БИОХИМИЯ

УДК 57.053:577.123:577.218.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ 8-ОКСО-2'-ДЕЗОКСИГУАНОЗИНА

Н.В. Мармий, Д.С. Есипов

(*кафедра биоорганической химии; e-mail: marmiynv@gmail.com*)

В обзоре приведены имеющиеся на настоящий момент данные о биологической роли 8-оксо-2'-дезоксигуанозина. Это соединение довольно давно и успешно используется в качестве биомаркера окислительного стресса и сопряженных с ним заболеваний. Однако в последние годы появляется все больше публикаций, сообщающих о том, что биологическое значение 8-oxo-dG заключается не только в его мутагенной роли, но и в участии в регуляции экспрессии генов, некоторых процессах репарации ДНК, контроле воспалительных и аутоиммунных реакций, запуске антиоксидантных систем. Возможно, существует перспектива применения 8-oxo-dG в качестве лекарственного препарата.

Ключевые слова: *8-оксо-2'-дезоксигуанозин, антиоксидант, противовоспалительное действие, регуляция экспрессии генов, репарация, обзор.*

8-Оксо-2'-дезоксигуанозин (8-oxo-dG) — известный биомаркер окислительных повреждений ДНК, образующийся при взаимодействии 2'-дезоксигуанозина с гидроксил-радикалом. Логично, что появление в молекуле ДНК нового основания 7,8-дигидро-8-оксогуанина (8-oxo-Guo) не может не сказаться на происходящих биохимических процессах и далее на жизнедеятельности клетки и даже организма в целом. Тем не менее, биологическая роль 8-оксо-2'-дезоксигуанозина на настоящий момент мало изучена. Известные на настоящий момент его эффекты можно подразделить на 3 группы: связанные с мутагенезом и процессами репарации нуклеиновых кислот, с регуляцией экспрессии генов и, наконец, с управлением воспалительными и окислительными процессами. Первые два осуществляются преимущественно 8-oxo-dG в составе ДНК, а третий — свободным 8-oxo-dG.

1. Мутагенез и репарация

Исторически первым было открыто мутагенное действие 8-oxo-dG. В 1987 г. в журнале Nature вышла статья, сообщавшая, что при считывании 8-oxo-dG фрагментом Кленова в пару ему встраивается аденин вместо цитозина. Это приводит к тому, что в следующих циклах репликации пара G:C замещается парой A:T со всеми вытекающими последствиями для структуры и функции кодируемых РНК и белка [1]. Позже в 2005 г. была показана способность 8-oxo-dG участвовать в образовании сшивок ДНК — белок и тем самым блокировать продвижение ферментов репликации, транскрипции и репарации по спирали ДНК [2].

Также есть свидетельства того, что 8-oxo-dG может быть виновником образования двунитевых разрывов в теломерах, приводящих к их фрагментации и необратимому укорочению. Интересно, что в теломерной последовательности под действием УФ-излучения образуется в 5 раз больше 8-oxo-dG, чем в нетеломерной, аналогичной по длине и содержащей такое же количество G, но лишенной характерного триплета GGG. Правда, к появлению двунитевого разрыва приводит не непосредственно 8-oxo-dG, а деятельность фермента его эксцизионной репарации — OGG-1 [3]. В связи с этим интересен тот факт, что нарушение эксцизионной репарации 8-oxo-dG и накопление его в ДНК вызывает резистентность опухолевых клеток к препаратам цисплатину и оксиплатину [4]. Такое же явление наблюдается при некоторых генетических заболеваниях, сопровождаемых наращиванием длины тандемных повторов ДНК. Согласно исследованиям Уолкера и Плама, если 8-oxo-dG образуется с двух сторон от сигма-петли (возникающей в участке с тандемными повторами), с очень высокой вероятностью OGG-1 организует там двунитевой разрыв, который может приводить к изменению нуклеотидной последовательности. Как правило, вставляются лишние повторяющиеся триплеты [5]. Показано также, что дефицитный по репарационным ферментам штамм *Pseudomonas aeruginosa* становится устойчивым к антибиотику ципрофлоксацину [6], а окислительный стресс является фактором, способствующим возникновению ципрофлоксацин-устойчивых мутантов *P. aeruginosa*. Таким образом, репарация 8-oxo-dG играет важную роль в предотвращении этих мутаций.

