

Миелопероксидаза. роль в норме и при патологии

Митилович Александра Сергеевна

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук, доцент **Котович Ирина Леонидовна**, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

В настоящее время миелопероксидаза (МПО) является объектом широкого спектра медицинских исследований. Интерес к этому ферменту обусловлен, с одной стороны, его определяющей ролью в процессах генерации микробицидных реактивных окислителей и, тем самым, участием во врожденных механизмах иммунной защиты. С другой стороны, было показано, что МПО принадлежит ключевая роль в патогенезе атеросклероза, ревматоидного артрита, некоторых онкологических и нейродегенеративных заболеваний. Детальное изучение повреждающих свойств оксидантов, образуемых под действием МПО, а также механизма их образования является фундаментальной основой для разработки терапевтически полезных ингибиторов МПО.

МПО экспрессируется в основном в нейтрофилах и локализована в азурофильных гранулах. МПО способна образовывать широкий спектр оксидантов. Ферментативный цикл МПО достаточно сложен и включает в себя цикл галогенирования и пероксидазный цикл. Основным субстратом фермента является пероксид водорода, при взаимодействии с которым происходит окисление гема фермента с образованием соединения I с высоким окислительным потенциалом. Уникальной способностью соединения I является возможность окислять галогениды и тиоцианаты с образованием кислот, которые являются важными факторами антимикробной защиты. Повреждающее действие НОСI основано на реакциях окисления или хлорирования жизненно важных биомолекул (белков, пептидов, липидов и др.).

Пероксидазный цикл МПО включает две последовательные реакции одноэлектронного восстановления соединения I. В качестве доноров электронов выступают аскорбат, ураты, ксенобиотики и др. Этот цикл является источником разнообразных радикалов, которые способны диффундировать от МПО и вносить свой вклад в разрушение биомолекул.

Таким образом, бактерицидное действие фагоцитов зависит от высвобождения МПО из азурофильных гранул в полость фагосомы. Однако при дегрануляции во внеклеточное пространство, или в случае гибели нейтрофилов, ферментативная активность МПО индуцирует мощное повреждение окружающих тканей. Специфическими биомаркерами повреждения тканей являются высокие концентрации 3-хлортирозина, глутатионсульфонамида в крови или в очаге поражения.

Поскольку внеклеточное образование гипохлоритов под действием МПО играет важную роль в патогенезе ряда воспалительных заболеваний, представляет интерес разработка терапевтически полезных ингибиторов МПО. Подходы к ингибированию МПО разнообразны и следует отметить, что до настоящего времени соединения, которые бы вызывали ингибирование МПО *in vivo* в нетоксичных дозировках, еще не получены.