

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 612.014.1/2

О.И. Киселев¹, И.В. Сергеева², Т.В. Сологуб¹, Е.П. Тихонова², Г.В. Булыгин²

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛЕТОК И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

¹ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, 15/17; ²ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 600204, г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17

Резюме: Проявление функциональных возможностей любой клетки организма в значительной степени определяется внутриклеточным метаболизмом, изменяющим свои параметры в зависимости от специфики патологического процесса. Показателями, обладающими высокой информативностью и способными регистрировать особенности внутриклеточных процессов при большинстве экзо- и эндогенных воздействий на клетки, являются активность в них ферментов и их липидный спектр.

Ключевые слова: лимфоцит; метаболический процесс; НАДФ-дегидрогеназа.

Для цитирования: Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015, 20 (5): 52–56.

Kiselev O.I.¹, Sergeeva I.V.², Sologub T.V.¹, Tikhonova E.P.², Bulygin G.V.²

STRUCTURAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF CELLS AND THEIR FUNCTIONAL CAPABILITIES

¹Research Institute of Influenza, 15/17, Professora Popova str., Saint Petersburg, 197376

²Krasnoyarsk State Medical University named after professor V. F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

Manifestation of functional capabilities of an any cell in the body is largely determined by intracellular metabolism, changing his parameters in dependence on the specificity of the pathological process. Indices with high informativeness and relevance for the recording features of intracellular processes in most of exogenous and endogenous effects on the cells are activity of enzymes in them and their lipid profile.

Key words: lymphocyte; metabolic process; NADP dehydrogenase.

For citation: *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2015; 20(5): 52–56. (In Russ.)

Регуляция жизнедеятельности любой клетки осуществляется в основном за счет состояния структурных субъединиц мембраны, их взаимодействия и взаимного расположения. В результате структурных перестроек могут изменяться практически все функции биомембран, органелл и клетки в целом: активность мембраносвязанных ферментов, проницаемость и транспорт ионов и субстратов, активность генома, размножение.

Биомембраны обладают сложной гетерогенной структурной организацией, которая обусловлена разнообразием компонентов, основными среди которых являются белки и полярные липиды. Большая часть липидов клеточных мембран приходится на фосфолипиды (от 39 до 61,1% в разных типах клеток); вторая по объему – на холестерин (13,6–21,2%); оставшиеся 20–25% занимают нейтральные липиды и гликолипиды [1, 2].

Для корреспонденции: Киселев Олег Иванович, акад. РАН, проф., директор ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, руководитель Национального центра ВОЗ по гриппу, e-mail: office@influenza.spb.ru

For correspondence: Kiselev O.I., e-mail: office@influenza.spb.ru

Фосфолипиды (ФЛ) относятся к сложным, или комплексным, липидам, в составе которых имеются азотистые основания, спирты (глицерин, инозит, сфингозин), жирные кислоты (ЖК), углеводы, фосфорная или серная кислота. В эту группу входят глицерофосфолипиды и сфинголипиды. Глицерофосфолипиды представлены фосфатидными кислотами, фосфатидилхолинами, фосфатидилэтанолами, фосфатидилинозотидами и другими соединениями, исходным субстратом для которых служит глицерофосфорная кислота. Сфинголипиды представлены сфингомиелином и гликофосфинголипидами: цереброзиды, сульфаты, ганглиозиды, церамидполигексозиды [1, 3].

Липиды располагаются в мембране ассиметрично, но этот признак не является абсолютным, за исключением гликолипидов, для которых он обязателен, – данная фракция, участвующая в образовании рецепторов, всегда находится на наружной стороне клеточной мембраны. Следует отметить, что по мере необходимости, молекулы той или иной фракции липидов могут достаточно быстро переходить из своего слоя в противоположный. Так, например, фосфатидилхолин в мембранах эритроцитов может переместиться с наружного на внутренний слой

(явление, носящее название «флип-флоп») за 8 часов [1, 3]. Для мембранных структур фосфолипиды (ФЛ) являются основным динамическим компонентом, поддерживающим оптимальное структурно-функциональное состояние путем сбалансированных реакций распада и синтеза, обмена между субклеточными образованиями [1–3].