Но так ли однозначно и непреложно вредоносное мутагенное действие 8-oxo-dG? Полимераза бактерии *Termus thermophilus* образует исключительно пару 8-oxo-dG:dC [7]. Среди полимераз человека только полимераза α включает напротив 8-oxo-dG аденозин в 200 раз чаще, чем цитозин. Полимеразы β и η, наоборот, предпочтительно включают цитозин — в 40 раз чаще, чем аденозин [8].

Отметим, что именно эти полимеразы ответственны за репаративный синтез ДНК. То есть трансверсии при считывании 8-oxo-dG вовсе не обязательны. 8-Oxo-dG не блокирует репликацию или транскрипцию [8], а вероятность негативных последствий от трансверсии значительно ниже, чем от двухцепочечного разрыва. Учитывая малое количество 8-oxo-dG, образующегося в ДНК, частота вызванных им мутаций сравнительно невелика [9]. Так только ли ради удаления одного из побочных продуктов окислительного метаболизма существует отдельная ДНК-гликозилаза? Возможно, 8-oxo-dG служит для систем репарации маркером сложно обнаруживаемых иными путями повреждений ДНК. Действительно, в экспериментах *in vitro* показано, что даже при интенсивном окислительном или радиационном воздействии вероятность образования 8-oxo-dG в канонической паре G:C двухцепочечной ДНК с полноценной четвертичной структурой ничтожно мала. Она в десятки раз повышается при диссоциации ДНК от гистонов [10], для одноцепочечной ДНК возрастает в 16 раз в сравнении с двухцепочечной, для пары A:G увеличивается в 2,5 раза относительно канонической G:C-пары [11]. Это обусловлено тем, что поврежденная ДНК или неканоническая пара более доступны для окислительной атаки. Так, фермент Mut Y *E. coli*, осуществляющий репарацию ошибочных пар A:G, узнает на самом деле пару 8-oxo-dG:dA [12, 13]. Вполне возможно, что по такому же принципу работают и другие подобные ферменты, так как механизм распознавания ошибочных пар оснований до сих пор неизвестен.

Нужно отметить, что дальнейшее окисление 8-oxo-dG тоже происходит более интенсивно в одноцепочечных участках и неканонических парах (8-oxo-dG:dA) в сравнении с нормальными, а образующиеся при этом спироиминогидантоин и гуанидиногидантоин уже способны останавливать движение полимераз и прочих ферментов по двойной спирали и эффективно привлекать комплексы репарации нуклеотидов, а не оснований [14]. Таким образом, можно представить такую цепочку репаративных событий: на поврежденном участке ДНК с высокой вероятностью образуется 8-oxo-dG, который распознается специфическим ферментом OGG-1 и удаляется вместе с поврежденным участком. Если же репаративный комплекс задерживается, то 8-oxo-dG претерпевает дальнейшее окисление и блокирует транскрипцию и репликацию с поврежденного участка, предотвращая тем самым реализацию “испорченного” генетического материала, а выщепленный из ДНК 8-oxo-dG уже в свободном виде участвует в сигнальных процессах клетки.

Также 8-oxo-dG может напрямую участвовать в репаративных процессах в цепи ДНК, заменяя флавиновый кофактор при работе фермента фотолиазы, осуществляющего репарацию тимидиновых димеров, которые образуются в ДНК под воздействием УФ-излучения. При этом 8-oxo-dG должен находиться в непосредственной близости от циклобутанового пиримидинового димера. Возможно, такая роль 8-oxo-dG становится важной в условиях облучения, сопряженного с окислительным стрессом, когда флавин не успевает регенерировать, а 8-oxo-dG, напротив, появляется в этом положении [15].

