

**NADPH СОДЕРЖАЩИЙ БЕЛКОВЫЙ КОМПОНЕНТ ИЗ ЖЕЛТКА ЯИЦ
КУРИЦЫ И МЕХАНИЗМ СТИМУЛИРОВАНИЯ ЭТИМ
КОМПОНЕНТОМ АКТИВНОСТИ ИЗОФОРМ NADPH ОКСИДАЗЫ
ИММУННЫХ КЛЕТОК IN VITRO**

**Симонян Р. М., Алексанян А. С., Фесчан С. М., Симонян Г. М.,
Бабаян М. А., Оксюзян Г. Р., Алексанян С. С., Симонян М. А.**

Впервые с использованием ранее разработанного метода из желтка яиц курицы выделили и очистили супероксид (O_2^-) - продуцирующий комплекс между NADPH содержащим белковым компонентом (НБК) и Fe(III): НБК-FeIII. Этот комплекс имеет оптическое спектральное поглощение в видимой области при 430, 460 и 490 нм, а в УФ области при 280 нм. Удельное содержание этого комплекса составляет $3,2 \pm 0,2$ мг/г ($p < 0,05$, $n=6$) желтка. Из этого комплекса отделили НБК с помощью ЭДТА [как хелатора Fe(III)]. НБК оказывает только восстановительное (антиоксидантное) воздействие. НБК формирует гибридный ассоциат с NADPH оксидазами (Nox) из эритроцитарных и лейкоцитарных мембран (гНБК-Nox) *in vitro*, стимулируя O_2^- продуцирующую активность этих Nox.

Ключевые слова: желтки яиц курицы, комплекс НБК-Fe(III), ассоциат НБК-Nox, НБК, активирование.

Введение. В желтке яйца курицы имеется соответственный уровень антиоксидантной активности [1,2]. С одной стороны, существует физиологическое равновесие между антиоксидантным и прооксидантным статусом в биосистемах. Однако данные о наличии прооксидантной активности в желтке яиц курицы пока отсутствуют. С другой стороны, в сыворотке плацентарной и венозной крови млекопитающих присутствуют ионы Fe(III), которые являются электронным мостиком для O_2^- -

продуцирующего, NADPH содержащего липопротеина (супрол) [3,4]. Уже разработан универсальный и лицензированный способ выделения и очистки из биомембран и биожидкостей термостабильные изоформы O_2^- -продуцирующих ассоциатов и комплексов и выявлен непосредственный механизм продуцирования ими O_2^- , как новое фундаментальное значение [17]. Такие исследования проводятся пока только в Институте Биохимии им. Г.Х.Бунятына НАН Амении. Появляется возможность использовать этот способ для выделения и очистки из желтка яиц курицы (как биожидкости) O_2^- -генерирующего комплекса, с определением его некоторых физико-химических характеристик, которые могут быть использованы как новые и чувствительные маркеры оценки качеств яиц курицы, а также как природный источник продуцирования газ фазных O_2^- , для применения в эксперименте, в дальнейшем и в клинике, совместно с кислородной маской при различного характера инфекционных заболеваниях, включая и Covid -19 [16].

Целью работы являлось с использованием универсального метода [17] выделить и очистить из желтка яиц курицы супероксид-продуцирующего комплекса NADPH содержащего белкового компонента с ионами Fe(III): НБК-Fe(III) с определением оптических спектральных показателей, механизма продуцирования супероксидных радикалов (O_2^-) этим комплексом и механизма стимуляции изоформ NADPH оксидазы (Nox) из мембран иммунных клеток (лейкоцитов и эритроцитов) отделенным от этого комплекса НБК.

Материалы и методы.

Выделение и очистка ЭМ и ЛМ из донорской крови.

Плазму донорской крови II группы (по 20 мл) отделяли от эритроцитов с использованием 3% Dextrana-70 («Loba Finchemie», Германия), растворенного в физрастворе [5]. После промывания осадка эритроцитов 0,9% NaCl и гемолиза в воде ЭМ осаждали центрифугированием (5800 x g, 10 мин) при pH 5,6. Далее ЭМ промывали 0,04 М калий фосфатным буфером, pH7,4 (КФБ) и осадили в приведенных условиях, до получения бесцветного супернатанта.