Считается, что постоянство качественного и количественного состава ФЛ в мембранах клеток человека имеют генетическую основу. Поддержание постоянства мембранных ФЛ происходит за счет достаточно интенсивного обмена в образуемых ими структурах, когда разрушенные молекулы замещаются идентичными. Продукты деградации ФЛ – свободные жирные кислоты (СЖК) и глицерол-3-фосфат – либо снова используются в процессах биосинтеза в клетке, либо удаляются из нее путем экзоцитоза.

Фосфолипиды являются функционально активными соединениями для многих мембранно-связанных липидзависимых и липидсодержащих ферментных систем. Будучи предшественниками многих биологически активных веществ (простагландин, простаглицлин, инозитолтрифосфат), они могут модулировать активность мембранных белков, прежде всего, ферментов. Для многих ферментов определяющее значение имеет не столько жидкость липидного окружения, обусловленная присутствием холестерина (ХОЛ) и его соотношением с ФЛ, сколько наличием специфических форм последних. Одни ферменты требуют присутствия определенного фосфолипида, то есть обладают абсолютной специфичностью, другие характеризуются частичной специфичностью и активируются или ингибируются группой ФЛ. Например, на активность Na⁺, K⁺-АТФ-аз значительное влияние оказывает наличие фосфатидилсерина или других отрицательно заряженных ФЛ; на активность моноаминоксидазы митохондрий также влияют отрицательно заряженные фосфатидилсерин и фосфатидилинозитол; активность глюкозо-6-фосфатазы определяется фосфатидилэтанололамином; пируватдегидрогеназы – фосфатидилсерин; цитохрома Р-450 – фосфатидилхолином; активность ферментов дыхательной цепи зависит от оптимального соотношения в клеточных структурах фосфатидилэтанололамина и фосфатидилхолина, насыщенности ЖК мембранных липидов; активность аденилатциклазы (основного фермента, регулирующего уровень цАМФ и активацию клеток) снижается при изменении соотношения ХОЛ/ФЛ, что обусловлено текучестью мембран, отражаемым этим соотношением [1, 3].

Установлено, что содержание ФЛ в клетках связано с функциональным состоянием и возрастом последних: концентрация этих форм липидов более высока в молодых, растущих тканях.

Фосфолипидный состав биомембран в значительной степени подвержен регуляторным влияниям организма. Например, при стрессорных воздей-

ствиях избыток катехоламинов вызывает активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое изменяет или повреждает липидный слой.

Фосфолипиды играют важную роль в активации ряда клеточных ферментов и в реакции клетки-мишеней на гормональную стимуляцию; они, участвуя в образовании ацетилхолина и в транспорте ионов через клеточные и субклеточные мембраны, обеспечивают проведение нервного импульса. Явление десенситизации (снижение чувствительности к медиаторам, например, катехоламинам) связывают с изменением липидного микроокружения адренорецепторов при повторных стрессорных воздействиях.

Фосфолипиды могут использоваться клеткой и как источник энергии при недостатке кислорода и в других экстремальных ситуациях [4]. Учитывая большую энергетическую емкость ФЛ, Х. Мисельсаар с соавторами доказал возможность существования динамического равновесия в системе ФЛ-АТФ.

Так называемые простые липиды состоят из спирта (чаще глицерина или ХОЛ) и ЖК; это ацилглицерины (или нейтральные жиры), представляющие собой глицериновые эфиры, желчные кислоты, воска. Основную массу нейтральных жиров в организме составляют триглицериды или триацилглицерины (ТАГ).

Холестерин является не только предшественником желчных кислот, стероидных гормонов надпочечников, яичников, семенников и плаценты, но и принимает самое активное участие в формировании мембран: до 90% его содержания в организме приходится на клеточные структуры. Присутствие холестерина определяет электрический потенциал, текучесть, проницаемость и другие биофизические параметры мембран [2]. Участие холестерина в построении клеточных структур обусловлено его способностью легко взаимодействовать с липидами, образуя комплексы. Входя в состав клеточных мембран, холестерин обеспечивает необходимую стабильность структурам, предохраняя их от действия ферментов. Модулирующее влияние холестерина на проницаемость, вязкость, мембранный потенциал обусловлено его способностью изменять угол наклона углеводородных цепей к плоскости мембраны, вследствие чего меняется площадь, занимаемая молекулами липидов, и мембрана уплотняется.

