

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2026.1.21>

И. Н. Семененя<sup>1</sup>, В. А. Переверзев<sup>1</sup>, А. В. Евсеев<sup>2</sup>,  
Ю. В. Гайкович<sup>1</sup>, Т. А. Пуна<sup>1</sup>, О. Е. Шалаева<sup>2</sup>

## ЭНДОГЕННЫЙ ЦИАНИД В ПРОЦЕССАХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь,<sup>1</sup>

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Смоленский государственный медицинский  
университет», Смоленск, Российская Федерация<sup>2</sup>

В статье рассмотрены вопросы биологической роли и возможного медицинского значения эндогенного цианистого водорода (HCN), экзогенные аналоги которого (гидроцианид, цианистый натрий, калий и др.) ранее считались исключительно токсическими для человека веществами – смертельными ядами. Затронуты аспекты токсического действия экзогенных цианистых соединений, метаболизма эндогенного цианида в организме, регуляции образования и распада в клетках цианистого водорода. Рассмотрены методы определения содержания эндогенного цианистого водорода в организме, точки приложения действия и механизмы влияния HCN на отдельные процессы жизнедеятельности в норме и при некоторых формах патологии. Рядом исследований показано, что, как недостаток, так и избыток эндогенных цианидов в организме может быть связан с возникновением и течением различных нарушений жизнедеятельности. Показано, что, изменяя содержание эндогенного цианистого водорода в организме путем влияния на его синтез и распад, можно регулировать течение метаболических реакций, физиологических и патологических процессов в организме. В связи с этим, в настоящее время разрабатываются различные технологии, направленные на предупреждение и коррекцию различных нарушений жизнедеятельности с использованием веществ, регулирующих уровень эндогенного цианида в организме. Обосновывается диагностическая значимость определения эндогенного цианистого водорода в выдыхаемом воздухе при различных респираторных заболеваниях у человека. Рядом исследователей цианистый водород, образующийся в клетках бактерий, растений, животных и человека, рассматривается как универсальный регулирующий фактор, пополняющий группу низкомолекулярных газообразных сигнальных биологических регуляторов – газотрансммиттеров. Исследования в этом направлении активно набирают обороты.

**Ключевые слова:** токсические эффекты цианидов, метаболизм эндогенного HCN, регуляция образования и распада HCN, роль HCN в физиологии и патологии, управление жизнедеятельностью через HCN.

I. N. Semeneny<sup>1</sup>, V. A. Pereverzev<sup>1</sup>, A. V. Evseev<sup>2</sup>, Y. V. Haikovich<sup>1</sup>,  
T. A. Puna<sup>1</sup>, O. E. Shalaeva<sup>2</sup>

## ENDOGENOUS CYANIDE IN LIFE PROCESSES

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,<sup>1</sup>  
Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation<sup>2</sup>

This article examines the biological role and potential medical significance of endogenous hydrogen cyanide (HCN). Its exogenous analogs (hydrocyanide, sodium cyanide, potassium cyanide, etc.) were previously considered exclusively toxic to humans – lethal poisons. It addresses the toxic effects of exogenous cyanide compounds, the metabolism of endogenous cyanide in the body, and the regulation of hydrogen cyanide formation and breakdown in cells. It also

*examines methods for determining endogenous hydrogen cyanide levels in the body, the sites of action, and the mechanisms by which HCN influences individual vital processes in health and certain pathologies. Several studies have shown that both a deficiency and an excess of endogenous cyanides in the body can be associated with the onset and progression of various vital disorders. It has been demonstrated that by altering endogenous hydrogen cyanide levels in the body by influencing its synthesis and breakdown, it is possible to regulate metabolic reactions, physiological processes, and pathological processes. In this regard, various technologies are currently being developed to prevent and treat various life-threatening disorders using substances that regulate endogenous cyanide levels in the body. The diagnostic value of measuring endogenous hydrogen cyanide in exhaled air is being substantiated for various human respiratory diseases. Some researchers consider hydrogen cyanide, which is produced in the cells of bacteria, plants, animals, and humans, to be a universal regulatory factor, adding to the group of low-molecular gaseous signaling biological regulators – gasotransmitters. Research in this area is rapidly gaining momentum.*

