

# ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДОНОРОВ NO И БЛОКАТОРОВ ЕГО СИНТЕЗА

Титов В.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Осипов А.Н.<sup>1</sup>, Олешкевич А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

<sup>2</sup> *Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА имени К. И. Скрябина, Москва, Россия*

<sup>3</sup> *ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства РАН, Сергиев Посад, Московская область, Россия*

Для изучения эффективности применения любого фармакологического средства необходим контроль его исходного содержания и метаболизма в тканях организма. В противном случае мы не можем предположить механизм наблюдаемых физиологических эффектов. В случае оксида азота такой контроль до сих пор был методически проблематичен, поскольку не все метаболиты NO могут быть обнаружены современными методами. Разработанный нами ферментный сенсор основан на способности всех нитрозосоединений обратимо ингибировать каталазу и утрачивать эту способность под действием ряда веществ, различных для каждой группы соединений [1]. Благодаря его использованию были установлены следующие факты и закономерности:

Различные нитрозильные комплексы железа в большинстве тканей представляют основной пул нитрозосоединений. Но подавляющее их большинство не имеет характерного для моноядерного динитрозольного комплекса железа (ДНКЖ) ЭПР-сигнала. Утрата такого сигнала не является признаком разрушения комплекса, поскольку последние сохраняют способность ингибировать каталазу и терять это свойство в системе ловушка NO - хелатор железа, что характерно для железо – нитрозильных комплексов [2]. Использование блокатора NO – синтазы N-нитроаргинина приводит к снижению их содержания. Но, если в эмбрионах ряда птиц эти соединения накапливаются, создавая депонированный пул NO, то в крови взрослых особей имеет место динамическое равновесие между синтезом NO, его окислением до нитрата. В связи с этим использование препаратов – доноров NO для регуляции сосудистого тонуса логически оправдано, но использование их в эмбрионах птиц, где происходит их накопление, добавление доноров NO не будет иметь физиологического эффекта. Аналогично и использование блокаторов NO-синтазы [3].

Нами также установлено, что спонтанное высвобождение NO из соединений – доноров, практически, отсутствует. Окисление NO в тканях до нитрата определяется их особенностями. А эффективность применения соединений - доноров NO полностью зависит от наличия и состояния физиологической мишени NO, поскольку именно она определяет интенсивность его перехода на ткани. Тиоловые лиганды ДНКЖ, предположительно, служат для регуляции физиологической эффективности комплекса при непосредственном взаимодействии с мишенью [3].

## Библиографические ссылки

1. Титов В.Ю., Петренко Ю.М., Ванин А.Ф. и др. Определение нитрита и нитрозосоединений в биосистемах калориметрическим методом // Биофизика. 2010. т.55. С.95-106.
2. Titov V. Yu., Osipov A. N., Ibragimova L. G. et al. Modification of Biochemical Properties of Nitrosothiol by Fe<sup>3+</sup> Cation // Bull. of Exp. Biol. and Med. 2019. Vol. 168. P. 41-44.
3. Titov V. Yu., Dolgorukova A. M., Vertiprakhov V.G. et al. Synthesis and Metabolism of Nitric Oxide (NO) in Chicken Embryos and in the Blood of Adult Chicken// Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2020. Vol.168, N3. P. 321-325.