

РОЛЬ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА В РЕГУЛЯЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

А. В. Видмаченко, М. В. Коржов, В. И. Коржов

ГУ “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
имени Ф. Г. Яновского” АМН Украины

В статье рассмотрена роль монооксида углерода, как нейротрансмиттера, в реализации ряда физиологических функций и возможность его использования для коррекции метаболических нарушений в легких и сердечно-сосудистой системе.

Ключевые слова: монооксид углерода, гуанилатциклаза, ишемия, вазодилатация.

Монооксид углерода в настоящее время рассматривается уже не как молекула с исключительно токсическим действием или один из продуктов распада гема, а как представитель объёмного способа межклеточной коммуникации, играющего важную роль в регуляции и реализации метаболических процессов в норме и при патологических состояниях.

Продуцируется монооксид углерода оксигеназой гема, активирующейся при фосфорилировании протеинкиназой С, в эндоплазматическом ретикулуме клеток печени, клетках селезёнки, нейронах, в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов. Легко растворимый в липидах, монооксид углерода диффундирует в близлежащие гладкомышечные клетки и стимулирует образование циклического гуанозинмонофосфата, вызывая вазодилатацию, бронходилатацию, глубокую релаксацию артериальных сосудов, адаптивную релаксацию желудка, гладких мышц нижней части пищевода, гладких мышц двенадцатиперстной кишки, а также циркулярной мышцы тонкой кишки [1, 2].

Эндогенный монооксид углерода обладает цитопротекторным,

противовоспалительным и антиапоптотическим действием [3, 4]. Он играет важную роль в управлении плацентарных васкулярных функций, подавляет эндотоксический шок, отторжение тканей при трансплантации органов, защищает от гипероксидоза и ишемии, септического шока и повреждения тканей легких. Специфическая форма оксигеназы гема (НО-2) сконцентрирована в мозге и имеет такое же распределение, как и растворимая гуанилатциклаза, что предполагает участие монооксида углерода в передаче информации в ЦНС [5]. Некоторые исследователи рассматривают монооксид углерода как биомаркер индукции НО-1 и окислительного стресса при таких заболеваниях как бронхиальная астма или сахарный диабет.

В последние годы продолжают исследования эндогенного образования монооксида углерода при различного рода заболеваниях. В частности, многочисленные исследования посвящены изучению действия монооксида углерода на структуру и функцию легочной и сердечно-сосудистой систем, при воздействии на человека гиподинамии и измененной температуры воздуха, повышенного барометрического давления [6, 7].

Увеличение содержания монооксида углерода связано с усилением процесса катаболизма порфириновых структур. Это подтверждено многочисленными исследованиями, в которых изучалось его образование у больных. при апластической анемии, полицитемии, наследственном сфероцитозе, врожденной нефротической гемолитической анемии, у новорожденных детей с гемолитическим синдромом. Однако усиление эндогенного образования монооксида углерода может происходить не только при болезнях, непосредственно связанными с системой крови.

Усиление образования монооксид углерода происходит при развитии гипоксии и явлениях ацидоза, когда ускоряется процесс катаболизма геминовых структур.

В экспериментах на животных показано изменение интенсивности образования монооксида углерода при воздействии гипоксической гипоксии [8], нормобарической гипероксии [9] и экспериментальной гипокинезии [10].

Clark J.E. с соавторами, используя переносчик монооксида углерода, показали, что он защищает клетки миокарда от ишемически-реперфузного повреждения, а также сердечного отторжения аллотрансплантата. Воздействие на легочное кровообращение является переменным. В ответ на гипоксию, системные кровеносные сосуды расширяются, а легочные сосуды сужаются. Вентиляция монооксидом углерода предотвращает гипоксическую легочную вазоконстрикцию. С другой стороны, низкая концентрация монооксида углерода не сказывается на гипоксии индуцированного сужения легочных сосудов.

