

Седьмая национальная научно-практическая конференция с международным участием

«АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА, ОКСИД АЗОТА, АНТИОКСИДАНТЫ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА»

7-th National Scientific Practical Conference with International Participation

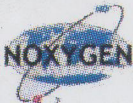
«REACTIVE OXYGEN SPECIES, NITRIC OXIDE, ANTIOXIDANTS AND HUMAN HEALTH»

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ  
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE  
RUSSIA  
2011**



**SMOLENSK**

Смоленск, 14-18 сентября 2011  
September 14-18, 2011, Smolensk



**Седьмая национальная научно-практическая конференция с международным участием  
«АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА, ОКСИД АЗОТА,  
АНТИОКСИДАНТЫ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА»**

**7-th National Scientific Practical Conference with  
International Participation  
«REACTIVE OXYGEN SPECIES, NITRIC OXIDE,  
ANTIOXIDANTS AND HUMAN HEALTH»  
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ,  
14-18 сентября 2011 года, Смоленск  
Conference book, September, 14-18, 2011, Smolensk**

**Организаторы:**

**Смоленская Государственная медицинская академия  
Минздравсоцразвития России**

**Научно-исследовательский институт физико-  
химической медицины Федерального медико-биологического  
агентства Минздравсоцразвития России**

**Организационный комитет:**

Ванин А.Ф. - д.б.н., профессор Институт химической физики РАН, Москва (сопредседатель)

Отвагин И.В. - д.м.н., профессор, ректор Смоленской государственной медицинской академии

Подопригорова В.Г. - д.м.н. профессор Смоленская государственная медицинская академия Россия

Сергиенко В.И. - д.м.н., академик РАМН. Директор Института физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства, Москва (сопредседатель)

Касаикина О.Т. - д.х.н., профессор, Институт химической физики РАН им.

Н.Н.Семенова, Москва

Осипов А.Н. - д.б.н., профессор, Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

**International Advisory Committee**

Samouilov Alexandre (Columbus, USA), Wolfgang Trommer (Keiserlautern,

Germany), Homer S. Black (Texas, USA), Midori Hiramatsu (Sakata, Japan),

Huangden Ding (Louisiana, USA)

# АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА И АНТИОКСИДАНТНЫЙ КОМПЛЕКС «РЕЗИСТОН» НЕ ПРЕДОТВРАЩАЮТ ОБРАЗОВАНИЯ S-НИТРОЗОГЛУТАТИОНА В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ ЧЕЛОВЕКА

Морозкина Н.<sup>1</sup>, Степура В.<sup>1</sup>, Морозкина Т.<sup>2</sup>, Степура И.<sup>3</sup>, Гастон Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Вирджинский университет, г. Шарлоттсвилль, США;

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;

<sup>3</sup>Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси, Гродно, Беларусь

Известно, что мыши с неактивной NO-синтазой (NOS) жизнеспособны. Мы предполагаем, что экзогенные формы оксида азота, поступающие из кишечника и легких, могут модифицировать белки крови, создавая NOS-независимый источник циркулирующего оксида азота. Например, легочный лаваш, который в норме содержит mM уровни GSH и мкM уровни нитрита, попадает из дыхательных путей в гортань и

сглатывается. Можно предположить, что в условиях повышенной кислотности в дистальных дыхательных путях и желудке будет происходить образование S-нитрозоглутатиона (GSNO). Далее оксид азота в форме иона нитрозония ( $\text{NO}^+$ ) может переноситься посредством реакции транснаитрозилирования к белкам эритроцитов и плазмы крови. В желудке, однако, окислительно-восстановительные реакции с участием нутриентов могут дестабилизировать GSNO и иные биоактивные оксиды азота. В худшем случае, принимаемые в пищу антиоксиданты, такие как аскорбиновая кислота (AA), могут восстановить GSNO до GSH и NO. Модельные исследования показали, что AA при кислых pH быстро взаимодействует с нитритом, что приводит к уменьшению образования GSNO. Поэтому, мы изучали образование и стабильность GSNO в присутствии желудочного сока человека, содержащего AA и антиоксидантный комплекс витаминов «Резистон».

Образцы желудочного сока были получены с помощью желудочного зонда 8Ft, помещенного в желудок добровольца. Эти (а также контрольные) образцы были смешаны с  $500 \mu\text{M}$  GSH и  $5 \mu\text{M}$   $\text{NaNO}_2$  в присутствии и отсутствии  $5 \text{ mM}$  AA или  $5 \text{ г/л}$  антиоксидантного комплекса «Резистон» (содержащего  $5 \text{ mM}$  AA в смеси с ретиноевой кислотой и токоферолом). GSNO измерялся хемилюминесцентным методом в анаэробных условиях с добавлением  $1 \text{ mM}$  цистеина в растворе насыщенного  $\text{CuCl}$  [1].

Как и предполагалось, GSNO образуется в желудочном соке человека (pH 5) при физиологических уровнях GSH и нитрита. Уровень S-нитрозотиолов в желудочном соке составлял  $<10 \text{ нМ}$  ( $n = 2$ ). В присутствии нормальных легочных концентраций GSH и нитрита, уровень S-нитрозотиолов возрос до  $0.28 \pm 0.07 \mu\text{M}$  ( $n = 3$ ). К удивлению, ни AA ни «Резистон» не уменьшали уровень GSNO ( $0.64 \pm 0.25 \mu\text{M}$  и  $1.04 \pm 0.53 \mu\text{M}$  соответственно,  $n = 3$ ), хотя данный факт может быть объяснен эффектом снижения pH при добавлении AA. В ацетатных и цитратных буферных растворах при pH 3.7 и 5.0 мы наблюдали подобное поведение, т.е. присутствие AA или «Резистона» не приводило к снижению образования GSNO. Более того, в присутствии AA и «Резистона» наблюдался рост образования GSNO в 3-4 раза после инкубации в течение 1 часа.

Мы считаем, что сильные биологические антиоксиданты (такие как AA) не приводят к снижению образования GSNO в

желудочном соке человека при физиологических условиях. Это свидетельствует о том, что GSNO, образованный в желудке, может быть источником биодоступного оксида азота при нормальных условиях. Необходимо отметить, что при низких pH наблюдается также восстановление нитрита до NO, однако последний перехватывается гемоглобином крови. S-нитрозилированные белки, с другой стороны, могут транспортировать оксиды азота в ткани, и этот транспорт является регулируемым.

1. Gow A, Doctor A, Mannick J, Gaston B, S-Nitrosothiol measurements in biological systems. J Chromatog B 2007;851:140-151.