

Литература

1. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа с тиолсодержащими лигандами. Физикохимия, биология, медицина // Москва-Ижевск: Институт компьютерных исследований. – 2015. – 220 с.
2. Vanin A.F., Timoshin A.A. Determination of in vivo nitric oxide levels in animal tissues using a novel spin trapping technology // *Methods in Molecular Biology*. Humana Press. New York. – 2011. – Vol. 704. – P. 135-149.
3. Timoshin A.A., Lakomkin V.L., Abramov A.A., Ruuge E.K., Kapel'ko V.I., Chazov E.I., Vanin A.F. The hypotensive effect of the nitric monoxide donor Oxacom at different routs of its administration to experimental animals // *European Journal of Pharmacology*. – 2015. – Vol. 765. – P. 525-532.
4. Тимошин А.А., Лакомкин В.Л., Абрамов А.А., Рууге Э.К., Ванин А.Ф. Влияние динитрозильных комплексов железа на уровень NO в ткани органов крыс в условиях эндотоксического шока // Доклады Академии Наук (Раздел – Биофизика). – 2015. – Т. 462, № 2. – С. 241-244.

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЙ МЕХАНИЗМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОКСИДА АЗОТА В МИОГЕНЕЗЕ

Титов В.Ю.^{1,2}, Кондратов Г.В.³, Борхунова Е.Н.³, Осипов А.Н.²

¹*ВНИТИП, Сергиев Посад, Россия, vtitov43@yandex.ru*

²*РГМУ, Москва, Россия*

³*МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, Москва, Россия*

В настоящее время показано, что эмбриогенез сопровождается интенсивной продукцией оксида азота. В эмбриональных тканях показано наличие NO-синтаз [1]. Также установлено, что пролиферация миобластов и клеток – сателлитов, образование миофибрилл – NO зависимые процессы [2].

Наиболее удобны для таких исследований птичьи эмбрионы, имеющие большие размеры и развивающиеся независимо от материнского организма. Нами с помощью высокочувствительного ферментного сенсора, способного определять в биообъектах содержание основных физиологически значимых групп нитро- и нитрозосоединений, установлены следу-

ющие закономерности изменения концентрации этих соединений в различных частях эмбриона птиц [3]:

Доноры NO в составе нитрозотиолов, динитрозильных комплексов железа, а также ряда высокомолекулярных нитратов начинают накапливаются в птичьем эмбрионе с 1 по 3 сутки инкубации до общей концентрации около 150 мкМ. Они накапливаются в амнионе эмбриона [3]. С 3 по 11 сутки содержание нитро- и нитрозосоединений в эмбрионе стабильное. С 11 суток до конца эмбриогенеза происходит резкое и многократное увеличение их содержания в эмбрионе до 700–1000 мкМ перед выводом. У птиц мясного направления продуктивности, начиная с 3 суток инкубации до конца эмбриогенеза, идет интенсивная трансформация доноров NO до нитрата. У яичных форм этот процесс многократно менее интенсивен. Нитрат накапливается, преимущественно, в мышцах, а оттуда поступает в аллантаис [3]. Но интенсивность синтеза доноров NO в эмбрионах всех форм примерно одинакова. В тканях цыплят яичных и мясных пород, после вывода, содержание доноров NO и нитрата выравнивается [3].

Эти данные дают основание для предположения, что процесс трансформации доноров NO до нитрата в эмбрионе птиц, в основном, связан с интенсификацией миогенеза. Но какова природа этой взаимосвязи? Ответ на этот вопрос и является целью нашего исследования.

Было исследовано влияние зеленого света – известного экзогенного стимулятора мясной продуктивности, на содержание нитро- и нитрозосоединений в тканях эмбриона [4]. Механизм стимуляции миогенеза под действием видимого света не известен. Но очевидно, что видимый свет не может внести каких-либо изменений в генотип. В наших экспериментах (использовалась энергосберегающая лампа NCL-SH10 Navigator мощностью 15 Вт, с зеленым светофильтром, со световым потоком 975 лм.) установлено, что освещение стимулирует деструкцию доноров NO до нитрата в тканях эмбриона, не влияя на интенсивность их синтеза. Также нитрат накапливается, в основном, в мышцах и оттуда поступает в аллантаис [4]. Причем, интенсификация начинается не сразу, а на 3–5 сутки развития эмбриона. Отмена освещения после этого срока никак не сказывалась на интенсивности деструкции доноров NO до нитрата в течение всего оставшегося срока эмбриогенеза. Она была такой же, как и при сохранении освещения. Но если освещение начиналось позже 5 суток, оно не влияло на интенсивность деструкции доноров NO [4].

Следовательно, деструкция доноров NO в тканях эмбриона связана с факторами, появляющимися на 3–5 сутки развития птичьего эмбриона, и до 5 суток могут быть активированы либо внутренним, генетически обу-

словленным механизмом, либо внешними причинами – светом. В дальнейшем процесс, опосредующий деструкцию доноров NO, идет до конца эмбриогенеза без какой-то внешней поддержки. Что же это за процесс?

Гистологические исследования показали, что развитие мышц в эмбрионах всех форм птиц идет с одинаковой скоростью, вне зависимости от интенсивности деструкции доноров NO до нитрата. То есть скорость морфологического развития мышц не связана с этим показателем. Но в эмбрионах с высокой интенсивностью деструкции доноров NO на 8 сутки эмбриогенеза зафиксировано на 10–15 % меньшее содержание мышечной ткани в мышечных волокнах на продольном срезе, чем в эмбрионах с низкой интенсивностью. В дальнейшем эта разница исчезала [4]. Можно предположить, что в первом случае имеет место задержка дифференцировки клеток, которая также NO-зависима [3]. Также у пород с высокой интенсивностью эмбриональной деструкции доноров NO имело место некоторое увеличение числа волокон в поле зрения микроскопа на продольном срезе на первые сутки после вывода, по сравнению с формами, характеризующимися низкой интенсивностью [4]. Заметим, что пролиферация миобластов заканчивается к 12 суткам эмбриогенеза, а окислительная деструкция NO в эмбрионе длится в течение всего эмбриогенеза. Возможно, наблюдаемый метаболизм NO связан с активацией пролиферации клеток – сателлитов. Последняя тоже является NO зависимым процессом, и активация одних клеток стимулирует активацию других. Все эти процессы активации пролиферации клеток регулируются различными гуморальными факторами с синтезом, либо активацией которых, возможно, и связано окисление NO [2].

Литература

1. Embryonic production of nitric oxide and its role in implantation: a pilot study / C. Battaglia [et al.] // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. – 2003. – Vol. 20 – P. 449-454.
2. Nitric oxide drives embryonic myogenesis in chicken through the up-regulation of myogenic differentiation factors / D. Cazzato [et al.] // Exp. Cell Res. – 2014. – Vol. 320. – P. 269-280.
3. Nitric oxide (NO) in bird embryogenesis: physiological role and ability of practical use / V.Yu. Titov [et al.] // World's Poultry Science Journal – 2012. – Vol. 68. – P. 83-95.
4. Воздействие света на эмбриональный метаболизм оксида азота у птиц / В.Ю. Титов [и др.] // Предполагаемая физиологическая роль. // Бюлл. Эксп. Биол. Мед. – 2015. – Т. 159, № 6. – С. 667-671.