

УДК 577.3

ДИНИТРОЗИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЖЕЛЕЗА С ТИОЛСОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ МОГУТ КАК ДОНОРЫ КАТИОНОВ НИТРОЗОНИЯ ПОДАВЛЯТЬ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ (ГИПОТЕЗА)

© 2020 г. А.Ф. Ванин

Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН, 119334, Москва, ул. Косыгина, 4
Институт регенеративной медицины Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова МЗ РФ, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

E-mail: vanin@polymer.chph.ras.ru

Поступила в редакцию 06.04.2020 г.

После доработки 08.05.2020 г.

Принята к публикации 12.05.2020 г.

Аргументируется целесообразность проверки возможного противовирусного действия динитрозильных комплексов железа с тиолсодержащими лигандами как донорами катионов нитрозония (NO^+). Есть основание надеяться, что ингаляция дыхательных путей и легких человека при COVID-19 инфекции распыленными растворами динитрозильных комплексов железа с глутатионом или N-ацетил-L-цистеином как донорами NO^+ может инициировать S-нитрозирование клеточных протеаз и тем самым подавить вирусную инфекцию.

Ключевые слова: динитрозильные комплексы железа, нитрозоний, S-нитрозирование, вирусные инфекции.

DOI: 10.31857/S0006302920040250

ДИНИТРОЗИЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЖЕЛЕЗА С ТИОЛСОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В настоящее время установлено, что у всех представителей живого мира – животных и человека, растений и микроорганизмов – ферментативным путем непрерывно продуцируется простейшее соединение монооксид азота (или просто оксид азота, NO), функционирующее в живых организмах в качестве одного из универсальных регуляторов разнообразных метаболических и физиологических процессов [1–3]. Кроме того, как правило, при повышенных концентрациях (до 100 микромолей/кг веса животных) оксид азота выступает в качестве одного из основных эффекторов системы клеточного иммунитета.

Есть основание предполагать, что функционирование NO как аутокринного и особенно паракринного эффектора в организме животных и человека обеспечивается его включением в динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) с тиолсодержащими (RS-) лигандами [4–6]. Эти комплексы, существующие в моноядерной и би-

ядерной формах (М-ДНКЖ и Б-ДНКЖ соответственно) и описываемые соответственно формулами $[(\text{RS-})_2\text{Fe}(\text{NO})_2]$ и $[(\text{RS-})_2\text{Fe}_2(\text{NO})_4]$, возникают в клетках и тканях животных, продуцирующих NO и полностью имитируют биологическую активность этого агента [5–8]. Говоря о последнем, представляется целесообразным говорить не только о нейтральных молекулах NO, а о системе их производных, ответственных за реализацию разнообразных метаболических и физиологических процессов, т.е. говорить о биологической системе оксида азота. Есть основание предполагать, что М- и Б-ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами выступают в живых организмах в качестве важнейшего компонента этой системы. Это предположение основывается на трех выборках экспериментальных данных, касающихся указанных комплексов. Первая – многочисленная выборка данных, о которой уже сказано выше, свидетельствующая о разнообразном биологическом действии синтезированных химическим путем (экзогенных) М- и Б-ДНКЖ, имитирующем биологическую активность системы эндогенного NO [5–8]. Вторая выборка – факты, свидетельствующие о том, что появляющийся в тканях животных оксид азота практически полностью включается в Б-ДНКЖ, обеспечивающих его стабилизацию и, оче-

Сокращения: ДНКЖ – динитрозильные комплексы железа, М-ДНКЖ – моноядерные динитрозильные комплексы железа, Б-ДНКЖ – биядерные динитрозильные комплексы железа.

видно, перенос NO к мишеням его биологического действия [9, 10]. Третья выборка данных демонстрирует способность обеих форм ДНКЖ инициировать превращение включающихся в эти комплексы нейтральных молекул NO в катионы нитрозония (NO^+) [11–13]. В результате динитрозильные комплексы железа с тиолсодержащими лигандами, как доноры этих катионов, способны вызывать S-нитрозирование высоко- и низкомолекулярных тиолсодержащих соединений, т.е. имитировать одно из важнейших проявлений биологической активности системы эндогенного NO – инициирование в живых организмах образование S-нитрозотиолов.