Увеличение уровня стероида влияет на функциональное состояние клеток через изменение вязкости мембран и снижение их реакционной способности и активности клеточных рецепторов. Воздействие содержания холестерина в биомембранах на функциональное состояние клеток проявляется в изменении активности многих клеточных ферментов.

Свободные жирные кислоты. (СЖК) и ТАГ в значительной степени используются как энергетические субстраты; существует тесная связь взаимопревращений этих двух групп липидов в организме. Источниками СЖК являются ТАГ жировых депо, откуда ЖК высвобождаются при последовательном

гидролизе липазами, а также ФЛ клеточных мембран, в процессе непрерывного обновления которых и образуются СЖК. Освободившиеся при гидролизе ЖК с числом атомов более 10 вновь синтезируются в ТАГ в эпителиальных клетках. Большая часть глицерина триглицеридов образуется из глюкозы или гексофосфатов в гликолитическом или пентозном цикле. Синтез ТАГ, составляющих основную массу нейтральных жиров в организме, происходит в печени, жировой клетчатке и других органах. Известны три пути биосинтеза этих липидов: α -глицерофосфатный, диоксиацетонфосфатный и моноацилглицерофосфатный, название которых указывает на вещества, используемые в качестве предшественников в синтезе. Кроме того, в биосинтезе используются активированные насыщенные и ненасыщенные ЖК. Активирование их катализируется ацил-КоА-синтетазами, которые локализованы в митохондриях; происходит это в присутствии КоА и АТФ [1, 3].

Липолиз (гидролиз ТАГ) стимулируется в организме липомобилизирующим фактором гипопиза, АКТГ, СТГ, ТТГ, катехоламинами, тироксином, гидрокортизоном, гепарином. Адреналин, АКТГ, глюкагон угнетают включение СЖК в синтез ТАГ [1, 3]. Антагонистами норадреналина и адреналина, увеличивающими скорость липолиза и мобилизацию ЖК, являются кортикотропин и вырабатываемые под его влиянием глюкокортикоиды, а также инсулин, тормозящий высвобождение ТАГ и СЖК из жировой ткани.

Выраженное влияние на обмен ТАГ оказывает и вегетативная нервная система: импульсы, подаваемые по симпатическим нервам, тормозят их синтез и усиливают распад, а повышение тонуса парасимпатического отдела нервной системы способствует отложению жира.

Существует два пути синтеза ЖК – митохондриальный, в котором происходит удлинение углеводной цепи этих соединений и превращение пальмитата в стеарат, линолеата в арахидонат, и немитохондриальный, локализованный в цитоплазме и катализирующий превращение ацетил-КоА в пальмитат. Окисление ЖК относится к числу наиболее быстрых реакций организма, и этот факт определяет важное значение СЖК в обеспечении энергетики при различных состояниях напряжения: стрессе, физических нагрузках и других состояниях, сопровождающихся повышением активности симпатико-адреналовой системы.

Жирные кислоты представляют собой важный регулятор метаболизма углеводов на клеточном уровне, они способны стимулировать реакции пентозофосфатного пути, угнетают ферменты гликолиза, тормозят транспорт глюкозы через внутриклеточные мембраны, блокируют гликогенолиз и активируют глюконеогенез. Активация ключевых ферментов глюконеогенеза может быть расценена в качестве благоприятного явления для клетки, так

как способствуют компенсации дефицита глюкозы из доступных субстратов – лактата, аминокислот, глицерина.

Учитывая, что ЖК присуща способность повышать электропроводность липидных мембран и, следовательно, разобщать окислительное фосфорилирование, В.П. Скулачев высказал предположение, что любое повышение концентрации СЖК в мембране митохондрий, наступающее в результате возрастания уровня этих соединений в клетке, должно сопровождаться определенным разобщением окисления и фосфорилирования. СЖК, как и лизоформы ФЛ, способны увеличивать скорость ПОЛ.

