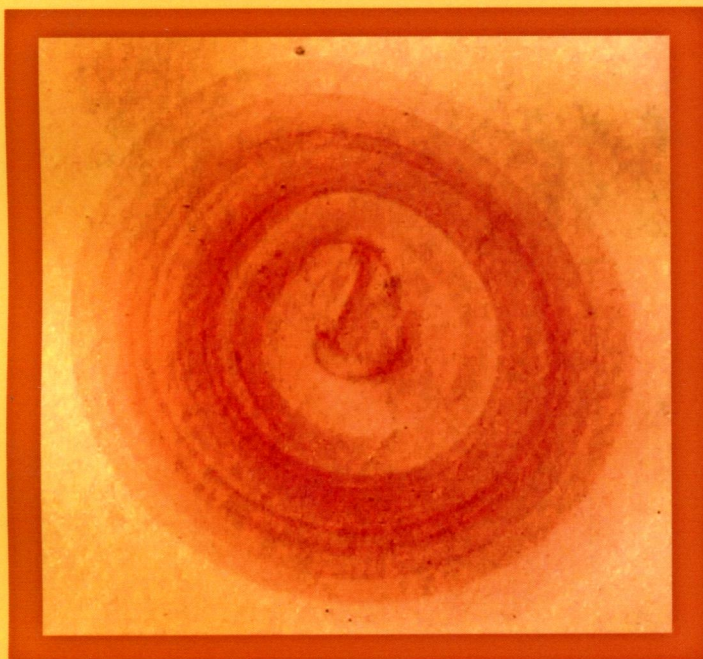


А. Ф. Ванин

# ДИНИТРОЗИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЖЕЛЕЗА С ТИОЛСОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ

Физикохимия, биология, медицина



А. Ф. Ванин

**ДИНИТРОЗИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЖЕЛЕЗА  
С ТИОЛСОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ**

Физикохимия, биология, медицина



Москва ♦ Ижевск

2015

УДК 577.3  
ББК 28.071  
В 172



Издание осуществлено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований по проекту № 15-04-07022

*Издание РФФИ не подлежит продаже*

**Ванин А. Ф.**

**В172** Динитрозильные комплексы железа с тиолсодержащими лигандами: физикохимия, биология, медицина. — М.–Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2015. — 220 с.

ISBN 978-5-4344-0276-7

В монографии суммированы результаты более чем 50-летних исследований автора физико-химических свойств и разнообразной биологической активности динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) с природными тиолсодержащими лигандами — цистеином и глутатионом. Эти комплексы были открыты и идентифицированы в микроорганизмах и тканях животных автором книги в начале 60-х годов. Интерес к ним резко возрос после обнаружения фундаментальной роли в разнообразных метаболических процессах компонента ДНКЖ — монооксида азота (NO) как одного из универсальных регуляторов этих процессов. Установлено, что ДНКЖ с цистеином или глутатионом как доноры NO и ионов нитрозония (NO<sup>+</sup>) имитируют обнаруженное к настоящему времени как регуляторное, так и цитотоксическое действие NO и NO<sup>+</sup> на живые системы, так что эти комплексы можно рассматривать в качестве «рабочей» формы этих агентов, обеспечивающей их функционирование в живых системах. Рассмотрены примеры обоих типов действия ДНКЖ на эти системы.

Книга предназначена для ученых, работающих в новой области биологии — биологии NO, а также исследователей, интересующихся этим научным направлением. Книга будет полезной для студентов и школьников, мечтающих посвятить свою жизнь науке.