Следует отметить, что в отличие от моноядерной, парамагнитной формы ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами, характеризующейся сигналом электронного парамагнитного резонанса с $g_{\text{cp}} = 2.03$ (так называемого сигнала 2.03), Б-ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами диамагнитны, т.е. ЭПР-неактивны [14]. Тем не менее их наличие в тканях животных можно выявить путем обработки тканей как *in vivo*, так и *in vitro* производными дитиокарбамата (диэтилдитиокарбаматом или N-метил-D-глюкаминдитиокарбаматом), способными акцептировать из железоз-

динитрозильных ($[\text{Fe}(\text{NO})_2]$) групп ДНКЖ их железомонитрозильные ($[\text{Fe}(\text{NO})]$) фрагменты с образованием ЭПР-регистрируемых монитрозильных комплексов железа с производными дитиокарбамата [9, 10].

ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами и другая форма стабилизации NO в живых организмах – S-нитрозотиолы (общая формула – RS-NO) – взаимосвязаны, т.е. взаимоопределяют существование друг друга. Проявляется это в том, что как ДНКЖ могут возникать из RS-NO , так и последние могут появляться в живых организмах в результате высвобождения из динитрозильных комплексов катионов нитрозония, взаимодействие которых с тиолами приводит к образованию RS-NO [5, 6].

В соответствии с развиваемыми нашей группой представлениями о механизмах образования ДНКЖ при участии молекулярного NO или RS-NO , в обоих случаях эти механизмы определяются реакцией диспропорционирования NO или RS-NO , т.е. реакцией одноэлектронного взаимного окисления-восстановления этих агентов, реализующейся после связывания NO или RS-NO с ионами двухвалентного железа (по две молекулы на один ион железа), см. схемы 1 и 2:

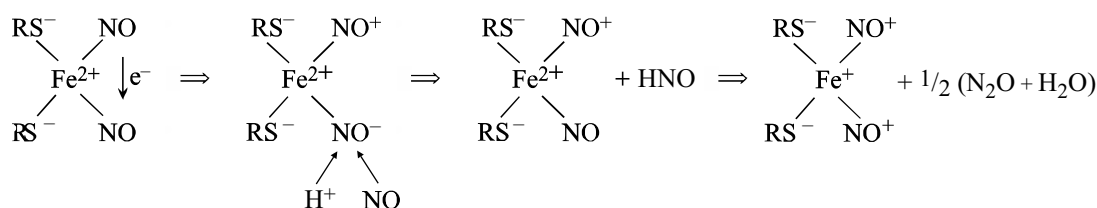


Схема 1. Предполагаемая схема образования М-ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами в реакции двухвалентного железа, тиолов и газообразного NO [4–6, 15–17].

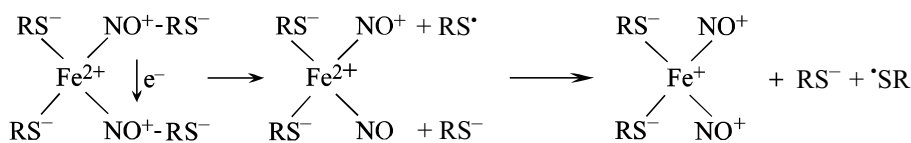


Схема 2. Предполагаемый механизм образования М-ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами в реакции Fe^{2+} , тиолов и RS-NO [15–18].

Приведенные на схемах 1 и 2 механизмы образования М-ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами подробно рассматриваются в наших предыдущих публикациях [15–18]. Здесь же следует отметить, что в обоих случаях образуются одинаковые по своей электронной и пространственной структуре комплексы, характеризующиеся электронной конфигурацией железа d^7 с соответствующей резонансной структурой $[(\text{RS}^-)_2\text{Fe}^+(\text{NO}^+)_2]^+$.

Что касается биядерной формы ДНКЖ (Б-ДНКЖ) с тиолсодержащими лигандами, показано, что она образуется при конденсации двух моноядерных форм этих комплексов [14] вне зависимости от способов синтеза последних при понижении содержания в растворе тиолсодержащих лигандов в соответствии со схемой обратимого взаимопревращения М- и Б-ДНКЖ (схема 3) и характеризуется соответственно резонансной структурой, аналогичной структуре М-ДНКЖ – $[(\text{RS}^-)_2\text{Fe}^+(\text{NO}^+)_4]^{+4}$.

