

УДК 577.118

### К ВОПРОСУ О НИКЕЛЬ-ИНДУЦИРУЕМОМ ОБРАЗОВАНИИ НИТРОЗИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА В КРОВИ КРЫС

Вольтер Е.Р., Абхазский государственный университет, Сухум, Абхазия  
 Гицба А.Ш., Абхазский государственный университет, Сухум, Абхазия  
 Кишмария Я.Ш., Абхазский государственный университет, Сухум, Абхазия

Современные представления о биологической роли никеля позволяют особо выделить факторы, отвечающие за полифункциональное действие на организм (Мур и др., 1987). В первую очередь, это влияние никеля на эффективность поглощения железа и последующее кроветворение, а также понижение ферментативной активности при недостатке никеля. С другой стороны, избыток никеля снижает детоксикационную активность печени и стимулирует разрушение клеточного гема. Никель и его соединения могут вызывать злокачественные новообразования (Pettersen et al., 1978).

Острая токсичность никеля зримо проявляется на молекулярном уровне в виде образования в крови высокой концентрации нитрозильных комплексов железа (НКЖ) (Табагуа и др., 1985). Исследования, проведенные методом ЭПР, показали, что после внутрибрюшинного или перорального введения коллоидного никеля в крови крыс появляется характерный для НКЖ сигнал ЭПР с  $g$ -фактором 2,03 (рис. 1). В высокополевой части спектра наблюдается симметрический (с центром  $g=2,01$ ), триплетный сигнал с равными по интенсивности компонентами.

Время, через которое возник сигнал НКЖ, его интенсивность и продолжительность наблюдения, в крови сложным образом коррелирует с количеством введенного никеля (рис. 2 а, б).

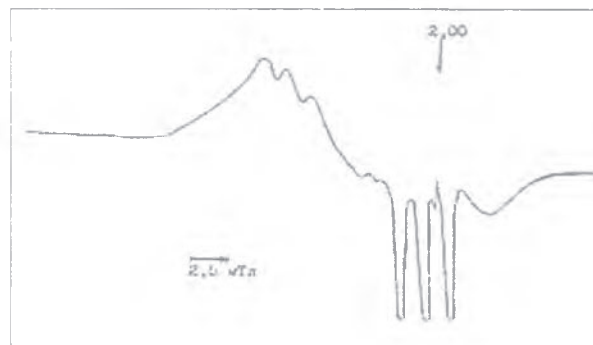


Рис. 1. Спектр ЭПР в крови крыс при действии коллоидного никеля (измерения при 77К)

В открытии (Ажипа и др., 1974) показано, что возникновению сигнала ЭПР с  $g = 2,03$  относится к стандартным реакциям организма на повреждающее эндо- и экзогенные воздействия. В основе этого явления лежит наличие средства ряда комплексных соединений железа к окиси азота (Ажипа, 1983).

За прошедшие 20 лет достигнут прогресс в понимании молекулярных процессов образования в организме животных монооксида азота (NO) и выполнения этой молекулой функции биологического мессенджера путём активации цитозольного гемопротейна гуанилатциклазы ( $\gamma$ GC) (Серая, 2002).

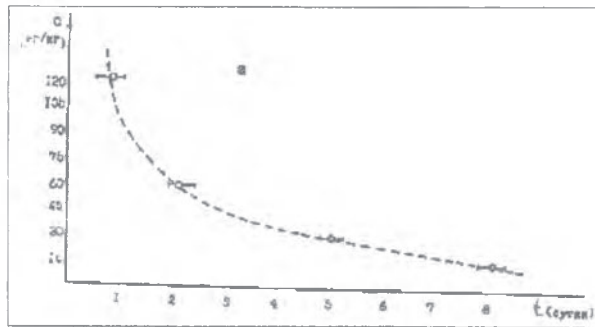


Рис. 2а. График зависимости обнаружения сигнала ЭПР с  $g=2,03$  в крови крыс от концентрации никеля

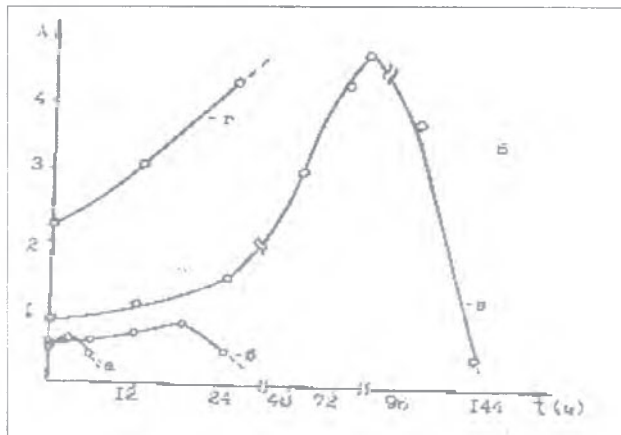


Рис. 2б. Зависимость от времени амплитуды сигнала ЭПР с  $g=2,03$  в крови крыс при различных концентрациях никеля

По-видимому, ионы никеля, которые в малых дозах способствуют образованию гема, облегчают взаимодействие NO с железом гемовой простетической группы  $\text{hGC}$ . Образующийся нитрозил-гемовый комплекс активирует  $\text{hGC}$ , как следствие, увеличивает уровень образования внутриклеточного  $\text{cGMF}$ .

Ионы никеля в больших дозах, разрушая клеточный гем, нарушают динамику конформационных и комплементарных изменений в процессе активации  $\text{hGC}$  и выработке  $\text{cGMF}$ . Как следствие, не будет запускаться каскад реакций с участием  $\text{cGMF}$  зависимых протеинкиназ,  $\text{cGMF}$  – управляемых  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  – каналов и  $\text{cGMF}$  – регулируемых фосфодиэстераз. При этом будут нарушаться процессы регуляции функций тромбоцитов, макрофагов и нейтрофилов, а также нервных импульсов. В результате могут развиваться процессы дизрегуляторной патологии, в частности окислительный стресс, воспаление, некроз и апоптоз.

Таким образом, избыточное накопление никеля в организме запускает каскад патологических процессов, ключевым звеном которого является нарушение фиксации и утилизации оксида азота в клетке.

#### ЛИТЕРАТУРА

Ажипа Я.И., Каюшин Л.П., Никшикин Е.П. Явление возникновения парамагнитных нитрозильных комплексов железа в клетках живых организмов при гипоксии // Б. И. Диплом, 1974. №148. С. 3.

Ажипа Я.И. Медико-биологические аспекты применения метода электронного парамагнитного резонанса. М.: Наука, 1983. 528 с.

Мур Дж.В., Рамамурти С. Тяжёлые металлы в природных водах. Контроль и оценка влияния. М.: Мир, 1987. С. 175-196

Серая И.П., Нарциссов Я.Р. Современные представления о биологической роли оксида азота // Успехи современной биологии, 2002. Т. 122. №3. С 249-258.

Табагуа М.И., Вольтер Е.Р. Образование нитрозильных комплексов железа в тканях крыс при действии кластерных соединений никеля // Дет. ВИНТИ, 1985. № 8942-85. 13с.

Pettersen E., Anderson A., Hogerreif A. Second study of the incidence and mortality of cancer of respiratory organs among workers at a nickel refinery// Ann. Clin. Lab. Science. (Abstract). 1978. № 8. P. 503.