

ВИВЧЕННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КАТАБОЛІТІВ ТІАМІНУ В ОРГАНІЗМІ

С. Петров

*Одеський національний університет ім. І.І.Мечникова
вул. Дворянська, 2, Одеса 65082, Україна
e-mail: serpet2015@ukr.net*

Основними шляхами катаболізму тіаміну (вітаміну В₁) в організмі є оксидативний шлях і тіаміназний шлях. Кінцевим продуктом оксидативного шляху є тіохром. Кінцевими продуктами тіаміназного шляху є 4-метил-5-β-оксіетилтіазол і 2,5-диметил-4-амінопіримідин. У нашому дослідженні встановлено, що вищевказані катаболіти в фізіологічних концентраціях здатні істотно впливати на активність низки ферментів, як функціонально пов'язаних з коферментною формою тіаміну - тіамініпрофосфатом (ТПФ), так і без прямого зв'язку з ТПФ. Тіохром і 4-метил-5-β-оксіетилтіазол здатні легше й інтенсивніше проникати крізь біомембрани, ніж тіамін і ТПФ, тому ефекти від впливу цих катаболітів на певні ферменти спостерігаються раніше, ніж ефекти від тіаміну і ТПФ. Основним ферментом-мішенню для 4-метил-5-β-оксіетилтіазолу є холінестераза, яка інгібується цим катаболітом. Ферментів, які регулюються тіохромом, значно більше. Нами встановлено, що тіохром здатен активувати пепсин і утворення нуклеїнових кислот у клітині. З іншого боку, він є інгібітором ферментів, у які входять піридинові коферменти – НАД і ПАЛФ. В основі цього інгібіторного ефекту лежить конкуренція між тіохромом і коферментами при взаємодії з апоферментом.

Ключові слова: тіамін, катаболіти, 4-метил-5-β-оксіетилтіазол, тіохром.

Серед досліджень, присвячених тіаміну, переважна кількість стосується механізмів утворення його коферментної форми – тіамініпрофосфату, тонкого механізму роботи ТПФ-залежних ферментів і молекулярних основ захворювань, пов'язаних із дисбалансом тіаміну в організмі.

У теперішній час ні в кого не виникає сумнівів, що тіамін, крім коферментних, характеризується деякими некоферментними функціями. Зокрема, вже добре встановлені функції тіамінтрифосфату (ТТФ) [9], а в останні роки стало відомо, що в клітинах є аденільна форма ТТФ-аденозінтіамінтрифосфат [8].

Нами в 90-ті роки минулого століття була сформульована гіпотеза про наявність специфічних біохімічних функцій у катаболітів тіаміну – тіохрому і 4-метил-5β-оксіетилтіазолу [3].

Матеріали і методи

Дослідження виконані на статевозрілих безпородних білих щурах масою 180-200 г. У процесі дослідження всі вимоги Європейської конвенції про захист тварин, які використовуються з експериментальною науковою метою, були дотримані.

У роботі використані радіоізотопні методи для дослідження проникнення тіаміну і його катаболітів крізь біомембрани.

Активність НАД-залежних ферментів досліджували методом [4]. Активність ПАЛФ-залежних ферментів визначали методом [2]. Холінестеразну активність визначали потенціометричним методом [1]. Кількість нуклеїнових кислот визначали за методом [6].

Активність пепсину визначали за методом [7].

Результати оброблені статистично [5].

Результати і їхнє обговорення

Під час порівняльного вивчення здатності тіаміну і його метаболітів проходити крізь біомембрани нами було встановлено, що проникнення тіохрому і 4-метил-5- β -оксіетилтіазолу крізь мітохондріальні мембрани відбувається на 60-80 % інтенсивніше, ніж для тіаміну. Щодо еритроцитарних мембран, то в цьому разі різниця була менш значущою і становила 10-12 %.

Нами було проведено пошук серед різних груп ферментів з метою визначення їх чутливості для 4-метил-5- β -оксіетилтіазолу. Серед усіх досліджених нами ферментів чутливою до цього катаболіту виявилася холінестераза, хоча внесення в середовище тіаміну давало значно більший ефект. Слід відмітити, що цей ефект ми спостерігали лише стосовно ацетилхолінестеразної активності. Бутирилхолінестеразна активність ферменту при додаванні 4-метил-5- β -оксіетилтіазолу практично не змінилася.

У тіохрому спектр регулярних властивостей виявився значно ширшим.