2. Регуляция экспрессии генов

Интересно также, что репарация 8-oxo-dG может быть способом регуляции экспрессии генов. В 2008 г. Перилло с соавт. расшифровали механизм эстроген-индуцируемой транскрипции, где флавин использует в качестве акцептора электронов кислород, что приводит к генерации его активных форм и их атаке на гуанозин в составе ДНК. При этом образуется 8-oxo-dG, для репарации которого задействуется топоизомераза II, которая релаксирует участок хроматина длиной, достаточной не только для работы репаративого комплекса, но и для посадки транскрипционного. Таким образом, запускается транскрипция генов [16]. Показательно, что в данном случае синтез 8-oxo-dG производится целенаправленно.

Однако недавно выяснилось, что 8-oxo-dG и самим фактом своего образования в спирали ДНК способен запустить экспрессию генов. Показано, что окисление гуанозина в G-квадруплексах в промоторах протоонкогенов *c-kit* и *c-myc* дестабилизирует структуру этих квадруплексов вплоть до преобразования в дуплексную. В норме G-квадруплекс представляет собой стабильную за счет множественных водородных связей между остатками гуанина и π–π-электронных взаимодействий между тетрадами структуру из трех тетрад G, сложенных друг на друга. Транскрипция через участок ДНК с подобной структурой затруднительна. Таким образом, появление 8-oxo-dG в подобных участках может приводить к активации экспрессии соответствующих генов. Но биологическая роль этой 8-oxo-dG-зависимой активации промоторов *c-myc* и *c-kit* пока не ясна, как, впрочем, и функция этих протоонкогенов в здоровой клетке [17].

Сравнительно недавно исследуется влияние 8-oxo-dG на метилирование — наиболее изученный путь эпигенетической регуляции. По сообщениям 2013-2014 гг., образование 8-oxo-dG в ДНК вызывает стойкое снижение уровня ее метилирования. Это вполне логично, учитывая, что 8-oxo-dG во всех исследуемых случаях прямо или косвенно способствует активации экспрессии, а метилирование, даже локальное — ее ингибированию. Что касается механизма этого снижения, то показано прямое ингибирование 8-оксогуанозином MBD2-домена метилазы DNMT1, однако до конца он не исследован [18, 19].

В целом, роль 8-oxo-dG в регуляции экспрессии генов крайне мало изучена. Единичные публикации на это тему пока, к сожалению, не дают представления об общих закономерностях.

3. Антиоксидантное и противовоспалительное действие

Выщеплением 8-oxo-dG из ДНК его участие в биохимических процессах не ограничивается. Явление обратной связи, когда конечный продукт цепочки биохимических реакций ингибирует определенные стадии этой цепочки и тем самым свое избыточное образование, распространено в живых организмах повсеместно. Не обошла эта закономерность и 8-oxo-dG.

При исследованиях 8-oxo-dG в качестве биомаркера окислительных повреждений неоднократно отмечалось, что в первое время действия стрессового фактора содержание 8-oxo-dG в ДНК повышается, а затем на определенный период возвращается к нормальным или даже пониженным значениям, несмотря на продолжающееся воздействие оксиданта. В этот период компенсации происходит резкий рост активности целого ряда антиоксидантных и репаративных ферментов [20, 21]. Правда, в большинстве случаев неочевидно, сам ли 8-oxo-dG вызывает усиление экспрессии генов этих ферментов, либо это производится иными продуктами окислительных реакций.