**ББК 28.071**  
**УДК 577.3**

*В основу обложки положена картина концентрических колец, полученная Д. А. Горенбергом и К. С. Байбековым при нанесении капли раствора смеси двухвалентного железа и глутатиона на тонкий слой раствора S-нитрозоглутатиона с последующим быстрым исчезновением этой картины (см. стр. 151).*

ISBN 978-5-4344-0276-7

© А. Ф. Ванин, 2015

© АНО «Ижевский институт компьютерных исследований», 2015

---

---

## Оглавление

|  |     |
|--|-----|
| Предисловие.....   | 5   |
| ГЛАВА 1. Исторический экскурс в проблему .....   | 7   |
| 1. История открытия динитрозильных комплексов железа с тиолсодержащими лигандами и их идентификации в биосистемах (60-е годы) .....  | 7   |
| 2. Развитие представлений о роли нитрита (как донора NO) и слабосвязанного (свободного) железа в образовании комплексов 2,03 (70-е годы) .....   | 25  |
| 3. Включение в исследования оксида азота, образующегося по L-аргининзависимому пути (80-е годы) .....  | 37  |
| ГЛАВА 2. Физико-химические свойства динитрозильных комплексов железа с тиолсодержащими лигандами, определяющие способность этих комплексов выступать в биосистемах в качестве доноров NO и NO <sup>+</sup> ..... | 61  |
| 1. Моноядерная и биядерная формы динитрозильных комплексов железа с тиолсодержащими лигандами .....  | 61  |
| 2. Способы синтеза и механизмы образования ДНКЖ с водорастворимыми тиолсодержащими лигандами .....   | 63  |
| 3. Электронная и пространственная структура ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами в водном растворе .....   | 72  |
| 4. ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами как доноры NO и NO <sup>+</sup> .....  | 77  |
| 5. Редокс-активность M- и B-ДНКЖ с глутатионом .....   | 85  |
| 6. Какая же из двух электронных конфигураций железа — d <sup>7</sup> или d <sup>9</sup> — характерна для ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами в живых системах? .....  | 98  |
| 7. Еще раз о форме сигнала 2,03 .....  | 102 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>ГЛАВА 3. Биологическая активность ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами</b> .....   | 107 |
| <b>А. Регуляторное действие ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами</b> .....  | 108 |
| 1. Вазодилаторное (сосудорасширяющее) действие ДНКЖ .....   | 108 |
| 2. Гипотензивная активность ДНКЖ .....  | 113 |
| 3. ДНКЖ с глутатионом повышают эластичность эритроцитов .....   | 121 |
| 4. Ингибиторное действие ДНКЖ на агрегацию тромбоцитов .....  | 122 |
| 5. Способность ДНКЖ ускорять заживление кожных ран .....  | 123 |
| 6. Пенис-эректильная активность ДНКЖ .....  | 125 |
| 7. ДНКЖ как регуляторы активности железосерных белков .....   | 131 |
| 8. ДНКЖ как регуляторы системы апоптоза .....   | 143 |
| 9. Возможная роль взаимопревращения ДНКЖ и S-нитрозотиолов в механизме их регуляторного действия на метаболические процессы ..... | 145 |
| <b>Б. Цитотоксическое действие ДНКЖ</b> .....   | 151 |
| 1. Проапоптотическое действие ДНКЖ на клетки HeLa (в присутствии хелаторов железа) .....  | 151 |
| 2. Б-ДНКЖ с глутатионом подавляют развитие экспериментального эндометриоза у крыс .....   | 153 |
| 3. Б-ДНКЖ с глутатионом замедляют пролиферацию перевивной карциномы Льюис у мышей на ранней стадии ее развития .....              | 161 |
| <b>ГЛАВА 4. Медицинские приложения ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами</b> .....   | 165 |
| 1. Гипотензивный препарат оксаком .....   | 165 |
| 2. Другие возможные медицинские приложения оксакома .....   | 170 |
| 3. Медицинское приложение препарата коллагеновой матрицы с включенным в нее ДНКЖ с глутатионом .....                              | 172 |
| <b>ГЛАВА 5. ДНКЖ с персульфидными лигандами</b> .....   | 173 |
| <b>ГЛАВА 6. Комплексы железа с производными дитиокарбамата как спиновые ловушки NO в организме животных</b> .....                 | 185 |
| <b>Заключение</b> .....   | 195 |
| <b>Список литературы</b> .....  | 201 |