Лейкоциты из плазмы крови осаждали центрифугированием в аналогичных условиях. После промывания осадка лейкоцитов физраствором, их гомогенизировали водой, и после замораживания и размораживания ЛМ осаждали также при pH 5,6. После промывания 0,04М КФБ, осадок ЛМ собирали центрифугированием при 13000 x g, 10

мин. Далее полученные осадки ЭМ и ЛМ смешивали с водой (1:10 об/об). После осаждения лейкоцитов из плазмы крови сыворотку крови дополнительно центрифугировали при 14000 x g, 15 мин.

Выделение и очистка суммарной фракцию изоформ Nox1+Nox2 из ЭМ и ЛМ.

У водных смесей ЭМ и ЛМ рН доводили до 9,5 добавлением 0,1 М КОН, а также 50 мкМ ферригемоглобина (Hb) эритроцитов человека и инкубировали при 37°C в течение 1,5 ч. После центрифугирования при 5800 x g 10 мин супернатанты подвергали ионообменной хроматографии на отдельных колонках с целлюлозой DE-52, из которых после элюации фракции Hb 0,005 М КФБ, суммарные фракции изоформ Nox1+Nox2 ЭМ и ЛМ элюировали 0,2 М КФБ. После гель-фильтрации суммарной фракции изоформ Nox1+Nox2 на колонке с сефадексом G-100 следы Hb, входящие в комплекс с Nox, удаляли раствором этанола с хлороформом [6].

Выделение и очистка комплекса НБК-Fe(III) из желтка яиц курицы.

Комплекс НБК-Fe(III) из желтка яиц курицы выделили и очистили универсальным методом с осаждением комплекса в изоэлектрической точке и дальнейшей очисткой ионообменным хроматографированием и гель-фильтрацией обогащенной фракции этого комплекса [7].

Отделение НБК из комплекса НБК-Fe(III) путем удаления Fe(III).

После инкубации ЭДТА (0,005 М) с комплексом НБК-Fe(III) (1,5 мг/мл) при 37° в течение 25-30 мин инкубационную смесь подвергали ионообменной хроматографии на целлюлозе DE-52, уравновешенной водой, при рН9,5. В этих условиях ЭДТА с Fe(III) остаются на колонке, а НБК элюируется без задержки. Удельное содержание Fe(III) в комплексе НБК-Fe(III) определяли ортофенантролеиновым методом [8].

Формирование гибридного ассоциата между НБК и Nox из мембран эритроцитов и лейкоцитов.

Для формирования гибридного ассоциата (гНБК-Nox) между НБК из желтка яиц курицы и изоформами Nox, выделенной и очищенной из мембран эритроцитов и лейкоцитов донорской крови человека, определенное количество НБК (50 мг/мл) инкубировали с изоформами приведенных Nox (50 мг/мл) при рН9,5 и 37°C в течение 40 мин. Далее инкубационную смесь подвергали ионообменной хроматографии на целлюлозе DE-52 при рН9,5. гНБК-Nox из этой колонки элюируется без задержки.

Электрофорез полученных белковых компонентов осуществляли в 10% полиакриламидном геле (ПААГ) для белков кислого и основного характера.

Содержания НБК-Fe(III), НБК, а также Nox, ЭМ и ЛМ определяли взвешиванием после их обессоливания и вакуумной лиофилизации.

Определение проценты увеличения стационарной концентрации продуцируемых O_2^- .

Стационарную концентрацию продуцируемых O_2^- изоформами Nox из ЭМ и ЛМ в присутствии НБК, а также комплексом НБК-Fe(III), определяли адреналиновым [9] и нитротетразолиевым синим (НТС) [10] методами. В последнем случае используется инициатор феназинметосульфат ($10^{-5}M$). Продуцируемые O_2^- окисляют адреналин ($2 \cdot 10^{-4}M$) до адrenoхрома (при 500нм) и восстанавливают НТС ($4 \cdot 10^{-4}M$) до формазана (при 560нм). Определили проценты увеличения плотности максимального оптического поглощения адrenoхрома и формазана продуцируемыми O_2^- в отсутствии (100%) и присутствии НБК. Стимулирование процесса продуцирования O_2^- изоформами Nox1+Nox2, ЭМ и ЛМ в гомогенной и гетерогенной фазе в отсутствии и присутствии НБК определили после инкубации приведенных Nox (по 0,2 мг/мл из ЭМ и ЛМ), а также ЭМ и ЛМ (по 2 мг/мл) с полученными НБК из желтка яиц (по 0,9 мг/мл) при 37°C в течение 5 мин. Приведены подобранные малые и эффективные концентрации используемых компонентов. Для подавления этих процессов использовали $2 \cdot 10^{-8}M$ Cu,Zn-COD.

