

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 НОРМАЛЬНОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Мотрук Н. В., Вовчук И. Л.*

*Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Украина;  
e-mail: ntv1@ukr.net*

Матриксная металлопротеиназа-2 (ММП-2 – КФ 3.4.24.24) –  $Zn^{2+}$ -зависимая эндопептидаза, обеспечивающая деградацию различных компонентов межклеточного матрикса. В предыдущих исследованиях нами установлено повышение активности ММП-2 в ткани опухолей молочной железы, которое может быть объяснено либо увеличением биосинтеза, либо изменением физико-химических и биохимических свойств энзима.

Методом высаливания и гель-хроматографии на сефадексе G-75 были получены препараты ММП-2 из немалигнизированной (НМЖ) и опухолевой ткани молочной железы (ЗОМЖ). Определение активности энзима проводили по гидролизу желатины (по методу Вовчук).

Установлено, что оптимальным значением pH для ММП-2 как НМЖ, так и ткани ЗОМЖ является 7,4. Зависимость активности ММП-2 от температуры описывается характерной колоколообразной кривой с оптимумом действия при 37 °С. ММП-2 из НМЖ и ЗОМЖ является типичной желатиназой, наиболее интенсивно расщепляющей денатурированный коллаген – желатину, а также дипептиды, содержащие неполярные гидрофобные аминокислоты. Усиление процесса малигнизации сопровождается снижением  $K_m$  энзима, выделенного из ткани ЗОМЖ с 0,0298 до 0,0061 мМ, что свидетельствует о повышении сродства ММП-2 к субстрату – желатине.

При оптимальном значении pH более сильное снижение активности энзима НМЖ происходит в присутствии ионов  $Ba^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  и  $Hg^{2+}$ . Активность энзима ЗОМЖ подавляется ионами  $Fe^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  и  $Cd^{2+}$ , а ионы  $Pb^{2+}$  и  $Zn^{2+}$  повышают активность.

Активность ММП-2 как НМЖ, так и ЗОМЖ подавляется лейпептином, что может свидетельствовать о наличии SH-групп цистеина в структуре активного центра. Возрастающие концентрации хелатных реагентов ЭДТА и 1,10-фенантролина снижают активность ММП-2 обеих тканей, что подтверждает необходимость присутствия ионов  $Zn^{2+}$  для проявления активности энзимов. Фотоокисление гистидина метиленовым синим приводит к подавлению энзиматической активности, более выраженному для энзима НМЖ, что предполагает необходимость этой аминокислоты для проявления каталитической активности ММП-2.