

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ NO

Титов В.Ю.^{1,2,3}, Осипов А.Н.¹, Кочиш И.И.², Долгорукова А.М.³

¹ *Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

² *Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА
им. К. И. Скрябина, Москва, Россия.*

³ *ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт
птицеводства РАН, Сергиев Посад, Московская область, Россия.*

Проблема механизма специфичности воздействия оксида азота и возможности регуляции опосредуемых им физиологических процессов представляет большой теоретический и практический интерес. По мнению ряда исследователей, основу пула нитрозосоединений в клетке составляют динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) [1]. Наши данные, полученные при помощи высокочувствительного ферментного сенсора, это подтверждают [2]. Показано также, что ДНКЖ спонтанно практически не претерпевают каких-либо трансформаций, связанных с высвобождением NO(NO⁺). Об этом судили по тому, что в норме концентрация нитрита в большинстве тканей не превышает 50 нМ, в то время как концентрация соединений-доноров NO достигает десятков микромоляр. А переход NO с ДНКЖ на мишень возможен при деструкции комплекса, приводящей, предположительно, к временному ослаблению связи Fe-NO. Это ослабление может произойти при воздействии на комплекс хелаторов, имеющих большее сродство к железу, чем те, что входят в состав комплекса. Эти хелаторы могут быть частями апофермента тех энзимов, на которые воздействует NO. Так может быть достигнута специфичность воздействия. Показано, в частности, что ДНКЖ, имеющие в составе комплекса цистеин, являются менее эффективными донорами NO, чем те, в которых цистеин заменен на глутатион – менее эффективный хелатор железа [2]. Но оба комплекса спонтанно не распадаются с высвобождением NO. Наши данные позволяют предположить, что эндогенные ДНКЖ содержат в составе лиганды не более эффективные, чем глутатион. Нитрозотиолы (RSNO) трансформируются в ДНКЖ в присутствии железа. На примере куриного эмбриона – замкнутой системы, показано, что нитрозоглутатион – более эффективный донор NO, чем нитрозоцистеин. Такие соединения как нитроглицерин также могут трансформироваться в ДНКЖ в присутствии глутатиона и железа [2]. Таким образом, предполагаемая основная функция ДНКЖ – непосредственная передача NO на физиологическую мишень. Иные соединения-доноры: нитрозотиолы, некоторые высокомолекулярные нитраты способны трансформироваться в ДНКЖ. Но передача NO на мишень происходит только в том случае, если в тканях есть мишени, имеющие химическое сродство к NO. Последнее обуславливается генетически, а также, возможно, рядом физиологических факторов, модифицирующих мишень [3].

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-016-00204-а.

Библиографические ссылки

1. Vanin A.F. Dinitrosyl iron complexes with thiol-containing ligands as a “working form” of endogenous nitric oxide. // Nitric Oxide Biol. Chem. 2016, Vol. 54, p.15–29.
2. Titov V. Dolgorukova A., Osipov A., Kochish I. Putative Role of Ligands of DNIC in the Physiological Action of the Complex. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2021, Vol.171, N5, p. 606-610.
3. Titov V.Yu., Dolgorukova A.M., Fisinin V.I., Borkhunova Ye.N., Kondratov G.V., Slesarenko N.A., Kochish I.I. The role of nitric oxide (NO) in the body growth rate of birds.// World Poultry Science Journal, 2018, v.74, No 4, p. 675-686.