Определение NADPH в составе НБК-Fe(III) или НБК.

Группу NADPH в составе НБК-Fe(III) или НБК определяли спектрофлуориметрическим методом [7]. Эмиссионный пик группы NADPH в составе НБК обнаружили при 430 нм, с длиной возбуждения 370 нм. В качестве контроля использовали растворы NADPH с определенной концентрацией [7].

Были использованы целлюлозы DE-52 («Whatman», Англия), сефадекс G-100 («Pharmacia» - Швеция) и Dextran-70 (Швеция).

В ходе работ были использованы спектрофотометр «Cary 60 UV/VIS» (США) и спектрофлуориметр «Perkin Elmer» (США), а также центрифуги К-24 и К-70 («Janetzki», Германия).

Статистическую обработку осуществляли методом вариационной статистики Стьюдента-Фишера, с определением критерия достоверности «р», $m \pm M$.

Результаты и обсуждение. При ионообменной хроматографии на стеклянной колонке с целлюлозой DE-52 при pH 9,5 НБК-Fe(III) из желтка яйца курицы не задерживается на этой колонке. После концентрирования комплекса НБК-Fe(III) и гель-фильтрации на колонке с сефадексом G-100 собирали первовыходящую фракцию комплекса НБК-Fe(III) с симметричной элюационной диаграммой.

Удельное содержание комплекса НБК-Fe(III) из желтка составляет $3.2 \pm 0,2$ мг/г ($p < 0,05$, $n=6$) желтка яиц курицы. Электрофоретически гомогенные суммарные фракции изоформ Nox1+Nox2 из ЭМ и ЛМ выделили и очистили лицензированным методом, используя открытое недавно явление нестабильного комплексообразования ферригемоглобина с изоформами Nox и их отщепления из биомембран в растворимую фазу [11].

При электрофорезе на 10% ПААГ приведенный комплекс НБК-Fe(III) не проходит через трубки с ПААГ и агрегуется на входе этого геля. Однако после окрашивания ПААГ для водорастворимых сопутствующих белков кислого и основного характера не были обнаружены на ПААГ.

Таким образом, на основании симметричности элюационной диаграммы комплекса НБК-Fe(III) через G-100, отсутствие полосы окрашивания для кислых и основных водорастворимых белков на ПААГ, постоянность величины оптического спектрального индекса ($A_{280}/A_{460}=7,6$), косвенно можно говорить о чистоте комплекса НБК-Fe(III). После очистки этим путем оптический спектр поглощения комплекса НБК-Fe(III) или НБК из желтка приведен на рис. 1.

Растворы комплекса НБК-Fe(III) в 0,1 М калий фосфатном буфере, при pH 7,4 (КФБ) имеют несколько повышенную опалесценцию (повышается фоновое оптическое поглощение всего на 10-12%). При этом форма и интенсивность оптического поглощения приведенного комплекса или только НБК практически не изменяется в присутствии 0,9% NaCl.

Как отметили, наличие NADPH в составе комплекса НБК-Fe(III) определяли спектрофлуориметрическим методом [7]. Этот NADPH имеет характерный эмиссионный пик при 430 нм, с длиной возбуждения 370 нм, а интенсивность флуоресценции в относительных единицах (F) составляет до 64,7.

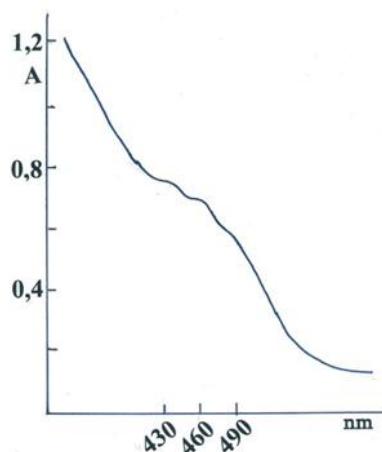


Рис.1. Оптический спектр поглощения слабоопалесцирующего водного раствора комплекса НБК-Fe(III) или НБК из желтка курицы при рН9,5. На ординате приведена интенсивность оптического поглощения (А), а на абсциссе длина волн в видимой области спектра в нанометрах (нм).