Помимо спонтанных процессов генерации свободных радикалов в живых организмах существуют и регулируемые. Логично предположить, что именно на них сигнальная роль 8-oxo-dG проявляется в полной мере. И действительно, хотя исследования в этой области начались совсем недавно, уже получены подтверждения этой функции 8-oxo-dG. Среди всех известных процессов живого организма самый масштабный окислительный стресс способна вызвать деятельность иммунной системы. В результате множественных “окислительных взрывов” иммунокомпетентных клеток локальная концентрация свободнорадикальных форм кислорода и азота может быть сопоставима с таковой при искусственной обработке клеток перекисью водорода или при радиоактивном облучении. Иммунная система использует такие количества свободных радикалов для направленного уничтожения бактериальных клеток либо собственных, инфицированных вирусом, или мутантных. Однако часто “попутно” страдают нормальные ткани и наблюдается полный спектр воспалительных реакций — некроз, отек, инфильтрация, болевая и температурная реакции. Не так часто, но с более серьезными последствиями, вплоть до летальных, случаются “ошибки” иммунной системы — аллергические, аутоиммунные и септические реакции. А так как все эти процессы сопровождаются активным окислением, в том числе и ДНК, логично было бы предположить, что 8-oxo-dG может их регулировать по принципу обратной связи, сигнализируя о значимом повреждении ДНК здоровых клеток и необходимости приостановить иммунную реакцию. То есть от 8-oxo-dG можно ожидать противовоспалительного и антиаллергического действия, а также облегчения состояния пациентов с аутоимунными заболеваниями. Исследования 2006-2014 гг. оправдали эти ожидания.

Была показана способность экзогенного 8-oxo-dG ингибировать производство активных форм кислорода и воспалительных цитокинов макрофагами и нейтрофилами. Точный механизм этого воздействия пока не известен, но выявлено снижение активности НАДФ·Н-оксидазы, ингибирование RAC-связанных функций, ограничение фосфорилирования киназы STAT-1, подавление транскрипции циклооксигеназы-2, интерлейкинов 1 и 6, фактора адгезии макрофагов [22–25]. Противовоспалительное действие 8-oxo-dG показано на моделях атеросклероза и язвенной болезни желудка [26].

8-Oxo-dG успешно подавлял симптомы аутоиммунных заболеваний, таких как энцефаломиелит и диабет второго типа. После его введения у мышей с аутоиммунным энцефаломиелитом наблюдалось уменьшение количества тучных клеток, локализованных в нервной ткани, и снижение экспрессии ряда факторов адгезии, цитокинов и белков активации в них [27]. А при диабете второго типа применение 8-oxo-dG приводило к снижению показателей гипергликемии и жировой дистрофии печени [28]. Противоаллергическое действие 8-oxo-dG наблюдалось у мышей с аллергией на овальбумин. Получение с питьем этого вещества подавляло гиперреактивность дыхательных путей и уменьшало симптомы аллергической бронхиальной астмы [27, 28]. Наконец, высокие дозы 8-oxo-dG (60 мг/кг) предотвращали септическую смерть мышей при введении бактериальных липополисахаридов. При этом помимо вышеописанных механизмов также блокировался ЛПС-индуцированный синтез окиси азота [31].

Противовоспалительное действие 8-oxo-dG только начинает исследоваться. Концентрации, в которых 8-oxo-dG проявляет выраженный эффект, значительно выше тех, в которых он обнаруживается в клетке. До получения единой и непротиворечивой картины роли 8-oxo-dG в воспалительных и аутоиммунных процессах еще далеко. Биохимическое образование свободнорадикальных форм кислорода не ограничивается иммунными реакциями. Их генерация происходит также в ходе работы митохондрий, реакций микросомального окисления и деградации ксенобиотиков, а также деятельности металлопротеинов, использующих в качестве кофактора металлы переменной валентности. Ингибирование митохондриального дыхания, конечно, вряд ли возможно, а вот регуляция остальных процессов по принципу обратной связи вполне оправдана. И действительно, на культуре эпителиальных клеток бесшерстных мышей показано ингибирование 8-oxo-dG ряда матричных металлопротеиназ. Вместе с ними ингибированию подлежат ряд киназ группы MAPK (mitogen-activated protein kinase), а также наблюдается снижение концентрации активных форм кислорода в сравнении

с контрольными клетками. А при наружном использовании 8-oxo-dG на бесшерстных мышах предотвращается УФ-индуцированная реакция кожи [32].

