

УДК 577.113.3:591.111.1

**ТРАНСКЕТОЛАЗА КАК РЕГУЛЯТОР СИНТЕЗА
РИБОЗОФОСФАТА И ФОСФОРИБОЗИЛПИРОФОСФАТА**

Кубышин В.Л., Демещик И.С.

УО «Гродненский государственный аграрный университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

Транскетолаза (ТК) – тиаминзависимый фермент, занимающий ключевую позицию в переключении гликолитического метаболического потока на пентозофосфатный путь (ПФ), поставляющий рибозный компонент для синтеза азотистых оснований. В настоящее время регуляция активности фермента и роль обратимых транскетолазных реакций в сохранении гомеостатического баланса фосфорилированных сахаров в тканях (1, 2, 3, 5, 6) остается предметом исследований. Существенное значение в поддержании скорости ферментативных реакций имеет кон-

центрация фермента, а также его активность, определяемая факторами внутриклеточного окружения. В данной работе представлены результаты исследований, характеризующие зависимость активности транскетолазы на уровень ПФ и фосфорибозилпирофосфата (ФРПФ).

В экспериментах установлено, что гемолизаты эритроцитов интенсивно синтезируют ФРПФ из Р-5-Ф и АТФ и утилизируют его в реакции конденсации с азотистыми основаниями (4).

Изменение активности ТК в гемолизатах эритроцитов посредством внесения высокоочищенного фермента приводит к существенному ингибированию синтеза азотистых оснований. С увеличением активности вносимой ТК это действие усиливалось (рис.).

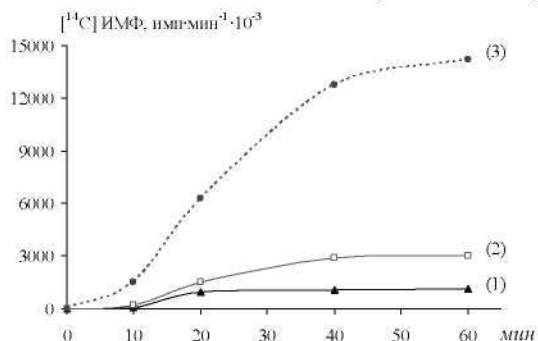


Рисунок – Зависимость активности ТК на синтез ИМФ гемолизатами эритроцитов. Активность ТК в МЕ: 1) 0,06; 2) 0,03; 3) без внесения фермента

Из полученных данных следует, что изменение активности ТК можно рассматривать как фактор, контролирующий уровень концентрации Р-5-Ф субстрата-предшественника ФРПФ.

В независимом эксперименте по ингибированию ТК окситиамином наблюдались концентрационные сдвиги Р-5-Ф в ткани органа, чувствительного к действию антиметаболита. Можно ожидать, что эффекты могут быть различны и находятся в тесной связи с активностью ферментов окислительной ветви ПФП, а также с величинами констант равновесий для транскетолазных реакций с различными кето- и альдосахарами.

В результате ингибирования ТК окситиамином уровень ФРПФ в ткани почки опытного варианта был в 1,7-2 раза выше, чем в контроле. Этот эффект наблюдался через 24 часа после действия антиметаболита, когда активность транскетолазы почки снизилась на 30-40% (таб.).

Таблица – Содержание фосфорибозилпирофосфата в ткани почки (мкг/г) сырой ткани при экспериментально вызванной витамин В₁ недостаточности

Контроль	52,4 ± 5,1
Опыт	98,7 ± 12,9
P	< 0,01

Возможное влияние субстратов гликолиза на синтез ФРПФ показано на гемолизатах эритроцитов, где установлена зависимость синтеза от концентрации глюкозо-6-фосфата. В кинетических экспериментах по изучению трансферазных превращений с такими субстратами, как ксилулозо-5-фосфат, рибозо-5-фосфат, глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат отмечен эффект ингибирования ТК реакции указанными гексозами.

Следовательно, эффективность ТК катализа в значительной степени определяет гомеостаз фосфорилированных сахаров и уровень ФРПФ, концентрация которого является одним из регуляторных факторов синтеза нуклеотидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Effects of steroid hormone deficiency on the distribution of hepatic metabolites and control of pathways of carbohydrate metabolism in liver and adipose tissue of the rat / N.Z. Bequer [et al.] // *Europ.J.Biochem.* – 1976. – v.68. – P. 403- 414.
2. Casazza, J.P. The content of pentose cycle intermediates in liver starved fed ad libitum and meal fed rats / J.P. Casazza, R.L. Veech // *J. Biochem.* – 1986. – v.261. – №2. – P. 690-698.
3. Phosphoribosylpyrophosphate synthetase in human erythrocytes: assay and kinetic studies using high-performance liquid chromatography / R. Sakuma [et al.] // *Clin.Chim.Acta.* – 1991. – N16. – P. 143-152. [2]
4. Кубышин, В.Л., Горбач, З.В., Мальевская, Е.В // *Журнал ГрГМУ*, 2010, №1 (29), с.39-42.
5. Mitschke J., et al. The Crystal Structure of Human Transketolase and New Insights into Its Mode of Action. // *The J. of Biol. Chem.* – 2010. – v.,285. – P. 31559-31570.
6. Sakuma R., Nishina, T., Yamanaka H., Kamatani, N., Nishioka, K., Maeda, M., Tsuji, A. //Phosphoribosylpyrophosphate synthetase in human erythrocytes: assay and kinetic studies using high-performance liquid chromatography//, *Clin.Chim.Acta.* 1991. N16. P.143-152.).