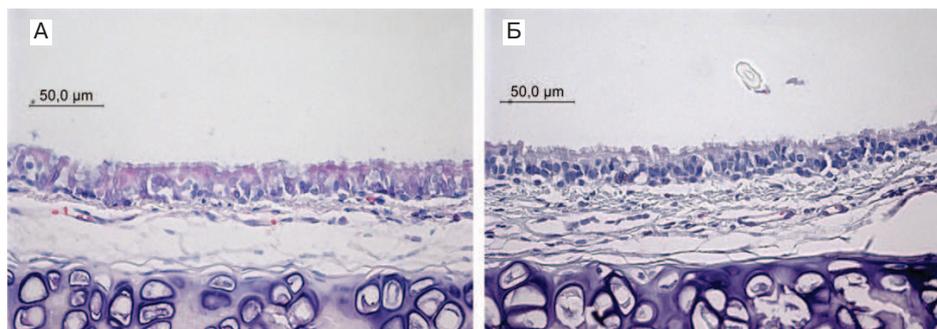


Рис. 6. Эффект аппликации Ptx-6 и химерного белка PSH в трахею после химического ожога: А – Ptx; Б – химерный белок PSH; 1-е сутки после химического ожога

химерного белка по сравнению с чистым Prx свидетельствует о том, что именно гидропероксиды играют основную роль в разрушении эпителия. Использование Prx в качестве антиоксиданта предпочтительнее по сравнению с другими ферментами с пероксидазной активностью (каталаза или GPx), т. к., во-первых, Prx способны нейтрализовать как неорганические, так и органические гидропероксиды (в отличие от каталазы), во-вторых, при малых концентрациях гидропероксидов Prx более эффективны по сравнению с теми же каталазой и GPx.

Использование Prx при лечении различных патологий было ранее показано при лечении резаных ран [11] и острых воспалительных процессов [12]. По-видимому, в случае острых патологий органов дыхания, сопровождающихся мощным окислительным стрессом, именно Prx и их модификации будут наиболее эффективными лекарственными средствами мощного антиоксидантного действия.

Литература / References

1. Day B.J. Antioxidant therapeutics: Pandora's box. *Free Radic. Biol. Med.* 2014; 66: 58–64.
2. Xiang J., Jiang Y. Regulation of Cu-Zn superoxide dismutase on SCN2A in SH-SY5Y cells as a potential therapy for temporal lobe epilepsy. *Mol. Med. Respir.* 2014; 9: 16–22.
3. Yang C., Chen H.X., Zhou Y. et al. Manganese superoxide dismutase gene therapy protects against irradiation-induced intestinal injury. *Curr. Gene Ther.* 2013; 13: 305–314.
4. Carillon J., Rouanet J.M., Cristol J.P., Brion R. Superoxide dismutase administration, a potential therapy against oxidative stress related diseases: several routes of supplementation and proposal of an original mechanism of action. *Pharm. Res.* 2013; 30: 2718–2728.
5. Shi X., Shi Z., Huang H. et al. PEGylated human catalase elicits potent therapeutic effects on H1N1 influenza-induced pneumonia in mice. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2013; 97: 10025–10033.
6. Shi H., Yu H.J., Wang H.Y. et al. Topical administration of peroxiredoxin-6 on the cornea suppresses inflammation and neovascularization induced by ultraviolet radiation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012, 53, 8016–8028.
7. Novoselov S.V., Peshenko I.V., Popov V.V. et al. Localization of the 28-kDa peroxiredoxin in rat epithelial tissues and its antioxidant properties. *Cell. Tissue Respir.* 2001; 298: 471–480.
8. Novoselov V.I., Amelina S.E., Kravchenko I.N. et al. Роль пероксиредоксина в антиоксидантной системе органов дыхания. Доклады РАН. 2000; 375 (6): 831–833. / Novoselov V.I., Amelina S.E., Kravchenko I.N. et al. A role of peroxiredoxin in the antioxidant system of the respiratory tract. Report of the Russian Academy of Sciences. 2000; 375 (6): 831–833 (in Russian).
9. Chuchalin A.G., Novoselov V.I., Shifrina O.N. et al. Peroxiredoxin VI in human respiratory system. *Respir. Med.* 2003; 97: 147–151.
10. Novoselov V.I. Роль пероксиредоксина при окислительном стрессе в органах дыхания. Пульмонология. 2012; 10: 80–88. / Novoselov V.I. A role of peroxiredoxins during antioxidative stress in the respiratory tract. *Pulmonologiya.* 2012; 10: 80–88 (in Russian).
11. Novoselov V.I., Baryshnikova L.M., Yanin V.A. et al. Влияние пероксиредоксина VI на заживление резаной раны. Доклады РАН. 2003, 378, 412–414. / Novoselov V.I., Baryshnikova L.M., Yanin V.A. et al. An influence of peroxiredoxin VI on slash wound repair. Report of the Russian Academy of Science 2003, 378, 412–414 (in Russian).
12. Novoselov V.I., Ravin V.K., Sharapov M.G. et al. Модифицированные пероксиредоксины как прототипы лекарственных препаратов мощного антиоксидантного действия. Биофизика 2011; 56: 873–880. / Novoselov V.I., Ravin V.K., Sharapov M.G. et al. Modified peroxiredoxins as potent antioxidant drug precursors. *Biofizika* 2011; 56: 873–880 (in Russian).

Информация об авторах

Волкова Анастасия Геннадьевна – аспирант ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: agvolkova33@gmail.com
 Шарапов Марс Галиевич – к. б. н., ст. научный сотрудник ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: sharapov.mars@gmail.com
 Равин Виктор Константинович – д. б. н., ведущий научный сотрудник ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: vravin12@rambler.ru
 Гордеева Алина Евгеньевна – аспирант ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: lady.alina1310@yandex.ru
 Карадулева Елена Валерьевна – к. б. н., научный сотрудник ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: fluidbreeze@rambler.ru
 Мубаракшина Эльвира Кашифовна – к. б. н., научный сотрудник ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: mubarakshina_e@rambler.ru
 Темнов Андрей Александрович – д. м. н., зав. лабораторией НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: aa-temnov@yandex.ru
 Фесенко Евгений Евгеньевич – д. б. н., профессор, член-корр. РАН, зав. лаборатории ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (495) 625-59-84; e-mail: fessenko-ee@rambler.ru
 Новоселов Владимир Иванович – д. б. н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУН "Институт биофизики клетки" РАН; тел.: (4967) 73-05-61; e-mail: novoselov-vi@rambler.ru

Поступила 13.03.14
 © Коллектив авторов, 2014
 УДК 616.231-001.37-092