По мнению ряда авторов, нарушения свойств липидного бислоя во многих случаях является первопричиной развития патологического процесса в клетках, тканях и организме в целом. Влияние липидного спектра клеток (содержание ХОЛ, СЖК, ТАГ) на их функции наиболее подробно изучается на лимфоцитах крови, и результаты этих исследований свидетельствуют о выраженной зависимости между липидным составом лимфоцитарных мембран и способностью их реагировать на внешние раздражения [2]. Увеличение уровня ХОЛ в клетке и, как следствие, – повышение вязкости мембраны, делают последнюю менее реакционноспособной, что опосредуется активностью поверхностных рецепторных систем и способностью клеток к трансформации.

Наибольшее количество исследований, посвященных изучению зависимости функциональных возможностей клеток от их метаболических характеристик, проведено на лимфоцитах. Это можно объяснить тем, что лимфоцит имеет сложный внутриклеточный обмен, отражающий практически все метаболические процессы, свойственные организму, в связи с чем Р.П. Нарциссов назвал лимфоцит – «ферментативным зеркалом организма» [5, 6].

Более широкие возможности для изучения особенностей внутриклеточных процессов появились с разработкой определения активности внутриклеточных ферментов методом биолюминесценции с бактериальной люциферазой.

К числу наиболее информативно отражающих основные параметры внутриклеточного метаболизма лимфоцитов можно отнести несколько дегидрогеназ [7, 8].

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ) – ключевой фермент пентозофосфатного пути (ПФП) и играет важную роль в метаболизме сахаров – от этого фермента зависит, подвергнется ли глюкоза гликолизу или будет утилизироваться в ПФП. Физиологическое значение последнего состоит в том, что в этом цикле, являющемся основным конкурентом гликолиза за глюкозо-6-фосфат образуются рибозо-5-фосфат и НАДФН, используемые в реакциях макромолекулярного синтеза: нуклеотидных коферментов, нуклеиновых кислот, жирных кислот, стероидов; кроме того НАДФН является кофактором для НАДФ-зависимых

ферментов. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа достаточно тесно взаимосвязана с ферментами антиоксидантной защиты и катаболизма ксенобиотиков (известно о кофакторной взаимосвязи между Г6ФДГ и глутатионредуктазой). Активность Г6ФДГ повышается в растущих и пролиферирующих клетках, как, например, в лимфоцитах при состоянии активации иммунной системы [9–11].

Глицерол-3-фосфатдегидрогеназа (ГЗФДГ), существует в двух формах – цитоплазматической и внутримитохондриальной. В цитоплазме НАД-зависимый фермент осуществляет взаимосвязь между системой липидного обмена и гликолизом через реакцию взаимообращения глицерол-3-фосфата и диоксиацетонфосфата. При взаимодействии НАД-зависимой ГЗФДГ и его внутримитохондриальной ФАД-зависимой формы осуществляется работа альфа-глицерофосфатного челночного механизма, обеспечивающего перенос водорода внутрь митохондрий; активность последнего зависит от выработки НАДФН в цитоплазме клеток и от окисления субстратов в митохондриях. Отмечена активация ФАД-зависимой формы фермента под влиянием гормонов щитовидной железы и зависимость активности ГЗФДГ от уровня концентрации кортизола и инсулина в сыворотке крови [9].

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) катализирует метаболизм лактата, регулируя тем самым внутриклеточное соотношение НАД/НАДФ. ЛДГ катализирует реакцию, находящуюся на разветвлении анаэробного и аэробного превращения пирувата. Большая часть этого НАД-зависимого фермента, существующего в пяти изоферментных формах, локализована в цитоплазматическом матриксе, меньшая – на мембранах митохондрий. В результате аэробной реакции ЛДГ (лактат-пируват), которая является одним из важных показателей обеспечиваемой гликолизом доли энергетического потенциала метаболизма в цитоплазме, нарабатывается основное количество НАДН. Важная роль гликолиза при состояниях функционального напряжения лимфоцитов (он выступает как «аварийный» механизм выработки АТФ в клетках), что подтверждается рядом авторов, установивших, например, его активацию при реакциях бласттрансформации лимфоцитов.

Более продуктивным, чем гликолиз, с точки зрения выработки в клетках АТФ, является цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Характеристика реакций этого цикла может быть получена при исследовании показателей активности ферментов, катализирующих начальные (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и конечные (НАДМДГ и НАДФМДГ) его этапы.

