



СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Репозиторий
Библиотеки
Университета

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ
БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВО ФИЗИОЛОГОВ

*К 90-летию со дня основания кафедр
физиологии человека и животных БГУ
и нормальной физиологии БГМУ*

СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Тезисы докладов
XIII съезда Белорусского общества физиологов
и II Международной научной конференции

19–20 апреля 2012 г.,
Минск, Беларусь

Минск
«Издательский центр БГУ»
2012

УДК 612.8.04:612.015(082)

ББК 28.707.3

С34

Редакционная коллегия:

*В. В. Лысак, А. Г. Чумак, А. И. Кубарко, А. В. Сидоров,
Ф. И. Висмонт, И. В. Залуцкий, В. В. Зинчук, В. Н. Каюнов,
В. А. Кульчицкий, Л. М. Лобанок, В. Ф. Сагач, А. П. Солодков,
В. В. Солтанов, В. С. Улащик*

Сигнальные механизмы регуляции физиологических
C34 функций : тез. докл. XIII съезда Белорус. о-ва физиологов
и II Междунар. науч. конф., 19—20 апр. 2012 г., Минск,
Беларусь/редкол. : В. В. Лысак [и др.]. — Минск : Изд.
центр БГУ, 2012. — 172 с.

ISBN 978-985-553-004-7.

В издании представлены тезисы докладов участников II Международной конференции «Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций» и XIII съезда Белорусского общества физиологов (19—20 апреля 2012 г., Минск, Беларусь).

Предназначено для широкого круга специалистов, физиологов, патофизиологов, биохимиков, клиницистов.

УДК 612.8.04:612.015(082)

ББК 28.707.3

ISBN 978-985-553-004-7

© Белорусское общество физиологов, 2012

© БГУ, 2012

ОКСИД АЗОТА И ПЕРОКСИННТРИТ КАК МОДИФИКАТОРЫ ФУНКЦИЙ ГЕМОПРОТЕИДОВ

Т. Л. СТЕПУРО

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
mikhno_t@yahoo.com

8601

Оксид азота (NO) и пероксинитрит (ONOO^-) – сигнальные молекулы, участвующие в посттрансляционной модификации многих гемопротеидов. Свое действие NO реализует через реакции с гемом или тиольными группами белков [Hill 2010]. Примером гем-зависимой модификации является активация NO растворимой гуанилатдекарбоксилазы (GC). Гем GS способен образовывать с NO 5-координатный комплекс [Pacher 2007], приводящий к конформационным перестройкам каталитического центра фермента и конверсии ГМФ в циклическую форму [Garthwaite 2010]. S-нитрозилирование гемопротеидов также может приводить к изменению их активности. Известно более 100 белков, подвергающихся посттрансляционной модификации S-нитрозилированием [Foster 2009]. Например, S-нитрозилированная GC в меньшей степени подвергается активации NO [Foster 2009]. Среди всех белков гемопротеиды особенно чувствительны к модифицирующему действию ONOO^- . Нитрование тирозиновых остатков СОД или простатаплинов синтазы приводит к их инактивации [Su 2010]. Помимо нитрования гемопротеиды подвергаются нитрозилированию функциональных групп или окислению гема, что, например, может проявляться в существенных изменениях у цитохрома с редокс свойств [Su 2010].

На основании полученных нами результатов было подтверждено участие NO и ONOO^- в модификации основного гемопротеида эритроцитов – гемоглобина (Hb) и его сродства к кислороду (СГК). В собственных исследованиях *in vitro* было показано, что доноры NO и ONOO^- , синтезированный из пероксида водорода и нитрита, оказывают влияние на положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО). Эффект доноров NO определяется условиями оксигенированности Hb. Если взаимодействие NO с Hb происходило в цельной смешанной венозной крови без насыщения газовой смесью или в условиях воздействия оксигенирующей смеси (94.5% O_2 и 5.5% CO_2), то КДО сдвигалась влево. При дезоксигенации крови смесью 94.5% N_2 и 5.5% CO_2 влияние доноров в отношении $p50$ не проявлялось. Т.о. была выявлена зависимость влияния NO на положения КДО от степени насыщения Hb кислородом. Данное наблюдение можно объяснить образованием различных NO- модификаций Hb, одни из которых (мет- и SNO-Hb) вызывают увеличение СГК, а другие ($\alpha\beta$ -координатная форма нитрозилгемоглобина) – снижение. В отношении эффекта ONOO^- на положение КДО решающее значение имело напряжение углекислого газа (pCO_2) в крови. При pCO_2 , равном приблизительно 32 мм рт. ст., КДО сдвигалась вправо относительно контроля, тогда как при значениях pCO_2 превышающих 50 мм рт. ст., наоборот, влево. Триггерная роль CO_2 реализуется за счет образования интермедиата ONOOCO_2^- , при дисмутации которого образуются радикалы, модифицирующие Hb специфическим образом, отличным от ONOO^- *per se* [Pietraforte 2007]. Известно, что NO и ONOO^- являются модификаторами структуры и свойств гемопротеидов, в том числе, Hb. Нами показано, что данные сигнальные молекулы способны по-разному модулировать СГК в зависимости от газовых характеристик среды.