

УДК 591

К.В. Соловьев (4 курс, каф. БФ), М.О.Пулина (НИИЭМ РАМН)

ЗАЩИТА АПОЛАКТОФЕРРИНОМ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА ОТ ДЕГРАДАЦИИ ПЕРЕКИСЬЮ ВОДОРОДА

В продолжение исследований обнаруженного ранее взаимодействия двух многофункциональных белков, церулоплазмينا (ЦП), основного медьсодержащего белка плазмы крови, и лактоферрина (ЛФ), представителя семейства трансферриновых белков, важного компонента молока, секретов и специфических гранул нейтрофилов, изучали возможность хелатирования ЛФ ионов меди, освобождающейся из ЦП в результате повреждающего действия H_2O_2 . По результатам работы можно сделать несколько выводов.

1. В результате инкубации ЦП с H_2O_2 при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ происходила деградация белка, за которой следили методом не денатурирующего элетрофореза в ПААГ и по измерению оксидазной активности ЦП (окисление пара-фенилендиамина). При увеличении времени инкубации или концентрации H_2O_2 росла степень деградации ЦП (уменьшались оксидазная активность и интенсивность белковых зон). В наших опытах полная деградация $2,7\text{ }\mu\text{M}$ ЦП при добавлении к нему H_2O_2 до конечной концентрации 10 mM наступала в течение 5 часов.

2. Разрушение ЦП, индуцированное перекисью водорода, частично ингибировали хелаторы ионов меди- ЭДТА и природный хелатор апо-ЛФ. Нашли, что защитное действие апо-ЛФ существенно эффективнее в сравнении с ЭДТА.

3. С помощью спектрофотометрии удалось показать, что высвобождение из ЦП «голубой» меди сопровождается образованием медьсодержащего ЛФ (Cu_2 -ЛФ). Это видно по уменьшению оптической плотности при 610 nm и ее возрастанию при 430 nm в системе ЦП/апо-ЛФ/ H_2O_2 .

Полученные результаты доказывают, что под воздействием перекиси водорода происходит нарушение целостности молекулы ЦП, сопровождающееся потерей ионов меди. Эта деградация зависит от времени и концентрации. Освобождаемая из ЦП медь может катализировать образование высоко токсичных (OH^{\bullet}) -радикалов, способных разрушать все виды биомолекул. ЛФ, секретлируемый клетками на 90% в апо-форме, может связывать эти ионы меди и предотвращать дальнейшую деградацию ЦП. Таким образом, ЛФ, убирая из системы ЦП/ H_2O_2 катализатор реакций Габер-Вайсса, а именно медь (металл переменной валентности), оказывает антиоксидантное действие. Обсуждается возможность подобной кооперации двух белков *in vivo*.

*Работа поддержана федеральной целевой программой "Интеграция" № 783/89
(Развитие и поддержка учебно-научного центра "Молекулярно-биологические проблемы современной медицины")*