Две изоцитратдегидрогеназы (НАД- и НАДФ-зависимая) контролируют метаболизм соответствующего субстрата (изоцитрата) цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), превращая его в α -кетоглутарат. Активность фермента НАДИЦДГ наряду с НАДМДГ отражает объем субстратного

потока по циклу, который обеспечивает поддержание необходимой концентрации НАДН и энергетического потенциала митохондрий. При снижении интенсивности субстратного потока и недостатке водорода в митохондриях может включаться одна из дополнительных реакций цикла, регулируемая НАДФИЦДГ; которая катализирует приток в цикл субстрата из цитозоля клетки. Однако следует учитывать, что подобный компенсаторный механизм ограничен во времени в связи с изменениями перераспределения интермедиаторов между митохондриями и цитоплазмой клетки.

Два фермента функционируют на заключительном этапе ЦТК, они участвуют в реакциях метаболизма, образующегося в нем малата; это НАДМДГ и НАДФМДГ. Фермент НАДМДГ регулирует в цикле субстратный поток и влияет совместно с глутаматдегидрогеназами на окислительное фосфорилирование. Второй (НАДФМДГ или малик-фермент) контролирует одну из так называемых шунтирующих реакций, активизирующихся при необходимости ускорения прохождения субстратов по метаболическим путям. В ходе этой реакции происходит превращение яблочной кислоты в пируват с восстановлением НАДФ+ до НАДФН, который затем используется в процессах синтеза. Как и другой уже упоминавшийся фермент – Г6ФДГ, участвующий в выработке НАДФН в клетке, НАДФМДГ имеет функциональные связи с внутриклеточными системами антиоксидантной защиты.

Важная роль в функционировании ЦТК принадлежит ферментной системе глутаматдегидрогеназ, которые контролируют поток субстратов по циклу, влияют на окислительное фосфорилирование и осуществляют связи ЦТК с аминокислотным обменом. Процессы, контролируемые ферментами НАД- и НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназами (НАДГДГ и НАДФГДГ) относят к вспомогательным реакциям ЦТК, им принадлежит важная роль в регуляции его активности через изменения объемов субстратного потока. Определение активности этих ферментов в реакциях с использованием в качестве субстрата глутамата, позволяет оценить интенсивность поступления на ЦТК субстратов с аминокислотного обмена (Yoshino M., 1993).

Фермент глутатионредуктаза (ГР) обеспечивает регенерацию глутатиондисульфида в восстановленный глутатион, который функционирует в системе антиоксидантной защиты клеток и участвует в транспортировке в них белка. ГР находится в прямой кофакторной связи с Г6ФДГ, и активно влияет на жизнедеятельность лимфоцитов, особенно на процесс пролиферации и бласттрансформации. ГР участвует в двух важнейших внутриклеточных процессах: во-первых, обеспечивает превращение глутатиондисульфида в восстановленный глутатион, поддерживая тем самым функционирование глутатионовой системы антиоксидантной защиты клеток;

во-вторых, участвует в активном транспорте в них аминокислот [4, 12].