**Key words:** *toxic effects of cyanides, metabolism of endogenous HCN, regulation of formation and breakdown of HCN, role of HCN in physiology and pathology, control of vital functions through HCN.*

До недавнего времени цианиды (синильная или цианистоводородная кислота [HCN] и ее соли – цианистый натрий, калий и др.) рассматривались лишь как сильные яды. Средняя смертельная доза для человека при приеме внутрь составляет для HCN – 1 мг на кг массы тела, NaCN – 2,5 мг/кг, KCN – 3,5 мг/кг. Природные цианиды, которые могут поступать в организм человека перорально, содержатся в виде гликозида амигдалина в семенах миндаля, персика, абрикоса, сливы, вишни и других растений семейства розоцветных. В очищенных зернах горького миндаля, например, цианистого водорода содержится около 3 %, в семенах абрикоса – около 2 %. Гибель человека может наступить после употребления около 100 очищенных семян абрикоса, что эквивалентно 1 г амигдалина. Амигдалин расщепляется растительным ферментом эмульсином (группа глюкозидаз) с образованием HCN, бензойного альдегида и глюкозы [1].

Цианиды взаимодействуют с ионами трехвалентного железа конечного фермента цепи тканевого дыхания – окисленной формы цитохром-с-оксидазы, блокируя ее активность. При этом нарушается передача цитохром-с-оксидазой электронов от окисляемых субстратов на молекулярный кислород, нарушая его восстановление до воды. Блокада электрон-транспортной цепи на внутренней мембране митохондрий одновременно (сопряженно) приводит к нарушению синтеза АТФ в митохондриях, которые на 90 % обеспечивают организм этим макроэргом. Блокада выработки АТФ происходит в результате падения протонного градиента и, соответственно, нарушения сборо-

са протонов из межмембранного пространства митохондрий в их цитозоль через канал АТФ-синтазы внутренней мембраны этих оргanelл [2–4].

Таким образом, при отравлении цианидами нарушается утилизация кислорода и образование АТФ. Кислород доставляется к тканям артериальной кровью в достаточном количестве, но не усваивается ими и остается в венозном русле. Нарушается соответственно и образование  $\text{CO}_2$ . При этом компенсаторно в тканях активируется анаэробный обмен, т. е. гликолиз, обеспечивающий минимальное образование АТФ в условиях дефицита или отсутствия кислорода.

Нарушением утилизации кислорода тканями при действии цианистого калия в концентрации, ингибирующей активность цитохром-с-оксидазы, может объясняться и положительный эффект – уменьшение площади и тяжести повреждения миокарда на модели ишемии/реперфузии сердца. Защитный эффект цианистого калия в этих опытах, по мнению авторов, может быть связан со снижением содержания активных форм кислорода, повреждающих миокард, и повышением активности антиоксидантной системы [5]. Такими же эффектами цианидов объясняются их радиозащитные свойства, известные еще с 1949 г. [6].

Исследованиями последних лет выявлено, что HCN синтезируется в различных организмах. Так, гидроцианид образуется некоторыми бактериями (у синегнойной палочки, например, идентифицирован ген [hcnA], участвующий в биосинтезе цианистого водорода [7]), растениями, а также клетками многих живот-

ных и человека [8]. При этом оказалось, что HCN и ее анион  $CN^-$  являются не какими-то побочными продуктами метаболических реакций, а выполняют определенные регуляторные функции в организме. Совокупность образующихся в организме HCN и  $CN^-$  обозначается как эндогенные цианиды. При физиологических значениях pH 95 % цианистого водорода находится в организме в летучей недиссоциированной форме HCN и только 5 % – в форме аниона  $CN^-$ .