Оптические спектры поглощения изоформ Nox1+Nox2 из ЭМ и ЛМ в окисленном и восстановленном состоянии с характерным для Nox поглощением при 558 нм приведены на рис. 2.

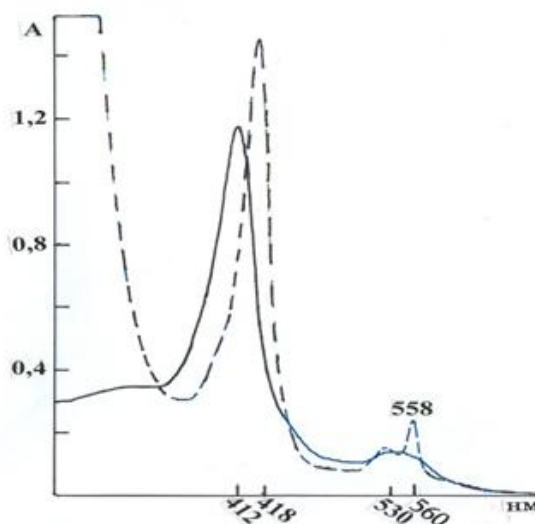


Рис. 2. Оптические спектры поглощения – суммарной фракции Nox1+Nox2 из ЭМ или ЛМ (—) донорской крови при рН 7,4. После восстановления дитионитом натрия на оптическом спектре этих Nox появляется характерное для Nox острое поглощение при 558 нм (---). (А) это плотность оптического поглощения, а (нм) длина волн в видимой области спектра в нанометрах (нм).

Полученный комплекс НБК-Fe(III) продуцирует O_2^- , используя Fe(III), как переносчик электронов от NADPH в своем составе к молекулярному кислороду, восстанавливая его до O_2^- (O_2^- окисляет адреналин в адренохром или восстанавливает НТС до формазана). Эти процессы ингибируются в присутствии $2 \cdot 10^{-8} M$ Cu,Zn-СОД.

Оптический спектр гибридного ассоциата гНБК-Nox отличается от спектра комплекса НБК-Fe(III) тем, что появляется дополнительное, слабое поглощение при 412 нм, как результат налаживания спектра поглощения core (при 412 нм) гемовой группы Nox со спектром НБК.

В гибридном ассоциате гНБК-Nox НБК, используя Fe(III) гемовой группы изоформ эритроцитарных или лейкоцитарных Nox (как электронный мостик) в гомогенной и гетерогенной фазе, переводит электрон от NADPH к O_2 , восстанавливая его до O_2^- . Таким образом, для продуцирования O_2^- комплекс НБК-Fe(III) из желтка яиц курицы использует собственный Fe(III), а в ассоциате гНБК-Nox используются ионы Fe(III) гемовой группы изоформ Nox эритроцитарных и лейкоцитарных мембран, как переносчика электронов от собственных NADPH к O_2 , восстанавливая его до O_2^- . Проценты увеличения продуцирования O_2^- НБК в присутствии изоформ Nox эритроцитарных и лейкоцитарных мембран в гомогенной и гетерогенной фазе приведены на Таблице.

Некоторое увеличение стационарной концентрации O_2^- в гетерогенной фазе (на ЭМ и ЛМ) связано с тем, что на поверхности ЭМ и ЛМ уже локализован O_2^- - продуцирующий ассоциат Nox1+Nox2 с NADPH содержащим липопротеином, который бесперерывно продуцирует O_2^- в аэробных условиях [7]. При этом в приведенных условиях O_2^- - продуцирующая активность лейкоцитарных Nox больше, чем эритроцитатарных Nox. Однако удельное содержание эритроцитов намного больше, чем лейкоцитов. Хотя как лейкоциты, так и эритроциты являются компонентами иммунной системы [12, 13].

Таким образом, появляется перспектива для использования комплекса НБК-Fe(III) из желтка яиц курицы, как энергичным, природным и сравнительно стабильным компонентом непрерывного продуцирования O_2^- , в качестве бактериоцидного агента. НБК из желтка яйца может быть использован как природный агент стимуляции пониженной O_2^- - продуцирующей активности изоформ Nox лейкоцитарных и

эритроцитарных мембран при понижении иммунной активности (иммуннодефиците) млекопитающих в эксперименте [13].