Таким образом, внутриклеточный метаболизм лимфоцитов регулируется широким набором ферментов и это обеспечивает возможность выполнения клетками многообразных специфических функций. Проявление ими функциональных возможностей в полном объеме лимфоцитов возможно лишь при соответствующем состоянии внутриклеточного обмена. Активность ферментов в лимфоцитах являются весьма чувствительными показателями их состояния, они используются для дифференциальной диагностики и разработки прогноза течения заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Северин Е.С. *Биохимия*. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2004.
2. Чеснокова Н.П. *Типовые патологические процессы*. Саратов; Издательство Саратовского медицинского университета. 2008.
3. Зайко Н.Н., Быца Ю.В. *Патологическая физиология*. Москва; МЕДпресс-информ. 2008.
4. Чернов Н.Н., Березов Т.Т., Калинина Е.В. и др. Современные представления об антиоксидантной роли глутатиона и глутатионзависимых ферментов. *Вестник РАМН*. 2010; 3: 46–54.
5. Marelli-Berg F.M., Fu H., Mauro C. Molecular mechanisms of metabolic reprogramming in proliferating cells: implications for T-cell-mediated immunity. *Immunology*. 2012; 136(4): 363–9.
6. Pearce E.L., Poffenberger M.C., Chang C.H. Fueling immunity: insights into metabolism and lymphocyte function. *Science*. 2013; 342(6155): 1242454.
7. Russell J., Cohn R. *Glutamate Dehydrogenase 1*. Bookvika publishing. 2013.
8. Russell J., Cohn R. *NADH Dehydrogenase*. Bookvika publishing. 2013.
9. Булыгин В.Г., Аксенова Н.А., Булыгин Г.В. и др. Изменение активности ферментов и показателей липидного состава лимфоцитов детей, больных хроническим вирусным гепатитом В. *Сибирское медицинское обозрение*. 2010; 2: 33–6.
10. Miller F.P. *Glucose 6-Phosphate*. Iphascript publishing. 2010.
11. Li J., Chen G., Wang X., Zhang Y. Glucose-6-phosphate dehydrogenase-dependent hydrogen peroxide production is involved in the regulation of plasma membrane H⁺-ATPase and Na⁺/H⁺ antiporter protein in salt-stressed callus from *Carex moorcroftii*. *Physiol. Plantarum*. 2011; 141(3): 239–50.
12. Агарков А.А., Попова Т.Н. *Глутатионредуктаза и окислительный стресс. Очистка, каталитические свойства и регуляция активности*. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2010.

Поступила 18.09.15

REFERENCES

1. Severin E.S. *Biochemistry*. [Biokhimiya]. Moscow; GEOTAR-MED; 2004. (in Russian)
2. Chesnokova N.P. *Typical Pathological Processes*. [Tipovye patologicheskie protsessy]. Saratov; Izdatel'stvo Saratovskogo meditsinskogo universiteta; 2008. (in Russian)
3. Zayko N.N., Bytsya Yu.V. *Pathological Physiology*. [Patologicheskaya fiziologiya]. Moscow; MEDpress-inform; 2008. (in Russian)
4. Chernov N.H., Berezov T.T., Kalinina E.V. [et al.]. Modern views on the role of glutathione and antioxidant enzyme glutathione. *Vestnik RAMN*. 2010; 3: 46–54. (in Russian)
5. Marelli-Berg F.M., Fu H., Mauro C. Molecular mechanisms of metabolic reprogramming in proliferating cells: implications for T-cell-mediated immunity. *Immunology*. 2012; 136(4): 363–9.
6. Pearce E.L., Poffenberger M.C., Chang C.H. Fueling immunity: insights into metabolism and lymphocyte function. *Science*. 2013; 342(6155): 1242454.
7. Russell J., Cohn R. *Glutamate Dehydrogenase 1*. Bookvika publishing. 2013.
8. Russell J., Cohn R. *NADH Dehydrogenase*. Bookvika publishing. 2013.
9. Bulygin V.G., Aksеноva N.A., Bulygin G.V. et al. Changes in the activity of enzymes and lipid composition of lymphocytes of children with chronic viral hepatitis B. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2010; 2: 33–6. (in Russian)
10. Miller F.P. *Glucose 6-Phosphate*. Iphascript publishing. 2010.
11. Li J., Chen G., Wang X., Zhang Y. Glucose-6-phosphate dehydrogenase-dependent hydrogen peroxide production is involved in the regulation of plasma membrane H⁺-ATPase and Na⁺/H⁺ antiporter protein in salt-stressed callus from *Carex moorcroftii*. *Physiol. Plantarum*. 2011; 141(3): 239–50.
12. Agarkov A.A., Popova T.N. *Glutathione and Oxidative Stress. Cleaning, Catalytic Properties and Activity Regulation*. LAP LAMBERT Academic Publishing; 2010. (in Russian)

Received 18.09.15

Сведения об авторах:

Сергеева Ирина Владимировна, доцент каф. инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, e-mail: sergeevaiv-1979@mail.ru; **Сологуб Тамара Васильевна**, доктор мед. наук, проф. заместитель директора по научной и клинической работе ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, e-mail: sologub@influenza.spb.ru; **Тихонова Елена Петровна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, e-mail: tihonovaer@mail.ru; **Булыгин Геннадий Викторович**, проф. каф. клинической иммунологии ГБОУ ВПО «Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, e-mail: kaniala@mail.ru