

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

А.Ф. Ванин

1. Продуцируемый в организме животных и человека оксид азота (NO) способен оказывать на различные, протекающие в нём метаболические процессы как позитивное, активирующее, так и негативное, цитотоксическое действие соответственно при нано- и микро-Молярных стационарных концентрациях.

2. При нано-Молярных концентрациях NO присутствующий в тканях кислород не вызывает заметного окисления этого агента, так что оксид азота распространяется в тканях в молекулярной форме. Достигая своей биологической мишени — гем-содержащего белка — гуанилатциклазы, молекула NO связывается с гемовой группой этого белка, инициируя тем самым его активацию, что и приводит к активации различных биосистем.

3. При цитотоксической, микро-Молярной стационарной концентрации NO резко повышается вероятность окисления этого агента тканевым кислородом. Последнее обеспечивается повышением в тканях концентрации димерной формы NO, включение в которую молекулы кислорода, собственно, и приводит к окислению NO до NO₂. Этот процесс подавляется присутствующим в тканях слабосвязанными ионами двухвалентного железа («свободного железа»), включающегося в димеры NO вместо кислорода с образованием динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ).

4. Пара молекул NO, связанная в ДНКЖ с ионом Fe²⁺, вступает в реакцию диспропорционирования (открытую ещё в XVIII веке Джозефом Пристли) с превращением в катион нитрозония (NO⁺) и анион нитроксила (NO⁻). Последний в результате протонирования выходит из ДНКЖ в форме молекулы HNO, а его место занимает третья молекула NO. Что касается NO⁺, этот ион сохраняется в комплексе. Его связывание с анионом гидроксила предотвращается переносом на него электронной плотности с атомов тиоловой серы тиол-содержащих лигандов, включающихся в ДНКЖ. В результате возникает катионный комплекс ДНКЖ, характеризующийся резонансной структурой [(RS⁻)₂Fe²⁺(NO)(NO⁺)]⁺, способный выступать в клетках и тканях в качестве донора молекулы NO и катиона нитрозония (NO⁺).

5. Приводятся разнообразные примеры позитивного, активирующего действия ДНКЖ, как донора NO, и цитотоксического действия этого комплекса, как донора NO⁺ (в том числе как блокатора вируса SARS-CoV-2 в организме сирийских хомячков - подавление ковида-19, так и пролиферации прививной опухоли Льюис в организме мышей).