Таблица

Относительное увеличение (%) плотности максимального оптического поглощения адrenoхрома (при 500 нм) и формазана (при 560 нм), образовавшегося при окислении адреналина и восстановления НТС супероксидными радикалами, продуцируемыми НБК из желтка яиц курицы с суммарной фракцией изоформ Nox1+Nox2 из ЭМ и ЛМ в гомогенной фазе (в растворе) и гетерогенной фазе (на поверхности ЭМ и ЛМ), по сравнению с 100%-ными контрольными показателями (показатели в отсутствии НБК). Реакционная смесь инкубируется в течение 40 мин, как это показано в разделе «Материалы и методы».

Компоненты продуцирования O_2^- (0,2 мг/мл НБК с Nox):	Проценты увеличения плотности максимального оптического поглощения адrenoхрома при 500 нм	Проценты увеличения плотности максимального оптического поглощения формазана при 560нм
Nox1+Nox2 (0,2 мг/мл) из ЭМ	↑60,2	↑69,1
Nox1+Nox2 (0,2 мг/мл) из ЛМ	↑66,7	↑71,6
ЭМ(0,5 мг/мл)	↑70,4	↑71,2
ЛМ(0,5 мг/мл)	↑84,1	↑83,7

Как уже отметили, комплекс НБК-Fe(III) в лиофилизованном состоянии, особенно в атмосфере азота, практически не теряет свою O_2^- -продуцирующую активность (потеря активности составляет 10-12%) при хранении -10-15° С в течение года. Потеря активности также не наблюдается после растворения НБК или комплекса НБК-Fe(III) в 0,01 М КФБ (рН7,4) с физраствором. Это дает возможность для введения НБК в кровь животных. Необходимо подчеркнуть, что NADPH содержащий супероксид-продуцирующий липопротеин (супрол) из сыворотки плацентарной крови женщин не вызывает побочные нежелательные эффекты, после его введения белым крысам в количестве намного превышающие норму, более того, введенный супрол оказывает антиопухолевый эффект [14, 15]. Количественные и качественные изменения комплекса НБК-Fe(III) и НБК может быть использован как новый и чувствительный фактор оценки качеств яиц курицы в различных экологических зонах и в зависимости от качеств продуктов кормления птиц.

Как более объективный механизм непосредственного продуцирования O_2^- является перенос электрона от NADPH в составе НБК - Fe(III) к Fe(III), далее к O_2 , восстанавливая его до O_2^- . Это является важным фундаментальным внедрением в биохимию. Прикладные значения монокомпонентных (чистых), генерируемых O_2^- ферментативно природными системами, в частности НБК-Fe(III) яиц курицы, многочисленны (биохимия, биомедицина, генетика, микробиология и т.д.).

По предварительным данным, при продувании кислородом реакционной смеси НБК-Fe(III), генерированные газ фазные супероксидные радикалы переносятся стеклянными или силиконовыми трубками. Планируется использовать продуцированные газ фазные и монокомпонентные O_2^- комплексом НБК-Fe(III) и гНБК-Nox при инфекционных заболеваниях легких в эксперименте, в дальнейшем и в клинике.

Можно заключить, что комплекс НБК-Fe(III) из желтка яйца курицы является новым прооксидантным компонентом, а НБК – антиоксидантным компонентом и активатором для Nox иммунных клеток.

**ՆԱԴՔԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՄՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍ ՀԱՎԻ
ԶՎԻ ԴԵՂՆՈՒՑԻՑ և ԱՅԴ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍՈՎ ԻՄՈՒՆԱՅԻՆ ԲՋԻՋՆԵՐԻ
ՆԱԴՔԻ ՕՔՍԻԴԱՋԻ ԻՉՈՉԵՎԵՐԻ ԱԿՏԻՎԱՑՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ IN
VITRO**

**Միմոնյան Ռ. Մ., Ալեքսանյան Ա. Ս., Ֆեսյան Ս.Մ., Միմոնյան Գ. Մ.,
Բաբայան Մ. Ա., Օրսուզյան Գ. Ռ., Ալեքսանյան Ս. Ս., Միմոնյան Ս. Ա.**

