

**Влияние нитрозильного комплекса железа с тиосульфатными лигандами на мишени осложнений сахарного диабета 2 типа *in vitro* и показатели углеводного обмена у мышей с экспериментальным сахарным диабетом**

**Поледаева Дарья Александровна, Солдатова Ю.В., Смолина А.В., Санина Н.А., Файнгольд И.И.**

*Отдел Кинетики химических и биологических процессов, Лаборатория физико-химической биологии физиологически активных соединений*

*Отдел Строения вещества, Лаборатория структурной химии*

Открытие физиологического действия NO является одним из наиболее значимых научных достижений последних лет в области биохимии и медицины. NO участвует во многих физиологических процессах, выполняя защитную и регуляторную роль, а также в некоторых патологических процессах, например, индуцируя пероксидное окисление липидов и повреждение ДНК. Поскольку NO обеспечивает нормальное функционирование целого ряда систем организма, большой интерес представляет исследование возможности использования доноров NO в терапии социально-значимых заболеваний. Среди экзогенных доноров NO значительный интерес представляют биядерные серанитрозильные комплексы железа, которые являются синтетическими аналогами активных центров негемовых железосерных белков.

Настоящая работа посвящена исследованию антидиабетических свойств тиосульфатного нитрозильного комплекса железа (ТНКЖ) состава  $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\text{S}_2\text{O}_3)_2(\text{NO})_4] \times 4\text{H}_2\text{O}$ .

Было показано, что ТНКЖ обладает выраженными антирадикальными свойствами, превосходящие активность классического антиоксиданта ионола, и ингибирует образование конечных продуктов пероксидного окисления липидов – основных маркеров окислительного стресса. Вероятным механизмом антирадикальной и антиоксидантной активности ТНКЖ является взаимодействие NO, выделяемого в результате гидролиза комплекса, с липидными радикалами, что приводит к обрыву цепной реакции окисления липидов. Кроме того, было показано, что ТНКЖ ингибирует процесс неферментативного гликирования альбумина в 27 раз эффективнее, чем известный ингибитор гликирования аминогуанидин. ТНКЖ неконкурентно ингибирует альдозоредуктазу с константой ингибирования 525 мкМ.

Исследование на животных проводилось на модели сахарного диабета (СД2) у мышей C57B/6J, индуцированного сочетанием высокожировой диеты и двух доз стрептозотоцина (СТЗ) 100 мг/кг и 50 мг/кг. У животных после двух инъекций СТЗ отмечался существенный рост уровня глюкозы: до 18-20 ммоль/л. После возникновения устойчивой гипергликемии животным внутривенно вводили ТНКЖ в дозах 9.4 мг/кг или 15.7 мг/кг. Животные в контрольной группе получали физиологический раствор. В качестве препарата сравнения использовали диэтилентриамин NONOат. ТНКЖ в дозе 15.7 мг/кг оказывал более сильное антигипергликемическое действие по сравнению с дозой 9.4 мг/кг и препаратом сравнения, снижая уровень глюкозы практически до уровня здоровых мышей. Глюкозотолерантный тест показал, что через 120 мин после введения глюкозы у животных, получавших терапию ТНКЖ, происходит достоверное снижение уровня сахара в крови. Кроме того, у животных, при терапии ТНКЖ, отмечалось снижение уровня ТБК-активных продуктов – маркера пероксидного окисления липидов – в печени и в плазме крови. Полученные результаты указывают на перспективность дальнейших исследований антидиабетического действия нитрозильных комплексов железа.

Работа выполнена в рамках государственного задания №124020500019-2 и поддержана грантом РФФИ № 22-24-00764.

Публикации по теме:

1. Irina I. Faingold, Yuliya V. Soldatova, Darya A. Poletaeva, Elena N. Klimanova and Nataliya A. Sanina. Influence of Nitrosyl Iron Complex with Thiosulfate Ligands on Therapeutically Important Targets Related to Type 2 Diabetes Mellitus. //Membranes 2023, 13, 615. <https://doi.org/10.3390/membranes130706152>.
2. Poletaeva D.A., Soldatova Y.V., Smolina A.V., Sashenkova T. E., Blokhina S. V., Sanina N. A. and Faingold I. I. Influence of the nitrosyl iron complex with thiosulfate ligands on carbohydrate metabolism and lipid peroxidation parameters in mice with experimental diabetes mellitus // Russ Chem Bull. – 2025. – Vol.74. – 74, 1278–1284 (2025). <https://doi.org/10.1007/s11172-025-4622-6>.