Наибольшее количество эндогенных цианидов вырабатывается в печени. Их синтез осуществляется преимущественно в лизосомах. На первом этапе из перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) и хлоридов ( $Cl^-$ ) под влиянием пероксидазы образуется хлорноватистая кислота (HOCl). Затем HOCl взаимодействует с аминокислотой глицином с образованием вначале N-монохлорглицина, потом – N,N-дихлорглицина. Последний распадается с образованием цианистого водорода, который легко диффундирует из лизосом в цитоплазму клетки и к ее различным органеллам. Из цитоплазмы HCN диффундирует через клеточную мембрану в межклеточное пространство, где может паракринно действовать на другие клетки [4, 8, 9].

Подтверждением того, что  $H_2O_2$  и глицин участвуют в образовании эндогенных цианидов, является усиление их синтеза в культурах животных клеток, куда добавлялись  $H_2O_2$  и глицин [10]. Роль пероксидазы в генерации HCN была, в частности, установлена в опытах с селективным ингибитором фермента гидразидом аминокислотной кислоты. Блокада пероксидазы подавляет выработку HCN, индуцированную, например, активацией опиатных рецепторов в клетках феохромоцитомы и мозге крыс. Установлено, что митохондриальная фракция мозга крысы вырабатывает больше цианида в ответ на глицин, чем любая другая клеточная фракция [9]. Высокий уровень HCN в нейронах наблюдается при наследственной глициновой энцефалопатии, когда накапливающийся в клетках глицин ведет к увеличению образования HCN [8].

На уровень цианистого водорода внутри и вне клеток (кроме активности процессов биосинтеза HCN) оказывает влияние интенсивность распада HCN. Дегградация синильной кислоты осуществляется ферментом роданазой (тиосульфатсульфотрансферазой), которая

превращает HCN в нетоксичные тиоцианаты (роданиды) – SCN. Перенос атома серы от меркаптопирувата на цианид с образованием SCN катализирует также фермент, участвующий в синтезе сероводорода, – 3-меркаптопируват-сульфотрансфераза. Кроме того, малые количества HCN нейтрализуются глюкозой с образованием малотоксичных циангидринов, а также аминокислотами цистеином и глутатионом, которые, выделяя серу, нейтрализуют циан-группу с образованием SCN [1, 3, 4, 10].

В клетках млекопитающих обнаружен метаболит эндогенного гидроцианида –  $\gamma$ -глутамил- $\beta$ -цианоаланилглицин (ГЦАГ). Это вещество является аналогом глутатиона, в котором цистеиновый фрагмент заменен на  $\beta$ -цианоаланин, и может образовываться при взаимодействии глутатиона с эндогенным цианидом. ГЦАГ обнаружен в печени крыс и цыплят, а также клетках феохромоцитомы крысы (PC12). Ингибирование миелопероксидазы, необходимой для образования эндогенного цианида, привело к снижению уровня ГЦАГ в клетках PC12 [11].

Катаболизм эндогенных цианидов активируют  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота и кобинамид (коферментная форма витамина  $B_{12}$ ). В настоящее время известно минимум 6 ферментов, участвующих в обмене цианида в клетках млекопитающих [3]. Часть синильной кислоты удаляется из организма с выдыхаемым воздухом, другая часть выделяется с мочой.

