

ОКСИД АЗОТА – НЕЗАМЕНИМЫЙ РАДИКАЛ ДЛЯ НАШЕГО ЗДОРОВЬЯ.

Первушин В.В.¹, Горецкая Т.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», г. Орёл, e-mail: info@oreluniver.ru

Аннотация: В данной статье описываются результаты исследований по выявлению роли оксида азота (II) в организме человека. Особое внимание уделяется роли NO в осуществлении процессов вазодилатации, нейротрансмиссии, а также участию данной молекулы в иммунном ответа у человека. Также в материалах настоящей работы будут освещены основные исторические этапы изучения механизмов воздействия оксида азота на различные органы и системы организма человека.

Ключевые слова: оксид азота, нейромедиатор, иммунный ответ, вазодилататорный эффект.

NITRIC OXIDE IS AN ESSENTIAL RADICAL FOR OUR HEALTH.

Pervushin V.V.¹, Goretskaya T. I.¹

¹Orel State University named after Ivan Turgenev, Orel, e-mail: info@oreluniver.ru

Annotation: This article describes studies results to identify the role of nitric oxide (II) in the human body. Special attention is paid to the role of NO in the implementation of the processes of vasodilation, neurotransmission, and the participation of this molecule in the immune response in humans. Also in the materials of this work, the main historical stages of studying the mechanisms of the effect of nitric oxide on various organs and systems of the human body will be highlighted.

Key words: nitric oxide, neurotransmitter, immune response, vasodilator effect.

Введение. Оксид азота (II) – молекула года, а также вещество, за исследование физиологических и биохимических свойств которого была присуждена Нобелевская премия на исходе прошедшего тысячелетия

Цель работы – расширить базовые представления об оксиде азота, при этом объясняя возросший интерес к данной молекуле в лице мирового научного сообщества.

История изучения биологических свойств окиси азота отсчитывается с середины 20 века и продолжается по сей день. В этот продолжительный период было сделано много важных открытий в изучении механизмов различных жизненно важных процессов человеческого организма, которые протекают с непосредственным участием NO:

- 1955 г. – Роберт Форчготт обнаружил расслабляющее действие света на аорту кролика;
- 1965 г. – А.Ф. Ванин опубликовал в журнале «Биофизика» статью «Свободные радикалы нового типа в дрожжевых клетках»;
- 1970-е гг. – Ферид Мьюрэд экспериментально подтвердил влияние NO на активацию гуанилатциклазы;
- 1980 – 1991 гг. – Р. Форшготт и параллельно с ним Луис Игнаро публикуют серию статей про EDRF (Endothelium-Derived Relaxing Factor);

- 1998 г. – Р. Форчготт, Ф. Мьюрэд и Л. Игнарро стали лауреатами Нобелевской премии по физиологии или медицине за открытие роли оксида азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе.

Физико-химические свойства.

Оксид азота (NO) – в нормальных условиях бесцветный газ, плохо растворимый в воде, однако хорошо растворимый в органических средах. Вследствие наличия в его электронной структуре неспаренного электрона относится к разряду радикалов (нитроксил-анион). Данный факт объясняет крайне непродолжительный срок существования молекулы в соответствующем состоянии.

Учитывая крайне высокую реакционную способность окиси азота, организму необходимо ее синтезировать и впоследствии хранить в нужных количествах на определенных этапах метаболизма.

Для синтеза эндогенного оксида азота в каждой клетке нашего организма предусмотрен ген, в результате активации которого происходит выработка фермента NO-синтазы. Данный фермент катализирует реакцию превращения аминокислоты L-аргинин в цитруллин с выделением молекулы NO.

Выделившись в результате описанной реакции, окись азота либо сразу же направляется на нужды организма, либо хранится до востребования последним в форме динитрозильного комплекса с железом (Fe^{+2}). Подобные комплексы (сокращенно ДНКЖ) имеют важное биологическое значение: они не только стабилизируют нитроксил-анион, но и способствуют его транспорту от места образования до места действия.

Оксид азота – нейромедиатор.

Физико-химические свойства оксида азота (II) детерминируют его участие в механизме передачи импульсов по нервным волокнам. Нитроксил-анион – это универсальный трансмиттер химических синапсов.

Для большинства нейромедиаторов существует ряд ограничений: они передают импульс только в одном направлении (от пре- к постсинаптическому нейрону) посредством трансмембранных клеточных рецепторов соответственно всего двух нейроцитов, формирующих синапс. В то же время NO способен передавать сигнал не только в пределах лишь одного синапса, но и между целой группой близко расположенных нервных клеток, при этом осуществляя обмен информацией в обе стороны без участия рецепторов.

Такой вариант передачи возбуждения между клетками имеет определенный ряд преимуществ. Исключается необходимость существования в клетках механизмов специфического энзиматического расщепления (например нейромедиатор ацетилхолин расщепляется холинэстеразой), а также механизмов специфического обратного захвата для

прекращения потерявшего актуальность сигнала (прошедшего синаптическую щель химического трансмиттера). Будучи высокореакционной частицей, молекула NO вступает в реакции с другими радикалами организменной среды, что в итоге приводит к неспецифическому прекращению его действия как медиатора.

Вазодилататорный эффект NO.