Таким образом, по данным проведенных на сегодняшний день исследований очевидно, что 8-oxo-dG играет значимую роль в регуляции воспалительных и окислительных процессов организма. Возможно, имеются перспективы использования 8-oxo-dG в качестве лекарства при аллергических, аутоиммунных и воспалительных заболеваниях. Однако во многом эта область остается неисследованной, не ясны механизмы регуляции, иные участники сигнальных каскадов, количественные зависимости и возможные побочные эффекты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kuchino Y., Mori F., Kasai H., Inoue H., Iwai S., Miura K., Ohtsuka E., Nishimura S.* Misreading of DNA templates containing 8-hydroxydeoxyguanosine at the modified base and at adjacent residues // Nature. 1987. Vol. 327. N 6117. P. 77–79.

2. *Johansen M.E., Muller J.G., Xu X., Burrows C.J.* Oxidatively induced DNA-protein cross-linking between single-stranded binding protein and oligodeoxynucleotides containing 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine // Biochemistry. 2005. Vol. 44. N 15. P. 5660–5671.

3. *Kawanishi S., Oikawa S.* Mechanism of telomere shortening by oxidative stress // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2004. Vol. 1019. P. 278–284.

4. *Preston T.J., Henderson J.T., McCallum G.P., Wells P.G.* Base excision repair of reactive oxygen species-initiated 7,8-dihydro-8-oxo-2'-deoxyguanosine inhibits the cytotoxicity of platinum anticancer drugs // Mol. Cancer. Ther. 2009. Vol. 8. N 7. P. 2015–2026.

5. *Völker J., Plum G.E., Klump H.H., Breslauer K.J.* Energetic coupling between clustered lesions modulated by intervening triplet repeat bulge loops: allosteric implications for DNA repair and triplet repeat expansion // Biopolymers. 2010. Vol. 93. N 4. P. 355–369.

6. *Morero N.R., Argaraña C.E.* Pseudomonas aeruginosa deficient in 8-oxodeoxyguanine repair system shows a high frequency of resistance to ciprofloxacin // FEMS Microbiol. Lett. 2009. Vol. 290. N 2. P. 217–226.

7. *Garrido P., Mejia E., Garcia-Diaz M., Blanco L., Picher A.J.* The active site of TthPolX is adapted to prevent 8-oxo-dGTP misincorporation // Nucleic Acids Res. 2014. Vol. 42. N 1. P. 534–543.

8. *Delaney S., Jarem D.A., Volle C.B., Yennie C.J.* Chemical and biological consequences of oxidatively damaged guanine in DNA // Free Radic. Res. 2012. Vol. 46. N 4. P. 420–441.

9. *Dizdaroglu M.* Oxidative damage to DNA in mammalian chromatin // Mutat. Res. 1992. Vol. 275. N 3–6. P. 331–342.

10. *Svoboda P., Harms-Ringdahl M.* Influence of chromatin structure and radical scavengers on yields of radiation-induced 8-oxo-dG and DNA strand breaks in cellular model systems // Radiat. Res. 2005. Vol. 164. N 3. P. 303–311.

11. *Fleming A.M., Muller J.G., Dlouhy A.C., Burrows C.J.* Structural context effects in the oxidation of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine to hydantoin products: electrostatics, base stacking, and base pairing // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134. N 36. P. 15091–15102.

12. *Michaels M.L., Cruz C., Grollman A.P., Miller J.H.* Evidence that MutY and MutM combine to prevent mutations by an oxidatively damaged from of guanine in DNA // Proc Natl. Acad. Sci. USA. 1992. Vol. 89. N 15. P. 7022–7025.