Основной технологией определения концентрации гидроцианида в биологическом материале является метод флуоресцентных зондов. Создан, в частности, флуоресцентный зонд на основе кумарин-пирролидиния, который позволяет измерять содержание HCN в митохондриях живых нейронов и клеток феохромоцитомы PC12 в реальном времени. Минимальный уровень гидроцианида для его обнаружения составляет 65,6 нМ [12]. Разработан флуоресцентный зонд HL-1, который детектирует уровни цианида в митохондриях и имеет низкий порог обнаружения  $CN^-$  – 47 нМ [13]. Синтезирован также высокоселективный для цианида и безопасный для живых клеток флуоресцентный зонд KS4, содержащий несколько реакционных участков – фенольные –ОН, иминные и C = C связи (депротонирование фенольной группы приводит к включению флуоресценции при 505 нм). Порог обнаружения для  $CN^-$  (1,3 мкМ) оказался намного ниже

стандарта (1,9 мкМ), установленного Всемирной организацией здравоохранения [14].

Несмотря на то, что работ о роли HCN в регуляторных процессах в организме пока очень мало, есть все основания рассматривать эндогенный цианид как важный фактор регуляции процессов жизнедеятельности. Фактически, цианистый водород отнесен к группе низкомолекулярных газообразных сигнальных молекул в организме (газотрансмиттеров), наряду с монооксидом азота (NO), монооксидом углерода (CO), сероводородом (H<sub>2</sub>S), а также другими потенциальными кандидатами в эндогенные газотрансмиттеры – метаном (CH<sub>4</sub>), аммиаком (NH<sub>3</sub>), закисью азота (N<sub>2</sub>O), диоксидом серы (SO<sub>2</sub>), уксусным альдегидом (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O) и др. [2, 3, 8, 15].

В низких концентрациях (от наномолярных до низких микромолярных) гидроцианид стимулирует активность цитохром-с-оксидазы (подавляя глутатионилирование его каталитических 30- и 57-кДа субъединиц), увеличивая, тем самым, наработку АТФ, активирует клеточный метаболизм и пролиферацию клеток, тогда как в более высоких концентрациях (от высоких микромолярных до низких миллимолярных) он вызывает ингибирование этих реакций и процессов, оказывая токсическое действие [2, 3, 8, 10].

Изучение механизмов действия эндогенных цианидов позволило установить (на модели культивируемых нейронов коры больших полушарий мыши), что гидроцианид взаимодействует с кислотно-чувствительными ионными каналами (ASIC-каналы или H<sup>+</sup>-активируемые Na<sup>+</sup>-каналы) этих нейронов, усиливая натриевый ток через подтип ASIC1a каналов этой группы [16]. Как оказалось, эндогенный гидроцианид усиливает также NMDA-индуцированное поступление ионов кальция в клетки мозжечка [17]. Эндогенные цианиды влияют и на посттрансляционную модификацию белков (S-цианилирование) путем модифицирования остатков цистеина в них [8, 10].

HCN в низких концентрациях может повышать устойчивость нейронов мозга к гипоксии [8]. Установлено, что образование гидроцианида увеличивается в нервной ткани под влиянием агонистов мю-опиатных рецепторов. Так, в культуре клеток феохромоцитомы крысы (PC12), развивающейся из хромаффинных клеток надпочечников, гомологичных постган-

глионарным симпатическим нейронам, исходно низкий уровень образования гидроцианида был значительно увеличен гидроморфоном и морфином, активирующими мю-опиатные рецепторы. При этом образование цианистого водорода блокировалось их антагонистом налоксоном [17].

Системное введение гидроморфона крысам уже через 15 минут привело к увеличению уровня цианида в целом мозге на 61 %. После инъекции гидроморфона в кортикально-гиппокампальные области крысы и гипоталамус хомяка с помощью микродиализных зондов отмечено 2–5-кратное увеличение концентрации гидроцианида, которое предотвращалось введением налоксона [17].

Установлены различия в реакции клеток феохромоцитомы крысы (PC12) в культуре и клеток коры больших полушарий головного мозга крысы (*in vivo* и *in vitro*) на агонисты м-холинорецепторов по показателю образования гидроцианида. Оказалось, что активация м-холинорецепторов в культуре PC12 усиливает образование гидроцианида, а в коре больших полушарий *in vivo* и *in vitro* – подавляет. Блокада м-холинорецепторов атропином в клетках PC12 подавляет активацию образования гидроцианида под влиянием агонистов м-холинорецепторов. Кроме того, синтез гидроцианида в клетках PC12, усиленный под влиянием агонистов м-холинорецепторов, блокируется коклюшным токсином. Усиление образования гидроцианида в мозге у крыс отмечено при введении холерного токсина [18].