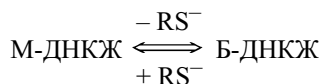


Схема 3. Обратимое взаимопревращение М- и Б-ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами [14].

Исходя из приведенной выше резонансной структуры М-ДНКЖ, химическое равновесие между этими комплексами и составляющими их

компонентами может быть представлено в соответствии со схемой 4 как

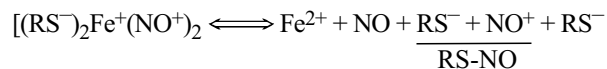


Схема 4. Химическое равновесие между М-ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами и составляющими их компонентами [15–18].

Точно такие же компоненты этого набора составляющих М-ДНКЖ компонентов – Fe^{2+} , NO , RS-NO и тиолы (RS^-) могут высвобождаться из этих комплексов в зависимости от механизма их распада. Так, при распаде, вызванном удалением из М-ДНКЖ двухвалентного железа под действием соответствующих хелаторов железа, в раствор в свободном состоянии должны, очевидно, переходить молекулы NO и катионы нитрозония, гидролиз которых предотвращается их включением в RS-NO . Это предположение согласуется с результатами исследований нашей группы, касающихся взаимодействия ДНКЖ с производными дитиокарбамата, перехватывающими на себя из этих комплексов железо-мононитрозильные фрагменты [19]. С другой стороны, при распаде, вызванном удалением из комплексов молекул NO [20] в результате их включения в более стойкие нитрозильные комплексы гемового железа или в результате связывания молекул NO с анионами супероксида [21], в раствор в свободном состоянии должны, очевидно, переходить ионы Fe^{2+} и катионы нитрозония (точнее, RS-NO).

КАКИМ ОБРАЗОМ М- И Б-ДНКЖ С ТИОЛСОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ МОГУТ ПОДАВЛЯТЬ РЕПЛИКАЦИЮ ВИРУСОВ В ТКАНЯХ И КЛЕТКАХ ХОЗЯИНА

В 80–90-е годы сразу же после установления роли NO как одного из основных эффекторов системы клеточного иммунитета началось интенсивное изучение влияния этого агента и его доноров на развитие разнообразных инфекционных патологий, в том числе вирусного происхождения. К настоящему времени опубликованы сотни статей и множество обзоров, в которых было показано, что для большинства патологий, вызванных в организме животных и человека вирусной инфекцией, характерно резкое повышение в клетках и тканях хозяина уровня оксида азота (в основном в результате активации синтеза инду-

цибельной NO -синтазы – iNOS или NOS2), активных форм кислорода, а также резкое повышение концентрации разнообразных цитокинов [22–32]. К настоящему времени установлено, что именно повышение уровня NO подавляет в клетках хозяина репликацию вирусных РНК и ДНК, приводит к дезактивации важнейших вирусных белков, необходимых для воспроизведения вирусов, таких как вирусные протеазы, обратные транскриптазы, факторы транскрипции и др., причем эта дезактивация инициируется S -нитрозированием в этих белках функционально важных тиоловых групп. Аналогичный результат был получен в опытах с использованием экзогенных доноров NO – S -нитрозо- N -ацетилпенициллина (SNAP), NONO -атов, нитропрусида натрия и даже нитроглицерина.

Не исключено, что при некоторых вирусных инфекциях S -нитрозирование не вирусных белков, а белков хозяина, например, его протеиназ, может подавлять начальную стадию инфекции. Последнее может иметь место при вирусных инфекциях, при которых контакт и последующее слияние вирусов и клеток хозяина могут реализоваться при участии соответствующих белков хозяина.

В 2006 г. была опубликована работа [33], в которой показано, что М-ДНКЖ с цистеином сам по себе и в особенности присоединенный к цистеиновому остатку тетрапептида Leu-Ser-Trp-Cis , избирательно связывающегося с протеазой 2А Socxackie-B -вируса, полностью подавляет активность этого фермента. Это ингибирование, наблюдавшееся в экспериментах как на изолированной протеазе А, так и на включенной в клеточные культуры, было обусловлено S -нитрозированием одной из тиоловых групп этого фермента и было полностью обратимым. При обработке S -нитрозированной протеазы 2А дитиотритолом, перехватывающим на свои тиоловые группы катионы нитрозония, входившие в состав белковых S -нитрозотиолов, активность протеазы А полностью восстанавливалась. Аналогичным

образом М-ДНКЖ с цистеином сам по себе инициировал S-нитрозирование внутриклеточной каспазы 3.