13. *Michaels M.L., Tchou J., Grollman A.P., Miller J.H.* A repair system for 8-oxo-7,8-dihydrodeoxyguanine // Biochemistry. 1992. Vol. 31. N 45. P. 10964–10968.

14. *Livingston A.L., O'Shea V.L., Kim T., Kool E.T., David S.S.* Unnatural substrates reveal the importance of 8-oxoguanine for in vivo mismatch repair by MutY // Nat. Chem. Biol. 2008. Vol. 4. N 1. P. 51–58.

15. *Nguyen K.V., Burrows C.J.* A prebiotic role for 8-oxoguanosine as a flavin mimic in pyrimidine dimer photorepair // J. Am. Chem. Soc. 2011. Vol. 133. P. 14586–14589.

16. *Perillo B., Ombra M.N., Bertoni A., Cuozzo C., Sacchetti S., Sasso A., Chiariotti L., Malorni A., Abbondanza C., Avvedimento E.V.* DNA oxidation as triggered by H3K9me2 demethylation drives estrogen-induced gene expression // Science. 2008. Vol. 319. N 5860. P. 202–206.

17. *Stebbeds W.J., Lunec J., Larcombe L.D.* An in silico study of the differential effect of oxidation on two biologically relevant G-quadruplexes: possible implications in oncogene expression // PLoS One. 2012. Vol. 7. N 8. e43735.

18. *Ma H., Zheng L., Li Y., Pan S., Hu J., Yu Z., Zhang G., Sheng G., Fu J.* Triclosan reduces the levels of global DNA methylation in HepG2 cells // Chemosphere. 2013. Vol. 90. N 3. P. 1023–1029.

19. *Bagan J., Sáez G.T., Tormos M.C., Gavalda-Esteve C., Bagan L., Leopoldo-Rodado M., Calvo J., Camps C.* Oxidative stress in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws // J. Oral. Pathol. Med. 2014. Vol. 43. N 5. P. 371–377.

20. *Burlaka A., Tsybulin O., Sidorik E., Lukin S., Polishuk V., Tsehmistrenko S., Yakymenko I.* Overproduction of free radical species in embryonal cells exposed to low intensity radiofrequency radiation // Exp. Oncol. 2013. Vol. 35. N 3. P. 219–225.

21. *Unnikrishnan A., Prychitko T.M., Patel H.V., Chowdhury M.E., Pilling A.B., Ventrella-Lucente L.F., Papakonstantinou E.V., Cabelof D.C., Heydari A.R.* Folate deficiency regulates expression of DNA polymerase β in response to oxidative stress // Free Radic. Biol. Med. 2011. Vol. 50. N 2. P. 270–280.

22. *Kim H.S., Ye S.K., Cho I.H., Jung J.E., Kim D.H., Choi S., Kim Y.S., Park C.G., Kim T.Y., Lee J.W., Chung M.H.* 8-Hydroxydeoxyguanosine suppresses NO production and COX-2 activity via Rac1/STATs signaling in LPS-induced brain microglia // Free Radic. Biol. Med. 2006. Vol. 41. N 9. P. 1392–1403.

23. *Huh J.Y., Son D.J., Lee Y., Lee J., Kim B., Lee H.M., Jo H., Choi S., Ha H., Chung M.H.* 8-Hydroxy-2-deoxyguanosine prevents plaque formation and inhibits vascular smooth muscle cell activation through Rac1 inactivation // Free Radic. Biol. Med. 2012. Vol. 53. N 1. P. 109–121.

24. *Kim D.Y., Hong G.U., Ro J.Y.* Signal pathways in astrocytes activated by cross-talk between of astrocytes and mast cells through CD40-CD40L // J. Neuroinflammation. 2011. Vol. 8. N 25. P. 1–16.

