

Предполагаемый механизм регуляции физиологических эффектов оксида азота (NO)

Научный руководитель – Титов Владимир Юрьевич

Попова М.В.¹, Иванова Е.А.², Ананкина А.А.³

1 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: mayhemly@mail.ru*; 2 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: kattyandiva@gmail.com*; 3 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: kuzina.aliya@yandex.ru*

Оксид азота — короткоживущее соединение, для успешной реализации которого необходимо минимизировать его окисление и взаимодействие с физиологически незначимыми мишенями.

Цель работы: определить механизмы реализации физиологических эффектов NO в организме.

S-нитрозотиолы (RSNO), динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ), высокомолекулярные органические нитраты (RNO₂) рассматриваются как физиологические депо NO. Физиологически значим не только показатель интенсивности синтеза NO, но и интенсивности высвобождения из соединений—доноров. При помощи разработанного нами ферментного сенсора, основанного на свойстве нитрозосоединений ингибировать каталазу, было установлено, что большинство живых тканей содержит менее 50 нМ нитрита и нитрозоаминов, но единицы и десятки микромоляр соединений — доноров NO. Предположительно, вновь синтезированный NO сразу включается в состав соединений — доноров, минимально пребывая в свободном состоянии. Исследования А.Ф.Ванина показали, что основу пула нитрозосоединений представляют динитрозильные комплексы железа. Последние, как мы установили, могут передавать NO на ловушку при воздействии хелатора, превосходящего по эффективности находящийся в составе комплекса. Вероятно, в момент смены хелаторов связь между NO — группой и железом ослабевает, и, в случае наличия мишени, NO переходит на нее по химическому градиенту. Для проверки гипотезы были использованы куриные эмбрионы. В куриных эмбрионах различных пород наблюдается одинаковая интенсивность синтеза NO, но разная интенсивность его окисления. Экзогенно добавленные препараты ДНКЖ и нитрозоглутатиона окислялись до нитрата в эмбрионах с интенсивным окислением. Где окисление эндогенного NO было малоинтенсивным, экзогенно введенные доноры сохранялись. Следовательно, состояние мишени определяет интенсивность разрушения доноров NO и эффективность его связывания с мишенью.

Выводы: Вновь синтезированная молекула NO включается в состав доноров и находится в свободном состоянии минимальное время. Этим достигается защита NO от окисления кислородом. В большинстве тканей пул нитрозосоединений представлен динитрозильными комплексами железа. Они непосредственно взаимодействуют с мишенью. Остальные доноры NO способны трансформироваться в ДНКЖ. Только активированная мишень способна присоединить NO, а не NO оказывает эффект на мишень.

Источники и литература

- 1) Vanin A. Dinitrosyl iron complexes with thiolate ligands: Physico-chemistry, biochemistry and physiology // Nitric Oxide, 2009. V. 21 (1), p. 1–13.
- 2) Titov, V.; Petrenko, Yu.; Vanin, A.; Stepuro, I. Detection of nitrite and nitrosocompounds in chemical systems and biological liquids by the calorimetric method. // Biophysics, 2010, v. 55 (1), p. 77-86.