Отмечается, что S-нитрозирование протеазы 2A в тканях миокарда мышей существенно ослабляло вирусную инфекцию [34].

Как предполагают авторы работы [33], способность М-ДНКЖ с цистеином вызывать S-нитрозирование протеазы 2A была обусловлена существованием обоих нитрозильных лигандов в железо-динитрозильных группах этих комплексов в форме катионов нитрозония, которые и инициировали образование S-нитрозотиолов в составе протеазы 2A и каспазы 3. Такое предположение справедливо лишь отчасти. В соответствии с результатами наших исследований ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами эти комплексы могут выступать не только в качестве доноров катионов нитрозония, обеспечивающих S-нитрозирование тиолов, но и в качестве доноров нейтральных молекул NO, причем, как правило, эти молекулы высвобождаются из ДНКЖ в количестве, примерно равным количеству высвобождающихся катионов нитрозония [5–8, 15–18]. Этот феномен обеспечивается переносом электрона с атома железа на один из нитрозильных лигандов в резонансной структуре М-ДНКЖ – $[(RS^-)_2Fe^+(NO^+)_2]^+$ – и переходом ее в структуру $[(RS^-)_2Fe^{2+}(NO^+)(NO)]^+$.

Каким же образом может осуществляться S-нитрозирование вирусных белков, появляющихся в клетках хозяина при вирусной инфекции, при включении в эти клетки низкомолекулярных ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами, одни из которых – М-ДНКЖ с цистеином – были использованы авторами работы [33]? Результаты многих исследований поведения низкомолекулярных ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами при их введении в белоксодержащие растворы, в клеточные культуры или в организм животных показывают, что в этих системах происходит быстрый перенос железо-динитрозильных групп из этих комплексов на тиоловые группы белков с образованием белковых ДНКЖ. Эти комплексы могут содержать не только два тиолсодержащих (белковых) лиганда – два цистеиновых остатка, – но и включать в себя в качестве тиолсодержащего лиганда только один из этих остатков, тогда как в качестве второго – азотсодержащего лиганда – в белковые ДНКЖ могут включаться, например, остатки гистидина [35, 36]. Тем не менее и одного остатка цистеина может оказаться достаточно для S-нитрозирования этого белка. Каким же образом будет осуществляться это превращение – переход, например, вирусной протеазы – белка, содержавшего связанный с ним ДНКЖ, в белок с S-нитрозированными остатками цистеина?

Как уже указывалось в предыдущем разделе, S-нитрозирование тиолов, вызванное высвобождением из ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами катионов нитрозония, может обеспечиваться распадом этих комплексов либо в результате удаления железа из этих комплексов под действием соответствующих хелаторов железа, либо в результате связывания с анионом супероксида половины нитрозильных лигандов, представленных в ДНКЖ в форме нейтральных молекул. Такого рода распад белковых ДНКЖ может происходить естественным путем в клетках, инфицированных вирусами, без добавления экзогенных хелаторов железа или доноров супероксидных радикалов. Во-первых, в условиях интенсивной репликации вирусов в клетках хозяина возникает необходимость доставки в эти клетки железа, что может достигаться производством эндогенных хелаторов железа, способных разрушать белковые ДНКЖ. Во-вторых, анионы супероксида в клетках хозяина могут возникать как реакция на воспалительные процессы, вызванные вирусной инфекцией. Кроме того, супероксидные радикалы могут возникать в результате окисления кислородом ионов двухвалентного железа, высвобождающихся из ДНКЖ по механизму положительной обратной связи (по «взрывному» механизму).