Гиперпродукция цианистого водорода отмечается в различных органах и тканях при синдроме Дауна у человека и экспериментальных животных. Авторы связывают это с выраженным снижением активности тиосульфатсульфотрансферазы (роданазы) как ключевого фермента, ответственного за детоксикацию цианида. Подавление лизосомальной продукции цианида при синдроме Дауна, в частности, путем лизосомальной деацидификации и ингибирования превращения серина в глицин, улучшает клеточную биоэнергетику и ускоряет пролиферацию клеток. Причем, HCN в малых концентрациях может действовать синергично с малыми количествами H<sub>2</sub>S в отношении активности цитохром-с-оксидазы [4].

Цианистый водород вырабатывается лейкоцитами во время фагоцитоза, участвуя в раз-

рушении поглощаемых бактерий [16]. В следовых количествах он обнаруживается у человека в выдыхаемом воздухе. Это выявлено методом масс-спектрометрии с отрицательной фотоионизацией (порог определения HCN составляет 0,3 ppbv; ppbv – миллиардная доля единицы объема) у пациентов с муковисцидозом, страдающих синегнойной инфекцией (как известно, синегнойная палочка, *Pseudomonas aeruginosa*, активно продуцирует HCN [18]). Во время выдоха выявлены 2 фазы содержания цианистого водорода в газовом потоке: первая – острый пик содержания HCN, связанный с накоплением гидроцианида в полости рта (вероятно, в результате деятельности оральной микрофлоры), и вторая – сниженный уровень HCN в виде плато в конце выдоха, характеризующая, по-видимому, стабильную концентрацию гидроцианида в альвеолярном воздухе [20]. Обосновывается диагностическая значимость определения HCN в выдыхаемом воздухе при различных респираторных заболеваниях [21].