Endothelium-Derived Relaxing Factor (EDRF) – на русский язык дословно переводится как эндотелий-производный расслабляющий фактор, являющийся очередным эквивалентным названием оксида азота (II). Данная аббревиатура довольно четко и понятно описывает функциональное назначение NO в процессе вазодилатации (расширения) кровеносных сосудов нашего организма.

Ацетилхолин (АЦХ) – основной нейромедиатор парасимпатической нервной системы. При воздействии АЦХ на сосуды из эндотелия последних высвобождается NO, который впоследствии стимулирует расслабление гладкомышечного слоя тех же сосудов.

Стоит отметить, что впервые данное явление было описано Робертом Форчготом в процессе его работы с аортой кролика. В том эксперименте при воздействии светового излучения на раскрытый кровеносный сосуд происходило расширение последнего. Одно из возможных объяснений данного явления - высвобождение NO из состава ДНКЖ под влиянием видимого спектра излучения, что в дальнейшем приводит к описанному ранее эффекту.

Оксид азота очень важен для нормального функционирования человеческого организма. Многие его условно патологические состояния невозможно разрешить без участия NO. При физической нагрузке организму требуется большее количество кислорода, что в случае недостаточного усвоения может привести к гипоксии. Чтобы избежать длительного кислородного голодания активируется процесс бронходилатации (увеличение просвета воздухоносных путей в легких), вследствие чего усиливается газообмен между окружающей средой и организмом человека.

Естественное состояние при активном потреблении пищи и жидкости – увеличение объема желудка вследствие расслабления мышц его фундального отдела. Данный эффект также достигается при непосредственном участии NO.

Нитроглицерин – широко известный своим лекарственным действием нитроэфир. Стенокардия (возникает из-за недостаточного кислородного снабжения сердечной мышцы), кишечная колика (спазм гладкой мускулатуры кишечника), повышенный тонус матки и прочие патологические состояния нашего организма могут быть устранены применением данного вещества. Дело все в том, что при разрушении данной молекулы возможно образование окиси азота хорошо известной своим вазодилататорный эффектом и, как следствие, спазмолитическим действием на ткани организма. Поэтому при острых

состояниях, сопровождающих многие заболевания внутренних органов человека, вполне может быть применен препарат, содержащий нитроглицерин, для устранения подобной болезненной симптоматики.

Участие в иммунном ответе.

Оксид азота (II) является условным цитотоксическим фактором, который вырабатывается макрофагами и некоторыми другими клетками иммунной системы с целью оказания повреждающего эффекта на клетки бактерий, грибов, простейших, а также на различные злокачественные образования макроорганизма хозяина. В основе данного процесса лежит реакция взаимодействия NO с супероксидом (O_2^-). В результате образуется высокотоксичный окислитель пероксинитрит ($ONOO^-$), который уже непосредственно взаимодействует со структурными (белки) и генетическими (ДНК) компонентами инфекционных агентов, тем самым нейтрализуя их патогенный потенциал.

Самыми известными для широкой общественности антимикробными препаратами (АМП) являются препараты из группы нитроимидазолов (метронидазол и другие). Принцип действия препарата метронидазола следующий: в процессе метаболизма соответствующего соединения в клетке анаэробных микробов образуется нитроксил-анион (NO), оказывающий описанный ранее повреждающий эффект. В случае же более поздних эволюционных представителей (аэробов) подобной картины при приеме нитроимидазолов не наблюдается, поскольку образующийся в них NO сразу же окисляется с образованием относительно безвредных нитратов.

Стоит так же отметить, что при резком увеличении концентрации оксида азота (II) в результате различных иммунных реакций или при активно развивающихся инфекционных болезнях (сепсис, пневмония и др.) возможна следующая клиническая картина: в результате чрезмерной вазодилатации наблюдается резкое падение АД, что чревато коллапсом и гипоксией жизненно важных органов – печени, мозга, сердца и т.д. Таким образом излишняя продукция NO может оказывать отрицательное воздействие как на региональный воспалительный процесс (наблюдается чрезмерная интенсивность воспаления), так и на весь организм в целом.

Список литературы:

1. Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Б63 Биологическая химия. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008 — 364 с.
2. Оксид азота: общие сведения, влияние на человека и окружающую среду // [Электронный ресурс]. URL: <http://ekobalans.ru/harmful-substances/oksid-azota> (дата обращения: 17.03.2021)

3. Оксид азота (II) // [Электронный ресурс]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0B0%D1%8F%D1%80%D0%BE/> (дата обращения: 7.03.2021)
4. Окись азота и судьба человека// [Электронный ресурс]. URL: <https://www.nkj.ru/archive/articles/6410/> (дата обращения: 15.03.2021)
5. Динитрозильные комплексы железа: изобретение природы — лекарство будущего для здоровых сосудов// [Электронный ресурс]. URL: <https://biomolecula.ru/articles/dinitrozilnye-kompleksy-zheleza-izobretenie-prirody-lekarstvo-budushchego-dlia-zdorovykh-sosudov>. (дата обращения: 15.03.2021)
6. Окись азота и судьба человека// [Электронный ресурс]. URL: <https://istra-gaz.ru/drugoe/okis-azota-no.html> (дата обращения: 28.03.2021)
7. Об оксиде азота, его влиянии на процессы в коже и использовании в косметике // [Электронный ресурс]. URL: <http://www.tusheflora.ru/review/publications/2010/nitrogen-oxide> (дата обращения: 28.03.2021).