25. *Kim D.H., Cho I.H., Kim H.S., Jung J.E., Kim J.E., Lee K.H., Park T., Yang Y.M., Seong S.Y., Ye S.K., Chung M.H.* Anti-inflammatory effects of 8-hydroxydeoxyguanosine in LPS-induced microglia activation: suppression of STAT3-mediated intercellular adhesion molecule-1 expression // Exp. Mol. Med. 2006. Vol. 38. N 4. P. 417–427.

26. *Ock C.Y., Kim E.H., Choi D.J., Lee H.J., Hahm K.B., Chung M.H.* 8-Hydroxydeoxyguanosine: not mere biomarker for oxidative stress, but remedy for oxidative stress-implicated gastrointestinal diseases // World J. Gastroenterol. 2012. Vol. 18. N 4. P. 302–308.

27. *Hong G.U., Kim N.G., Jeoung D., Ro J.Y.* Anti-CD40 Ab- or 8-oxo-dG-enhanced Treg cells reduce development of experimental autoimmune encephalomyelitis via down-regulating migration and activation of mast cells // J. Neuroimmunol. 2013. Vol. 260. N 1. P. 60–73.

28. *Ko S.H., Lee J.K., Lee H.J., Ye S.K., Kim H.S., Chung M.H.* 8-Oxo-2'-deoxyguanosine ameliorates features of metabolic syndrome in obese mice // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014. Vol. 443. N 2. P. 610–616.

29. *Kim J.S., Kim D.Y., Lee J.K., Ro J.Y., Chung M.H.* 8-Oxo-2'-deoxyguanosine suppresses allergy-induced lung tissue remodeling in mice // Eur. J. Pharmacol. 2011. Vol. 651. N 1–3. P. 218–226.

30. *Hong G.U., Kim N.G., Ro J.Y.* Expression of airway remodeling proteins in mast cell activated by TGF-β released in OVA-induced allergic responses and their inhibition by low-dose irradiation or 8-oxo-dG // Radiat. Res. 2014. Vol. 181. N 4. P. 425–438.

31. *Choi S., Choi H.H., Lee S.H., Ko S.H., You H.J., Ye S.K., Chung M.H.* Anti-inflammatory effects of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine on lipopolysaccharide-induced inflammation via Rac suppression in Balb/c mice // Free Radic. Biol. Med. 2007. Vol. 43. N 12. P. 1594–1603.

32. *Lee J.K., Ko S.H., Ye S.K., Chung M.H.* 8-Oxo-2'-deoxyguanosine ameliorates UVB-induced skin damage in hairless mice by scavenging reactive oxygen species and inhibiting MMP expression // J. Dermatol. Sci. 2013. Vol. 70. N 1. P. 49–57.

Поступила в редакцию
06.02.15

BIOLOGICAL ROLE OF 8-OXO-2'-DEOXYGUANOSINE

N.V. Marmiy, D.S. Esipov

The review presents currently available data on the biological role of 8-oxo-2'-deoxyguanosine. This compound has been successfully and for a long time used as a biomarker of oxidative stress and diseases associated with it. However, in recent years an increasing number of publications has appeared reporting that 8-oxo-dG is not simply a byproduct of oxidation processes, but is of great biological importance. It is assumed that it is involved in the regulation of gene expression, in some processes of DNA repair, in the control of inflammatory and autoimmune reactions, and in the activation of antioxidant systems. Probably there is a prospect of applying 8-oxo-2'-deoxyguanosine as a drug.

Key words: *8-oxo-2'-deoxyguanosine, antioxidant, anti-inflammatory action, regulation of gene expression, DNA repair, review.*

Сведения об авторах

Мармий Наталья Владимировна — аспирант кафедры биоорганической химии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-35-28; e-mail: marmiynv@gmail.com

Есипов Дмитрий Станиславович — канд. хим. наук, доцент кафедры биоорганической химии биологического факультета МГУ. Тел.: 8-495-939-35-28; e-mail: desipov@gmail.com