Исследованиями последних лет установлено, что смертельный для организма животных и человека яд цианид, оказывается, постоянно вырабатывается в их клетках, влияет на отдельные процессы жизнедеятельности, возникновения и течение некоторых заболеваний в случае гиперпродукции HCN или значительном подавлении его образования. Несмотря на то, что работ о роли HCN в регуляторных процессах в организме пока очень мало, есть основания рассматривать эндогенный цианид как фактор, участвующий в процессах жизнедеятельности и, возможно, относящийся к группе низкомолекулярных газообразных сигнальных молекул в организме (газотрансмиттеров), наряду с монооксидом азота (NO), монооксидом углерода (CO), сероводородом (H<sub>2</sub>S), а также другими потенциальными кандидатами в эндогенные газотрансмиттеры.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений / под ред. Я. С. Смусина, Р. В. Бережного, В. В. Томила, П. П. Ширинского. – М.: Медицина, 1980. – 421 с.
2. Zuhra, K. The two faces of cyanide: an environmental toxin and a potential novel mammalian gasotransmitter / K. Zuhra, C. Szabo // FEBS J. – 2022. – Vol. 289, № 9. – P. 2481–2515. – doi: 10.1111/febs.16135.
3. Physiological concentrations of cyanide stimulate mitochondrial Complex IV and enhance cellular bioenergetics / E. B. Randi, K. Zuhra, L. Pecze [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2021. – Vol. 118, № 20. – P. e2026245118. – doi: 10.1073/pnas.2026245118.
4. Cyanide overproduction impairs cellular bioenergetics in Down syndrome / M. Petrosino, K. Zuhra, A. Kieronka-Rudek [et al.] // Neurotherapeutics. – 2025. – P. e00719. – doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00719. Epub ahead of print.
5. Inhibiting cytochrome C oxidase leads to alleviated ischemia reperfusion injury / Z. Yang, Z. Duan, T. Yu [et al.] // Korean Circ. J. – 2017. – Vol. 47, № 2. – P. 193–200. – doi: 10.4070/kcj.2016.0137.
6. Ярмоненко, С. П. Радиобиология человека и животных: учебное пособие для студентов университетов и медицинских вузов / С. П. Ярмоненко. – М.: Высшая школа, 1977. – 368 с.
7. Quorum sensing regulation by the nitrogen phosphotransferase system in *Pseudomonas aeruginosa* / S. Banerjee, N. E. Smalley, P. Saenjamsai [et al.] // J. Bacteriol. – 2025. – Vol. 207, № 8. – P. e0004825. – doi: 10.1128/jb.00048-25.
8. Regulation of mammalian cellular metabolism by endogenous cyanide production / K. Zuhra, M. Petrosino, L. Janickova [et al.] // Nat. Metab. – 2025. – Vol. 7, № 3. – P. 531–555. – doi: 10.1038/s42255-025-01225-w.
9. Endogenous generation of cyanide in neuronal tissue: involvement of a peroxidase system / P. G. Gunasekar, J. L. Borowitz, J. J. Turek [et al.] // J. Neurosci. Res. – 2000. – Vol. 61, № 5. – P. 570–575. – doi: 10.1002/1097-4547(20000901)61:5<570:AID-JNR12>3.0.CO;2-V.
10. Wong, W. The dose makes the poison / W. Wong // Sci. Signal. – 2025. – Vol. 18, № 882. – P. eady1127. – doi: 10.1126/scisignal.ady1127.
11. Mochizuki, R. Elucidation of  $\gamma$ -glutamyl- $\beta$ -cyanalanyl-glycine biosynthesis in mammalian cells by LC-QTOF-MS / R. Mochizuki, Y. Yamagishi, Y. Ogra // Toxicol. Sci. – 2024. – Vol. 202, № 1. – P. 19–24. – doi: 10.1093/toxsci/kfae107.
12. A mitochondria-specific fluorescent probe for visualizing endogenous hydrogen cyanide fluctuations in neurons / L. Long, M. Huang, N. Wang [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2018. – Vol. 140, № 5. – P. 1870–1875. – doi: 10.1021/jacs.7b12545.
13. Carbazole-based mitochondria-targeted fluorescent probes for in vivo viscosity and cyanide detection in cells and zebrafish / L. L. Han, W. Pan, S. L. He [et al.] // Bioorg. Chem. – 2024. – Vol. 143. – P. 107023. – doi: 10.1016/j.bioorg.2023.107023.
14. A highly selective probe for fluorometric sensing of cyanide in an aqueous solution and its application in quantitative determination and living cell imaging / K. Satheeshkumar, P. Saravanakumar, A. Kalavathi [et al.] // Methods. – 2023. – Vol. 215. – P. 1–9. – doi: 10.1016/j.ymeth.2023.05.002.
15. Pacher, P. Cyanide emerges as an endogenous mammalian gasotransmitter / P. Pacher // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2021. – Vol. 118, № 25. – P. e2108040118. – doi: 10.1073/pnas.2108040118.
16. ASIC1a-dependent potentiation of acid-sensing ion channel currents by cyanide / Q. Jiang, F. Yang, A. Sun [et al.] // Biomolecules. – 2025. – Vol. 15, № 4. – P. 479. – doi: 10.3390/biom15040479.

17. Borowitz, J. L. Hydrogen cyanide generation by mu-opiate receptor activation: possible neuromodulatory role of endogenous cyanide / J. L. Borowitz, P. G. Gunasekar, G. E. Isom // *Brain Res.* – 1997. – Vol. 768, № 1–2. – P. 294–300. – doi: 10.1016/s0006-8993(97)00659-8.

