

Довиденко В. Ю.
МОНООКСИД АЗОТА
Научный руководитель: ассист. Герасименко А. Г.
Кафедра биологической химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Монооксид азота в биологических объектах был обнаружен относительно недавно (в 1980-х годах XX века) в первую очередь как гипотензивное средство. Однако при дальнейшем изучении было выяснено, что оксид азота (II) влияет не только на сердечно-сосудистую систему, но и на другие системы организма человека.

NO образуется в результате окисления атомом кислорода L-аргинина в присутствии специфического фермента NO-синтазы (NOS). Изоформы NOS отличаются по механизму действия и биологическому значению для организма. Их подразделяют на конститутивную (cNOS) и индуцибельную (iNOS). Нейрональная NOS является только конститутивной, макрофагальная NOS – индуцибельной формой, эндотелиальная NOS в 80% является конститутивной и в 20% – индуцибельной ферментативной формой. В данной работе были подробно рассмотрены их строение и кофакторы, а также различия в клеточной экспрессии и субклеточной локализации, механизмах действия, основных способах регуляции. Также были определены экзогенные источники монооксида азота и NO-миметики.

Монооксид азота влияет на множество систем нашего организма: центральную и периферическую нервную систему, сердечно-сосудистую, пищеварительную, дыхательную, иммунную системы, урогенитальный тракт. Кратко действия NO можно разделить на 3 типа: регуляторное влияние, защитное и повреждающее действия.

Действие оксида азота так же опосредовано его концентрацией. Малые физиологические концентрации NO, которые сопровождают функционирование конститутивных изоформ NOS, оказывают цито- и нейропротекторное действие.

В больших концентрациях NO индуцирует апоптоз клеток: макрофагов, тимоцитов, клеток островков поджелудочной железы, некоторых нейронов и опухолевых клеток. Монооксид азота может применяться онкологии, т.к. было обнаружено, что он повышает радиочувствительность опухолевых клеток.

Высокие концентрации оксида азота (II), которые возникают при работе iNOS, вызывают цитотоксическое, антибактериальное, противовирусное, противогрибковое действие, а также активируют воспалительный процесс. Монооксид азота ингибирует многие вирусные протеиназы и факторы транскрипции, необходимые для вирусной репликации, а также усиливает противовирусный эффект интерферона-γ.

Пролонгированная во времени высокая концентрация может привести к нарушению баланса активности внутриклеточных сигнальных путей. Активные радикалы азота активируют или ингибируют белки ионных каналов, ядерные факторы транскрипции, киназы, каспазы, металлопротеиназы, метилтрансферазы, фосфодиэстеразы.

Многие аспекты действия оксида азота (II) еще не изучены до конца и зачастую являются противоречивыми. Тем не менее выяснение механизмов действия оксида азота (II), обнаружение новых мишеней заслуживает пристального внимания и дальнейшего изучения, поскольку имеет большое практическое значение для медицины.