

дрий, митохондриального редокс-баланса и антиоксидантной активности:

а) растительные полифенолы, обладая определенной липофильностью, непосредственно взаимодействуют с внутренней митохондриальной мембраной, специфически регулируя ее протонную проводимость, препятствуют ее повреждениям, модулируют процесс формирования пор высокой проницаемости;

б) полифенолы способны регулировать активность комплексов электрон-транспортной цепи, выступать донорами (акцепторами) электронов для комплексов цепи и шунтировать отдельные участки цепи; этот процесс определяется липофильностью полифенола и его окислительно-восстановительным потенциалом;

в) полифенолы изменяют редокс-баланс митохондрий (и клетки), влияя на уровень восстановленного глутатиона, содержание сульфгидрильных групп митохондриальных белков, смешанных дисульфидов глутатиона с белками;

г) полифенолы регулируют активность ферментов митохондриального матрикса, в первую очередь ферментов цикла Кребса: оксоглутаратдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы.

Выясненные нами механизмы регулирования функциональной активности митохондрий в норме и при патологии растительными полифенолами позволили нам предложить композицию, в основе которой лежит экстракт флавоноидов плодов клюквы, для коррекции нарушений структуры и функции митохондрий и ткани печени при токсическом поражении.

РОЛЬ КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИХ СВОЙСТВ КРОВИ И ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РАЗВИТИИ ОКСИДАТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

Зинчук В.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

zinchuk@grsmu.by

Газотрансмиттеры представляют собой особую группу газообразных молекул, осуществляющих межклеточную и внутриклеточную организацию разных функций организма [2]. К данным газообразным трансммиттерам относят монооксид азота, монооксид углерода и сероводород. В отличие от классических мессенджеров, передающих сигнал по каскадному принципу, газотрансмиттеры осуществляют модификацию внутриклеточных протеинов. Их физиологическое значение не ограничивается регуляцией функций сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, но и распространяется также на другие системы, составляя

единый комплекс газовых посредников, легко проникающих через мембрану и регулирующих многочисленные реакции клетки [1].

Эндогенно H_2S синтезируется в тканях из L-цистеина. Известны ферментативный и неферментативный пути синтеза H_2S . Первый осуществляется за счет специальных цитозольных пиридоксаль-5'-фосфат-зависимых ферментов: цистотионин- β -синтаза и цистотионин- γ -лиаза, а также зависимо от Zn^{2+} фермента, локализованного как в цитоплазме, так и в митохондриях, 3-меркаптопируват-сульфуртрансфераза. Эти ферменты выявлены в клетках печени, почек, поджелудочной железы. В клетках нервной системы обнаружен только фермент цистотионин- β -синтаза, а в кровеносных сосудах синтез H_2S осуществляет цистотионин- γ -лиаза. Катаболизм сероводорода достаточно сложен. В митохондриях он окисляется в тиосульфат, далее превращается в сульфат, а затем в сульфит (конечный продукт его утилизации). Сероводород может непосредственно связываться с метгемоглобином, образуя сульфгемоглобин.

Предполагается, что метаболизм H_2S является частью кислородсенсорного механизма: в обычных условиях H_2S окисляется в митохондриях до сульфита, при гипоксии его утилизация уменьшается, в связи с чем возрастает вклад в гипоксический ответ [4].

Одной из мишеней действия данных газообразных посредников является гемоглобин. По мнению Kolluru G.K. et al. [3], гемоглобин, содержащий в геминовой группе железо, является «идеальным кандидатом» для изучения H_2S/NO взаимодействия. Среди разных факторов внутриэритроцитарной системы регуляции кислородсвязывающих свойств крови наряду с рН, 2,3-ДФГ модулятором свойств гемоглобина является и H_2S . В эритроците эта молекула взаимодействует с гемоглобином, образуя сульфгемоглобин, который уменьшает сродство гемоглобина к кислороду.

В наших исследованиях показано, что L-аргинин-NO система оказывает модулирующее действие на кислородтранспортную функцию крови при разных состояниях, сопровождающихся развитием гипоксии. Этот эффект реализуется через различные кратко- и долгосрочные механизмы эритроцитарных и системных уровней регуляции. В их обеспечении также участвуют и H_2S - и CO-продуцирующие структуры. Так, увеличение сродства гемоглобина к кислороду при действии магнитного поля на организм сопровождается изменением уровня NO, H_2S в крови, а введение ингибитора синтеза NO вызывает противоположное изменение кислородсвязывающих свойств крови. Важно, что как NO, так и H_2S оказывает однонаправленный эффект на положение кривой диссоциации оксигемоглобина в этих условиях. Моделирование окислительного стресса, индуцированного введением липополисахарида, изменение синтеза NO, H_2S и CO обуславливает изменения функциональных свойств гемоглоби-

на. При ишемии-реперфузии печени введение донаторов монооксида углерода и эритропоэтина способствует улучшению параметров кислородтранспортной функции крови, L-аргинин-NO системы, прооксидантно-антиоксидантного и морфофункционального состояния, что опосредуется сероводородом.

Результаты изменений кислородсвязывающих свойств крови, а именно, сродства гемоглобина к кислороду при окислительном стрессе разной природы, а также данные о влиянии модуляции системы газотрансмиттеров на тяжесть развивающихся при этом нарушений расширяют и углубляют существующие представления о роли данных факторов в патогенезе окислительного повреждения организма.

В отличие от NO и сероводорода, вклад CO во внутриэритроцитарные механизмы регуляции сродства гемоглобина к кислороду изучен недостаточно. Участие газотрансмиттеров в формировании кислородтранспортной функции крови важно не только для обеспечения тканей кислородом, но и для поддержания прооксидантно-антиоксидантного баланса. Приведенные выше данные дают основание полагать, что во всех этих процессах принимает участие новый класс клеточных регуляторов – газообразные посредники (NO, H₂S и CO). Однако наши знания о роли этих веществ и кислородсвязывающих свойств крови в развитии оксидативных повреждений пока еще фрагментарны. Приходится констатировать, что до сих пор не сложилось целостного представления о клеточных механизмах, при участии которых газотрансмиттеры оказывают регулирующее влияние на отдельные компоненты различных функциональных систем, в частности кислородтранспортной функции крови в обычных условиях жизнедеятельности организма и при развитии оксидативных повреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусакова С. В., Ковалев И. В., Смаглий Л. В. и др. Газовая сигнализация в клетках млекопитающих // Успехи физиологических наук. – 2015. – Т. 46, № 4. – С. 53-73.
2. Черток В. М., Зенкина В. Г. Регуляция функций яичников: участие газовых трансммиттеров NO, CO, H₂S // Успехи физиологических наук. – 2015. – Т. 46, № 4. – С. 74-89.
3. Kolluru G. K., Prasai P. K., Kaskas A. M. et al. Oxygen tension, H₂S, and NO bioavailability: is there an interaction? // J. Appl. Physiol. – 2016. – Vol. 120, № 2. – P. 263-270.
4. Olson K. R. Hydrogen sulfide and oxygen sensing: implications in cardiorespiratory control // J. Exp. Biol. – 2008. – Vol. 211, Pt 17. – P. 2727-2734.