18. Receptor mechanisms mediating cyanide generation in PC12 cells and rat brain / P. G. Gunasekar, K. Prabhakaran, L. Li [et al.] // *Neurosci. Res.* – 2004. – Vol. 49, № 1. – P. 13–18. – doi: 10.1016/j.neures.2004.01.006.

19. Gastric, P. A. Glycine metabolism by *Pseudomonas aeruginosa*: hydrogen cyanide biosynthesis / P. A. Gastric // *J. Bacteriol.* – 1977. – Vol. 130, № 2. – P. 826–831. – doi: 10.1128/jb.130.2.826-831.1977.

20. Online detection of HCN in humid exhaled air by gas flow-assisted negative photoionization mass spectrometry / Y. Wen, Y. Xie, Y. Cao [et al.] // *Anal. Chem.* – 2023. – Vol. 95, № 15. – P. 6351–6357. – doi: 10.1021/acs.analchem.2c05603.

21. Determination of the two-compartment model parameters of exhaled HCN by fast negative photoionization mass spectrometry / Y. Wen, Y. Xie, C. Wang [et al.] // *Talanta.* – 2024. – Vol. 271. – P. 125710. – doi: 10.1016/j.talanta.2024.125710.

## References

1. *Rukovodstvo po sudebno-mediczinskoj e`kspertize otravlenij* [Guide to forensic medical examination of poisonings] / pod red. Ya. S. Smusin, R. V. Berezhnoj, V. V. Tomilin, P. P. Shirinskij. – M.: Mediczina, 1980. – 421 s. [in Russian].

2. Zuhra, K. The two faces of cyanide: an environmental toxin and a potential novel mammalian gasotransmitter / K. Zuhra, C. Szabo // *FEBS J.* – 2022. – Vol. 289, № 9. – P. 2481–2515. – doi: 10.1111/febs.16135.

3. Physiological concentrations of cyanide stimulate mitochondrial Complex IV and enhance cellular bioenergetics / E. B. Randi, K. Zuhra, L. Pecze [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2021. – Vol. 118, № 20. – P. e2026245118. – doi: 10.1073/pnas.2026245118.

4. Cyanide overproduction impairs cellular bioenergetics in Down syndrome / M. Petrosino, K. Zuhra, A. Kieronska-Rudek [et al.] // *Neurotherapeutics.* – 2025. – P. e00719. – doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00719. Epub ahead of print.

5. Inhibiting cytochrome C oxidase leads to alleviated ischemia reperfusion injury / Z. Yang, Z. Duan, T. Yu [et al.] // *Korean Circ. J.* – 2017. – Vol. 47, № 2. – P. 193–200. – doi: 10.4070/kcj.2016.0137.

6. Yarmonenko, S. P. Radiobiologiya cheloveka i zhivotny`kh: Uchebnoe posobie dlya studentov universitetov i mediczinskih vuzov [Radiobiology of humans and animals: A textbook for students of universities and medical schools] / S. P. Yarmonenko. – M.: Vy`sshaya shkola, 1977. – 368 s. [in Russian].

7. Quorum sensing regulation by the nitrogen phosphotransferase system in *Pseudomonas aeruginosa* / S. Banerjee, N. E. Smalley, P. Saenjamsai [et al.] // *J. Bacteriol.* – 2025. – Vol. 207, № 8. – P. e0004825. – doi: 10.1128/jb.00048-25.

8. Regulation of mammalian cellular metabolism by endogenous cyanide production / K. Zuhra, M. Petrosino, L. Janickova [et al.] // *Nat. Metab.* – 2025. – Vol. 7, № 3. – P. 531–555. – doi: 10.1038/s42255-025-01225-w.

