

Влияние регуляторов комплексов дегидрогеназ 2-оксокислот на аминокислотный профиль коры головного мозга крыс

Научный руководитель – Буник Виктория Ивановна

Бойко Александра Игоревна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: boiko.sash@gmail.com

Содержание аминокислот в тканях является чувствительным маркером тканевого метаболизма. Деградация аминокислот в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК) осуществляется после их трансаминирования в 2-оксокислоты. Значительную роль в деградации играет 2-оксоглутаратдегидрогеназный комплекс (ОГДК), лимитирующий поток метаболитов в ЦТК. Особый интерес представляет также полиферментный комплекс недавно описанной дегидрогеназы 2-оксоадипата (ОАДК) [1] - общего интермедиата путей катаболизма триптофана и лизина. Роль ОГДК и ОАДК в формировании аминокислотного профиля может быть охарактеризована с помощью введения животным регуляторов этих ферментов.

Цель данной работы - дифференциация физиологической роли ОГДК и ОАДК с помощью регуляции ферментов *in vivo*. В качестве маркера регуляции использовали аминокислотный профиль коры головного мозга крыс. Для ингибирования ферментов использовали мембранопроницаемые формы фосфоновых аналогов 2-оксоадипата и 2-оксопимелата: триэтиловый эфир глутарилфосфоната (ТЭГФ) и триметиловый эфир адипоилфосфоната (ТМАФ), соответственно. Из опытов *in vitro* известно, что деэтерифицированная форма ТЭГФ ингибирует ОГДК и ОАДК, тогда как аналогичная форма ТМАФ с большей селективностью воздействует на ОАДК. Действие аналогов сравнивали с действием физиологического активатора дегидрогеназ 2-оксокислот - тиамин.

Через 8 недель после внутрибрюшинного введения крысам тиамин (400 мг/кг) или аналогов наблюдали повышение уровня аланина в коре мозга по сравнению с интактными крысами. Под воздействием всех регуляторов сходным образом снижалось содержание лизина, ГАМК, фенилаланина, аргинина и лейцина, тогда как уровень глутамата оставался неизменным. Однако наблюдали и специфические особенности действия регуляторов. В отличие от тиамин, ТМАФ увеличивал уровень серина, но вызываемое им уменьшение содержания глицина и ГАМК было слабее, нежели под действием тиамин. Особенностью действия ТЭГФ по сравнению с ТМАФ и тиамином было уменьшение содержания большого количества аминокислот, в том числе, например, валина и треонина, чье содержание не менялось при воздействии тиамин и/или ТМАФ.

Различное влияние ингибиторов дегидрогеназ 2-оксокислот на аминокислотный профиль мозга соответствует независимым данным об их различной ингибирующей способности в отношении ОГДК и ОАДК. Обнаруженные черты сходного действия ТМАФ и тиамин требуют дальнейшего исследования. Работа поддержана грантом РФФИ №14-15-00133 и выполнена под руководством д.х.н. В.И.Буник. Автор благодарна д.х.н. Н.В.Лукашеву и к.х.н. А.В.Казанцеву за предоставленные фосфоновые аналоги 2-оксокислот.

Источники и литература

- 1) Tsepkova, P., Artiukhov, A., Boyko, A., Aleshin, V., Mkrtchyan, G., Zvyagintseva, M., Ryabov, S., Ksenofontov, A., Baratova, L., Graf, A., Bunik, V. Thiamine induces long-term changes in amino acid profiles and activities of 2-oxoglutarate and 2-oxoadipate dehydrogenases in rat brain // *Biochemistry (Mosc.)*. 2017, No. 82(6), in press.