Օգտագործելով նախկինում մշակված մեթոդը՝ առաջին անգամ հավի ձվի դեղնուցից անջատել և մաքրել ենք սուպերօքսիդ (O_2^-)-գեներացնող կոմպլեքս՝ կազմված ՆԱԴՔԻ պարունակող սպիտակուցային բաղադրամասից (ՆՍԲ) և Fe(III)-ից (ՆՍԲ-Fe(III)): Այդ կոմպլեքսը սպեկտրի տեսանելի մարզում ունի օպտիկական կլանման մաքսիմումներ 430, 460 և 490 նմ, իսկ ուլտրամանուշակագույն մարզում՝ 280 նմ-ում: Այդ կոմպլեքսի տեսակարար քանակությունը 1գ դեղնուցում կազմում է $3,2 \pm 0,2$ մգ/գ մգ/գ ($p < 0,05$, $n=6$): Այդ կոմպլեքսից ՆՍԲ-ն առանձնացրել ենք Fe(III)-ից ԷԴՏԱ-ի օգտագործմամբ (որպես Fe(III)-ի կլանիչ): ՆՍԲ-ն ցուցաբերում է վերականգնիչ (հակաօքսիդանտային) ազդեցություն: Իմունային բջիջների (երիթրոցիտներ,

լեյկոցիտներ) թաղանթներից անջատած ՆԱԴՓH օքսիդազի (Nox) իզոմերների հետ հիփրիդային ասոցիատի (hՆՄԲ-Nox) կազմավորման միջոցով ՆՄԲ-ն խթանում է իմունային բջիջներով O_2^- -երի գեներացման գործընթացը in vitro:

Բալանի բառեր. հավի ձվի դեղնուց, կոմպլեքս ՆՄԲ-Fe(III), ասոցիատ ՆՄԲ- Nox, ՆՄԲ, ակտիվացում:

**NADPH CONTAINING PROTEIN COMPONENT FROM CHICKEN YOLK:
MECHANISM OF STIMULATION OF THE ACTIVITY OF IMMUNE CELL
NADPH OXIDASE ISOFORMS IN VITRO**

**Simonyan R. M., Alexanyan A. S., Feschyan S. M., Simonyan G. M.,
Babayan M. A., Oksuzyan G. R., Alexanyan S. S., Simonyan M. A.**

Using the early elaborated method, from chicken egg yolk the superoxide (O_2^-) – producing complex between ADPH containing protein component (NPC) and Fe(III) was isolated and purified for the first time. In visible region the optical absorption maximum at 430, 460 and 430 nm and in UV region at 280 nm for this complex were indicated.

The specific content of this complex was $3,2 \pm 0,2$ mg/g ($p < 0,05$, $n=6$):. Using EDTA from this complex, we have separated NCP, which was indicated only reductive (antioxidant) influence. NCP was compounded a hybrid associate between NADPH oxidase (Nox) from erythrocytes and leukocytes membranes (hNCP-Nox) in vitro and was stimulated O_2^- - producing activity of indicated Nox.

Key words: chicken egg yolk, complex NPC-Fe(III), associate NPC-Nox, NCP, activation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nimalaratne Ch., Jianping Wu. Hen. Egg as an Antioxidant Food Commodity// A Review Nutrients. 2015. 7(10). P. 8274–8293.
2. Xueming Xu, Katayama Sh., Mine Y. Antioxidant activity of tryptic digests of hen egg yolk phosvitin.// Journal of the Science of Food and Agriculture. 2007. 87(14). P. 2604-2608.
3. Revell D.K., Zarrinkalam M.R., Hughes R.J. Iron content of eggs from hens given diets containing organic forms of iron, serine and methyl group donors, or phytoestrogens.// BrPoultSci. 2009. 50(4). P. 536-542.