9. Endogenous generation of cyanide in neuronal tissue: involvement of a peroxidase system / P. G. Gunasekar, J. L. Borowitz, J. J. Turek [et al.] // *J. Neurosci. Res.* – 2000. – Vol. 61, № 5. – P. 570–575. – doi: 10.1002/1097-4547(20000901)61:5<570:AID-JNR12>3.0.CO;2-V.

10. Wong, W. The dose makes the poison / W. Wong // *Sci. Signal.* – 2025. – Vol. 18, № 882. – P. eady1127. – doi: 10.1126/scisignal.ady1127.

11. Mochizuki, R. Elucidation of  $\gamma$ -glutamyl- $\beta$ -cyanalanyl-glycine biosynthesis in mammalian cells by LC-QTOF-MS / R. Mochizuki, Y. Yamagishi, Y. Ogra // *Toxicol. Sci.* – 2024. – Vol. 202, № 1. – P. 19–24. – doi: 10.1093/toxsci/kfae107.

12. A mitochondria-specific fluorescent probe for visualizing endogenous hydrogen cyanide fluctuations in neurons / L. Long, M. Huang, N. Wang [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – Vol. 140, № 5. – P. 1870–1875. – doi: 10.1021/jacs.7b12545.

13. Carbazole-based mitochondria-targeted fluorescent probes for in vivo viscosity and cyanide detection in cells and zebrafish / L. L. Han, W. Pan, S. L. He [et al.] // *Bioorg. Chem.* – 2024. – Vol. 143. – P. 107023. – doi: 10.1016/j.bioorg.2023.107023.

14. A highly selective probe for fluorometric sensing of cyanide in an aqueous solution and its application in quantitative determination and living cell imaging / K. Satheeshkumar, P. Saravanakumar, A. Kalavathi [et al.] // *Methods.* – 2023. – Vol. 215. – P. 1–9. – doi: 10.1016/j.ymeth.2023.05.002.

15. Pacher, P. Cyanide emerges as an endogenous mammalian gasotransmitter / P. Pacher // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2021. – Vol. 118, № 25. – P. e2108040118. – doi: 10.1073/pnas.2108040118.

16. ASIC1a-dependent potentiation of acid-sensing ion channel currents by cyanide / Q. Jiang, F. Yang, A. Sun [et al.] // *Biomolecules.* – 2025. – Vol. 15, № 4. – P. 479. – doi: 10.3390/biom15040479.

17. Borowitz, J. L. Hydrogen cyanide generation by mu-opiate receptor activation: possible neuromodulatory role of endogenous cyanide / J. L. Borowitz, P. G. Gunasekar, G. E. Isom // *Brain Res.* – 1997. – Vol. 768, № 1–2. – P. 294–300. – doi: 10.1016/s0006-8993(97)00659-8.

18. Receptor mechanisms mediating cyanide generation in PC12 cells and rat brain / P. G. Gunasekar, K. Prabhakaran, L. Li [et al.] // *Neurosci. Res.* – 2004. – Vol. 49, № 1. – P. 13–18. – doi: 10.1016/j.neures.2004.01.006.

19. Gastric, P. A. Glycine metabolism by *Pseudomonas aeruginosa*: hydrogen cyanide biosynthesis / P. A. Gastric // *J. Bacteriol.* – 1977. – Vol. 130, № 2. – P. 826–831. – doi: 10.1128/jb.130.2.826-831.1977.

20. Online detection of HCN in humid exhaled air by gas flow-assisted negative photoionization mass spectrometry / Y. Wen, Y. Xie, Y. Cao [et al.] // *Anal. Chem.* – 2023. – Vol. 95, № 15. – P. 6351–6357. – doi: 10.1021/acs.analchem.2c05603.

21. Determination of the two-compartment model parameters of exhaled HCN by fast negative photoionization mass spectrometry / Y. Wen, Y. Xie, C. Wang [et al.] // *Talanta.* – 2024. – Vol. 271. – P. 125710. – doi: 10.1016/j.talanta.2024.125710.

Поступила 17.10.2025 г.