Есть основание предполагать, что использование низкомолекулярных ДНКЖ с тиолсодержащими лигандами при лечении коронавирусной инфекции может дать наибольший положительный эффект при ингаляции распыленных (пропущенных через небулайзер) водных растворов ДНКЖ. Наибольший эффект, естественно, ожидается от такого рода комплексов, наиболее эффективно проникающих в клетки эпителия тканей дыхательного пути и легкого. В качестве таких комплексов можно рекомендовать ДНКЖ с N-ацетил-L-цистеином, сравнительно легко проникающие внутрь клеток [13].

В заключение следует отметить, что использование газообразного NO, а также агентов, высвобождающих NO – S-нитрозотиолов или NONO-атов, – может приводить к образованию в эпителиальных клетках и клетках легкого, пораженных коронавирусом, образование (в соответствии со схемами 1 и 2 при участии слабосвязанного внутриклеточного железа и эндогенных тиолов) сначала ДНКЖ с низкомолекулярными тиолсодержащими лигандами (в первую очередь, с глутатионом), а затем с белковыми тиолами. После этого механизм S-нитрозирования вирусных белков может осуществляться по описанному выше механизму.

Таким образом ДНКЖ с тиолсодержащими как доноры катионов нитрозония, способных инициировать S-нитрозирование вирусных бел-

ков и белков хозяина, могут подавлять вирусную инфекцию как на ее начальной стадии, так и на стадии внутриклеточной репликации вирусов. Что касается блокады вирусной инфекции нейтральными молекулами NO, высвобождающимися из ДНКЖ при действии на них, например, хелаторов железа, то в отличие от катионов NO^+ , слабо влияющих на клетки хозяина [22–32], молекулы NO, превращаясь в реакции с супероксидом в весьма токсичный пероксинитрит, могут оказывать токсическое действие на клетки хозяина, причем более эффективно, чем на патогенные вирусы [37–45].

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность д-ру С. Яковенко за предоставление технической помощи, без которой в условиях карантина по COVID-19 написание этой статьи было бы невозможно.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства образования и науки для научных организаций (00008202014-00016 № АААА-А17-117040610310-б, 0082-2014-0008 и № АААА-А17-1170403100008-5), спонсирована Российским академическим проектом «5-100», а также финансирована в рамках гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 18-04-00059а.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания каких-либо исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. J. Ignarro, *Nitric Oxide: Biology and Pharmacology* (Academic Press, San Diego, 2000).
2. P. Domingos, A. M. Prado, A. Wong, et al., *Mol. Plant* **8**, 506 (2015).
3. A. M. Stem, J. Zhu, *Appl. Microbiol.* **87**, 187 (2014).
4. A. F. Vanin, *Nitric Oxide Biol. Chem.* **54**, 15 (2016).
5. A. F. Vanin, *Dinitrosyl Iron Complexes as a "Working Form" of Nitric Oxide in Living Organisms* (Cambridge Scholars Publishing, Cambridge, UK, 2019).
6. А. Ф. Ванин, *Динитрозильные комплексы железа с тиол-содержащими лигандами: физхимия, биология, медицина* (Институт компьютерных исследований, Ижевск, 2015).
7. A. F. Vanin, *The Open Conf. Proc. J.* **4**, 23 (2013).
8. A. F. Vanin, *Cell Biochem. Biophys.* **76**, 3 (2018).
9. А. Ф. Ванин, В. Д. Микоян, Л. Н. Кубрина и др., *Биофизика* **60**, 735 (2015).
10. V. D. Mikoyan, E. N. Burgova, R. R. Borodulin, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **62**, 1 (2017).
11. A. F. Vanin, *Austin J. Analyt. Pharmac. Chem.* **5** (4), 1109 (2018).
12. A. F. Vanin, *Cell Biochem. Biophys.* **77**, 279 (2019).
13. А. Ф. Ванин, *Биофизика* **65**, 421 (2020).
14. A. F. Vanin, A. P. Poltorakov, V. D. Mikoyan, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **23**, 136 (2010).
15. A. F. Vanin, I. V. Malenkova, and V. A. Serezhenkov, *Nitric Oxide Biol. Chem.* **1**, 191 (1997).
16. A. F. Vanin, *Nitric Oxide Biol. Chem.* **21**, 1 (2009).
17. A. F. Vanin and D. Sh. Burbaev, *Biophys. J.* **14**, 818 (2011).
18. A. F. Vanin, A. A. Papina, V. A. Serezhenkov, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **10**, 60 (2004).
19. R. R. Borodulin, L. N. Kubrina, V. D. Mikoyan, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **29**, 4 (2013).
20. N. A. Sanina, L. A. Syrtsova, N. I. Shkondina, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **16**, 181 (2007).
21. K. B. Shumaev, A. A. Gubkin, V. A. Serezhenkov, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **18**, 37 (2008).
22. J. B. Mannick, K. Asano, and K. Izumi, *Cell* **79**, 1137 (1994).
23. D. G. Karupiah and N. Harris, *J. Exp. Med.* **181**, 2172 (1995).
24. J. MacMicking, A-W. Xie, and C. Nathan, *Annu. Rev. Immunol.* **15**, 323 (1995).
25. C. S. Reiss and T. Kamatsu, *J. Virolog.* **72**, 4547 (1998).
26. S. P. Sanders, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **220**, 123 (1999).
27. G. F. Rimmelzwaan, M. M. J. W. Baars, P. deLuster, et al., *J. Virulog.* **73**, 8880 (1999).
28. C. Tafalla, A. Figneras, and B. Novos, *Veterinar. Immunol. Immunopathol.* **72**, 249 (1999).
29. T. Akaike and H. Maeda, *Immunol.* **101**, 300 (2000).
30. M. S. Finkel, *Circulation* **102**, 2162 (2000).
31. E. Keyaerts, L. Vijgen, L. Chen, et al., *Int. J. Infect. Dis.* **8**, 223 (2004).
32. M. S. Abdul-Cader, A. Amarasingh, M. R. Abdul-Careem, et al., *Arch. Virol.* **161**, 2075 (2016).
33. C. Badorff, B. Fichtlscherer, A. Muelsch, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **6**, 305 (2002).
34. C. Badorff, B. Fichtlscherer, R. E. Rhoads, et al., *Circulation* **102**, 162 (2000).
35. A. F. Vanin, V. A. Serezhenkov, V. D. Mikoyan, et al., *Nitric Oxide Biol. Chem.* **2**, 224 (1998).
36. D. R. Truzzi, S. V. Alves, L. E. S. Netto, and O. Augusto, *Antioxidants* **9**, 276 (2020).
37. G. Karupiah, J-H. Chen, S. Mahalingam, et al., *J. Exp. Med.* **188**, 1541 (1999).

