

Восьмая национальная научно-практическая
конференция с международным участием

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

8-th National Scientific Practical Conference with
International Participation

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

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE



Смоленск, 25-29 мая 2014
May 25-29, 2014, Smolensk



С помощью спектроскопии ЭПР показано, что в реакционной системе содержащей карнозин (β -аланил-L-гистидин) ионы железа и донор NO^-/HNO – соль Ангели, образуются парамагнитные динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ). Можно предположить, что железо в карнозиновых ДНКЖ координировано с азотом имидазольного кольца гистидинового остатка, а их синтез происходит через образование интермедиатов, включающих имидазолат-анионы, NO^- и/или NO . Однако карнозиновые ДНКЖ не возникают в присутствии донора оксида азота PAPA/NONO. Напротив, доноры NO , но не NO^-/HNO , участвуют в образовании цистеиновых ДНКЖ. В тоже время показано, что тиольные ДНКЖ продуцируются при добавлении коэнзима Q_1 в смесь, содержащую тиолы, ионы железа и соль Ангели. При этом в результате одноэлектронного окисления NO^- образуется NO и убисемихинон. Кроме того, одноэлектронное окисление нитроксила катализирует церулоплазмин, что приводит к уменьшению сигнала ЭПР этого медьсодержащего белка. Таким образом, формирование различных вариантов ДНКЖ позволяет детектировать NO^-/HNO в присутствии оксида азота. В то же время образование ДНКЖ может быть физиологическим механизмом детоксикации NO^-/HNO .

Работа поддержана грантами РФФИ № 12-04-01-246, 13-04-00967, 14-04-01710.

FORMATION OF DIFFERENT DINITROSYL IRON COMPLEXES WITH INVOLVEMENT OF NITROXYL ANION

Shumaev KB^{1,2}, Ruuge E.K.², Kosmachevskaya O.V.¹, Khapchaeva S.A.¹, Nasybullina E.I.¹, Vanin A.F.³, Topunov A.F.¹

¹ *Bach Institute of Biochemistry, Moscow, Russia;*

² *Russian Cardiological Research-and-Production Complex, Moscow, Russia;*

³ *Semenov Institute of Chemical Physics, Moscow, Russia*

Nitric oxide (NO) can be converted to nitroxyl anion (NO^-) or nitrosonium ion (NO^+) as a result of one-electron reduction or oxidation, respectively. In biological systems NO^- is in equilibrium with its protonated form – nitroxyl (HNO). Nitrosonium and NO can be parts of physiologically active compounds – S-nitrosothiols and nitrosyl iron complexes. It is known that NO^-/HNO have hypotensive, cardioprotective and antioxidant properties. Prooxidant and cytotoxic properties of NO^- are connected with peroxyxynitrite production in NO^- reaction with O_2 . NO^-/HNO donors are considered as perspective

pharmacological agents. However, NO^- is the least studied NO metabolite.

We have shown using EPR spectroscopy that in reaction system containing carnosine (β -alanyl-L-histidine), iron ions and Angeli's salt (NO^-/HNO donor) paramagnetic dinitrosyl iron complexes (DNICs) are formed. We supposed that iron in these complexes is coordinated with nitrogen of imidazole ring of histidine. Synthesis of carnosine DNICs is probably going through intermediates containing imidazolate anions, NO^- and/or NO . But carnosine DNICs did not appear in presence of NO donor PAPA/NONO. In contrast, NO donors (not NO^-/HNO) participated in cysteine DNICs formation. At the same time thiol-containing DNICs appeared if coenzyme Q_1 was added to the mixture containing thiols, iron ions and Angeli's salt. NO and ubisemiquinone were produced as result of one-electron NO^- oxidation. Ceruloplasmin catalyzed one-electron NO^-/HNO oxidation, what resulted in decrease of typical EPR spectrum of this copper-containing protein. Thus, the formation of different DNICs helps to detect NO^-/HNO in presence of NO . At the same time, DNICs formation with NO^- participation can be the physiological mechanism of its detoxification.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grants 12-04-01-246, 13-04-00967, 14-04-01710).