Выводы

1. Представитель объёмного способа межклеточной коммуникации, относящийся к группе газотрансмиттеров, эндогенный монооксид углерода участвует в регуляции внутри- и внеклеточных биохимических процессов в норме и при различных патологических состояниях, в том числе при легочных и сосудистых повреждениях, воспалительных процессах, гипертонии.
2. Представляется целесообразным исследование в качестве маркера эндогенного монооксида углерода в крови с целью оценки метаболических нарушений в лёгких и сердечно-сосудистой системе.
3. Расшифровка молекулярных механизмов регуляции уровня эндогенного монооксида углерода позволит использовать его в качестве эффективного терапевтического средства.

Литература

1. Cocceani F. Carbon Monoxide in Vasoregulation. The Promise and the Challenge // *Circulat. Res.* – 2000. – Vol.86, № 12. – P.1184 – 1186.
2. Wu L, Wang R. Carbon monoxide: endogenous production, physiological functions, and pharmacological applications // *Pharmacol. Rev.* – 2005. – Vol.57, №4. – P.585-630.
3. Brouard S., Otterbein L.E., Anrather J. et al. Carbon Monoxide Generated by Heme Oxygenase 1 Suppresses Endothelial Cell Apoptosis // *J. Exp. Med.* – 2000. – Vol.192, № 7. -P.1015-1026.

4. Morse D., Pische S.E., Zhou Z. et al. Suppression of inflammatory cytokine production by carbon monoxide involves the JNK pathway and AP-1 // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol.278, Issue 39. -P.36993-36998.
5. Brian S Zuckerbraun. Therapeutic delivery of carbon monoxide: WO2008/003953. Expert Opinion on Therapeutic Patents. – 2008. – 1321-1325.
6. Gerard L Bannenberg, Helena LA Vieira. Therapeutic applications of the gaseous mediators carbon monoxide and hydrogen sulfide. Expert Opinion on Therapeutic Patents. – 2009. – 663-682.
7. Седов А. В., Мазнева Г. Е., Жукова Л. И. Содержание карбоксигемоглобина в крови человека, вдыхающего кислород и окись углерода при пониженном барометрическом давлении. – Гиг. и сан., 1972, N 8, с. 108-109.
8. Колосова Т. С, Тиунов Л. А. Влияние гипоксии на выделение некоторых газообразных продуктов жизнедеятельности у белых крыс-Косм, биол. и мед., 1973, N 3, с. 17-21.
9. Rodkey F. L. Carbon monoxide estimation in cases and blood by gas chromatography. – Ann. New-York Acad. Sci., 1970, V. 174, N 1, p. 261.
10. Кустов В. В., Тиунов Л. А. Токсикологическая характеристика искусственной атмосферы замкнутых экологических систем -В кн.: Итоги науки. Фармакология. Химиотерапевтические средства. Токсикология. 1969. Проблемы токсикологии,- М.: ВINITI, 1971, с. 8-28.

**РОЛЬ МОНООКСИДУ ВУГЛЕЦЮ В РЕГУЛЯЦІЇ
ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ
А. В. Відмаченко, М. В. Коржов, В. І. Коржов**

У статті розглянута роль монооксиду вуглецю, як нейротрансмітера, у реалізації ряду фізіологічних функцій і можливість його використання для корекції метаболічних порушень в легенях і серцево-судинній системі.

Ключові слова: монооксид вуглецю, гуанілатциклаза, ішемія, вазодилатація.

THE ROLE OF CARBON MONOXIDE IN THE REGULATION OF INTRACELLULAR METABOLISM

A. V. Vidmachenko, M. V. Korzhov, V. I. Korzhov

In the article considers the role of carbon monoxide as a neurotransmitter in realisation of some physiological functions and its uses for correction of metabolic abnormalities in the lungs and cardiovascular system.

Key words: carbon monoxide, guanylyl, ischemia, vasodilatation.