4. Симонян М.А., Карапетян А.В., Бабаян М.А., Симонян Р.М. NADPH-содержащая супероксид-продуцирующая липопротеиновая фракция из сыворотки крови, выделение, очистка, краткие характеристики и механизм действия.// Биохимия. 1996. 61(5). P.932-938.
5. Björn Neu, Samuel O. Sowemimo-Coker, Herbert J. Meiselman Cell-Cell Affinity of Senescent Human Erythrocytes.// Biophys J. 2003. 85(1). P. 75–84.
6. Tsuchihashi M. Ethanol/chloroform fractionation.// Biochem. Z. 1923. 140. P. 63-112.
7. Simonyan R. M., Chailyan S. G., V. A.Chavushyan, Simonyan K. V., Isoyan A. S., Babayan M. A., Simonyan G. M., Simonyan M. A. Superoxide-producing associate between NADPH oxidase and NADPH containing lipoprotein (NCL) from human blood erythrocytes and leukocytes membranes: activation of immune cells by NCL.// Biol. Journal of Armenia. 2020. 4(72). P.47-54.
8. Umesh C. Gupta . Phenanthroline method for determining iron in plant materials.// Plant and Soil. 1968. 28. P.298–305.
9. Misra H. P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase.// J Biol Chem. 1972. 247(10). P.3170-3175.
10. Durak I., Yurtarlanl Z., Canbolat O., Akyol. O. A .Methodological approach to superoxide dismutase (SOD) activity assay based on inhibition of nitroblue tetrazolium (NBT) reduction.// Clin Chim Acta. 1993. 214(1). P. 103-104.
11. Симонян Р. М., Симонян Г. М., Симонян М. А. Способ выделения изоформ NADPH оксидазы (Nox) из биосистем. Лицензия изобретения агентства индивидуальной собственности РА N2818 А, Ереван, 2014.
12. Anderson L., Brodsky I., Nilam S. Mangalmurti. The Evolving Erythrocyte: Red Blood Cells as Modulators of Innate Immunity.// J Immunol. 2018. 201 (5). P.1343-1351.
13. Chen T. P., Roberts R.L., Wu K.G., Ank B.J., Stiehm E.R. Decreased superoxide anion and hydrogen peroxide production by neutrophils and monocytes in human immunodeficiency virus-infected children and adults.// PediatrRes. 1993. 34 (4). P.544-50.
14. Симонян М. А., Карапетян А. В., Галстян Д. А., Симонян Р. М., Бабаян М. А. Супероксид-продуцирующий липопротеин как фактор

подавления роста опухолей, повышения числа лейкоцитов, ускорения деления клеток в культуре.// Биохимия. 1996. 61(9). С. 1578-1583.

15. Алексанян М. К., Симонян Г. М., Симонян Р. М., Аракелян Л. Н., Алексанян С. С., Симонян М. А. Противоопухолевый и антистрессорный эффект супрола, введенного белым крысам при саркоме-45.// Мед.Наука.Армении. 2012. LII(3).С. 23-35.
16. Peterhans E Reactive oxygen species and nitric oxide in viral diseases. Biological Trace Element Research 1997, 56:107–116.
17. Միմոնյան Ռ. Մ., Միմոնյան Մ. Ա. Կենսաթաղանթներից և կենսահեղուկներից սուպերօքսիդ գեներացնող ջերմակայուն համակարգերի ստացման եղանակ: Գյուտի հայտ AM 20210030. ՀՀ Մտավոր Սեփականության գործակալություն, 2021թ:

Сведения об авторах

Симонян Р. М. – кандидат биологических наук, доцент

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятыана НАН РА

Эл. почта: ruzansimonyan@gmail.com

Алексанян А. С. – кандидат биологических наук, доцент

Ширакский государственный университет

Эл. почта: alexanyan.83@mail.ru

Фещян С. М. – кандидат биологических наук

Ереванский Государственный Медицинский Университет им. М. Гераци

Эл. почта: feschyan.sona@mail.ru

Симонян Г. М. – кандидат биологических наук, доцент

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятыана НАН РА

Эл. почта: gegasim@mail.ru

Бабаян М. А. – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятыана НАН РА

Эл. почта: madlenababayan@gmail.com

Оксузян Г. Р. – кандидат биологических наук, доцент

Ширакский государственный университет

Эл. почта: gayane.oqsuzyan@mail.ru

Алексанян С. С. – доктор биологических наук, профессор

Ширакский государственный университет

Эл. почта: alexanyan55@yandex.ru

Симонян М. А. – доктор биологических наук, профессор

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятыана НАН РА

Эл. почта: maximsimonyan@gmail.com

Поступила в редакцию 17.02.2021

Прошла рецензию 17.01.2022