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА

Яфарова Г.Г., Андрианов В.В., Балтина Т.В., Шайхутдинов И.И., Ягудин Р.Х., Гайнутдинов Х.Л.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ»; Казань, Россия

E-mail: gusadila@mail.ru

Известно, что основным повреждающим фактором при развитии процессов апоптоза является пероксинитрит (ONOO^-), который образуется при взаимодействии NO с супероксидом (O_2^-). Дисмутирование супероксида с помощью цитозольного фермента Cu,Zn-COD (супероксиддисмутаза) является первичной и основной защитой от процессов свободнорадикального окисления, однако, образующийся при избыточной продукции NO пероксинитрит сам может инактивировать фермент COD и ускорять процессы свободнорадикального окисления. При моделировании

спинномозговой травмы изучали содержание меди, которое является показателем активности COD, а также продукцию оксида азота в тканях спинного мозга. Был применен метод ЭПР спектроскопии с оценкой соотношения комплексов $(\text{ДЭТК})_2\text{-Cu}$ и $(\text{ДЭТК})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ (NO/Cu). Соотношение NO/Cu в тканях спинного мозга интактных крыс составляло в среднем 1:80, что, видимо, способствует предотвращению образования пероксинитрита. Было найдено, что через 3 суток после травмы уровень продукции NO в тканях спинного мозга оказался в среднем в 3 раза больше, чем у интактных животных, в дальнейшем наблюдается некоторое снижение, но уровень продукции NO остается выше контрольных значений в среднем в 2 раза. Через 3 суток после травмы также возрастает концентрация $\text{CuII}(\text{ДЭТК})_2$, однако, в хроническом периоде она оказалась значительно ниже контрольного уровня. В итоге, соотношение NO/Cu в раннем посттравматическом периоде составило в среднем 1:50, а в позднем - всего 1:3. Изменение данного коэффициента демонстрирует ухудшение состояния антиоксидантной защиты спинного мозга в хроническом посттравматическом периоде.

Работа поддержана РФФИ (грант № 12-04-97035-р_Поволжье_a).

STATUS OF ANTIOXIDANT SYSTEM UNDER DAMAGE OF SPINAL CORD

Iafarova G.G., Andrianov V.V., Baltina T.V., Shaikhutdinov I.I., Yagudin R.Kh., Gainutdinov Kh.L.

Kazan (Povolzskii) Federal University, Kazan, Russia;

Kazan Physical-Technical Institute of Russian Academy of Sciences;

Republican Clinical Hospital of the Tatarstan Republic, Kazan, Russia

E-mail: gusadila@mail.ru

It is known that major damaging factor during the development of processes of apoptosis is the peroxynitrite (ONOO-), which is formed when NO interacted with superoxide (O₂⁻). Dismutation of superoxide by cytosolic enzyme Cu,Zn-COD (superoxide dismutase) is the primary and primary protection against free-radical oxidation processes, however, formed by excessive production of NO peroxynitrite itself can inactivate an enzyme COD and accelerate the processes of free radical oxidation. During modeling of spinal cord injury it is studied the content of copper, which is an indicator of activity of COD, and also the production of NO in the tissues of the spinal cord. There was applied the

method of EPR spectroscopy with the examination of ratio of complexes $(\text{DETC})_2\text{-Cu}$ and $(\text{DETC})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ (NO/Cu). Ratio NO/Cu in the tissues of the spinal cord intact rats is averaged 1:80, which is, apparently, helps prevent the formation of peroxynitrite. It was found that after 3 days after injury the level of NO production in the tissues of the spinal cord was on the average in 3 times more, than in intact animals in the future, there is some decrease, but NO production remains above the test values in average 2 times. In 3 days after the injury also increases the concentration of $\text{CuII}(\text{DETC})_2$, however, in chronic period, it was significantly below the control level. In the end, the ratio of the NO/Cu in early posttraumatic period amounted to an average of 1:50, and in late - 1:3. Changing of this ratio shows the impairment of the antioxidant protection of the spinal cord in chronic posttraumatic period.

The research support by RFBR (grant № 12-04-97035-р_Povolje_i).

„PRE-PRE-CLINICAL“ DIAGNOSTICS OF ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS CONDITION AND ITS VALUE FOR PRIMARY PREVENTION

I.N. Popov and G. Lewin

Research Institute for Antioxidative Therapy, Berlin, Germany

An important feature of the living beings in contrast to the non-living matter is their ability to actively protect themselves from the uncontrolled oxidation due to itself during the phylogenesis developed antioxidative system of the organism. The imbalance between the pro- and anti-oxidative processes in an organism leads to the formation of a state named as an oxidative stress. This pathology is observed in many human and animal diseases of different origin and apparently it mediates the process of aging. The methods to avoid occurrence of disease either through eliminating of disease agents or increasing resistance to potential disease are understood as primary prevention. Hence, the timely detection of oxidative stress enables to interrupt it in the frame of the primary prevention and to stop the development of undesirable consequences.

The main drawback of a lot of known methods for assessment of the antioxidative defence and determination of the oxidative damage is their incomparability with each other and the lacking possibility for the quantitative judgement of the degree of oxidative stress in an organism.