38. P. Koka, K. He, J.A. Zack, et al., *J. Exp. Med.* **182**, 941 (1995).
39. T. Akaike, Y. Noguchi, S. Ijiri, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **93**, 244 (1996).
40. S. Mihm, A. Fayyzi, and G. Ramadori, *Hepatology* **26**, 451 (1997).
41. P. L. Majano, M. J. Borque, and R. Moren-Otero, *J. Clin. Invest.* **101**, 1343 (1998).
42. C-F. Lin, H-Y. Lei, A-L. Shian, et al., *J. Immunol.* **169**, 657 (2002).
43. X. Lim, M. Janas, and S. Dasgupta, *J. Biol. Chem.* **273**, 39312 (2002).
44. K. Machida, K. T-H. Cheng, V. M-H. Sun, et al., *J. Virol.* **78**, 8835 (2004).
45. M.-M. Wang, M. Lu, C-L. Zhang, et al., *Mol. Med. Rep.* **18**, 1867 (2018). DOI: 10.3892/mmr.2018.9089

Dinitrosyl Iron Complexes with Thiol-Containing Ligands as Donors of Nitrosonium Cations Suppress Viral Infections (Hypothesis)

A.F. Vanin

Semenov Federal Research Center of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, ul. Kosygina 4, Moscow, 119334 Russia

Institute of Regenerative Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Trubetskaya ul. 8/2, Moscow, 119991 Russia

The importance of exploration of the possible antiviral action of dinitrosyl iron complexes with thiol-containing ligands as donors of nitrosonium cations (NO^+) has been discussed throughout the paper. Evidence suggests that inhalation of nebulized dinitrosyl iron complexes with glutathione or N-acetyl-L-cysteine as NO^+ donors in a person infected with a virus such as COVID-19 might initiate S-nitrosation of cellular proteases, thereby suppressing viral infection.

Keywords: dinitrosyl iron complexes, nitrosonium, S-nitrosation, viral infections