При дослідженні впливу цього катаболіту на активність очищених мультиензимних піруватдегідрогеназного і 2-оксоглутаратдегідрогеназного комплексів встановлено, що ця сполука інгібує активність названих ферментів на 20-25 %.

Аналогічна, але ще більш виражена інгібуюча дія тіохрому спостерігалася стосовно НАД-залежних ферментів лактатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази.

Нами встановлено неоднозначний вплив тіохрому на активність аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ). Зокрема, пригнічуюча дія тіохрому спостерігалася тільки у крові і тільки для АСТ.

Нами було також досліджено вплив тіохрому на розмноження представників різних систематичних груп тварин.

Було встановлено, що цей катаболіт тіаміну здатен суттєво прискорювати розмноження представників хробаків, павуків, мух, раків і риб. У всіх випадках прискорення розмноження відбувалося завдяки збільшенню вмісту нуклеїнових кислот у гонадах.

Таким чином, наведені вище дослідження свідчать про наявність широкого спектра біохімічних функцій у катаболітів тіаміну. Ці властивості можуть мати певне значення у процесах регуляції метаболізму.

Висновки

1. 4-метил-5- β -оксіетилтіазол здатен інгібувати ацетилхолінестеразну активність крові, але цей ефект значно менший ніж у тіаміну.
2. Тіохром є інгібітором піруватдегідрогеназного і 2-оксоглутарат-дегідрогеназного комплексів.
3. Тіохром здатен інгібувати окремі НАД-залежні ферменти і АСТ крові.
4. Катаболіти тіаміну виконують роль регуляторів окремих біохімічних процесів у тканинах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гошев А. И. Потенциометрический метод определения активности холинестеразы // *Вопр. мед. химии*. 1958. Т. 42. № 2. С. 149.
2. Колб В. Г., Камышников В. С. *Справочник по клинической биохимии*. Минск: Беларусь, 1982. 366 с.

3. Петров С. А., Желязкова И. А. Влияние тиамина и его метаболитов на активность тканевой и очищенной алкогольдегидрогеназы // Физиол. журнал. 1991. Т. 37. № 1. С. 45-49.
4. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований // Л.: Изд-во Ленингр. ун-та. 1972. 372 с.
5. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. М.: Высшая школа, 1967. 326 с.
6. Северин С. Е. Практикум по биохимии. М.: Изд-во МГУ, 1986. С. 162.
7. Anson M. L. Mirsky A. E. The estimation of pepsin with haemoglobin // J. Gen. Physiol. 1932. Vol. 16. №1. P. 59-67.
8. Makarchicov A., Kudyrka T., Luchko T. et al. Thiamine metabolism in the liver of alloxan diabetic rats // 8th International Conference of thiamine. (Liege, 2014). P. 41.
9. Rossi-Fanelli A., Siliprandi N., Siliprandi D., Ciccarone P. Triphosphothiamine. I Preparation and crystallization of the pure compound. Some chemical and enzymatic properties // Arch. Biochem. and Biophys. 1955. Vol. 58. № 11. P. 237-243.

Стаття: надійшла до редакції 18.07.16
доопрацьована 5.09.16
прийнята до друку 6.09.16

STUDY OF THE REGULATORY PROPERTIES OF THE THIAMINE CATABOLITES IN THE BODY

S. Petrov

*Odessa I. I. Mechnikov National University, Department of Biochemistry
2, Dvoryanska St., Odessa 65082, Ukraine
e-mail: serpet2015@ukr.net*

The main ways of catabolism of thiamine (vitamin B1) in the organism is oxidative pathway and thiaminase pathway. The final product of oxidative pathway is thiochrome. The final products of thiaminase pathway are 4-methyl-5- β -hydroxyethylthiazole, and 2,5-dimethyl-4-aminopyrimidine. In our study was founded that the above mentioned catabolites in physiological concentrations capable significantly influence on the activity of some enzymes, both functionally related coenzyme form of thiamine - thiamine pyrophosphate (TPP) and not having a direct relationship to the TPP. The thiochrome and 4-methyl-5- β -hydroxyethylthiazole capable to easily and more intensively penetrate through biomembranes than thiamine and TPP, so the effects of exposure of these catabolites on certain enzymes observed before the effects of thiamine and TPP. The main enzyme - target for 4-methyl-5- β -hydroxyethylthiazole is cholinesterase which inhibited by this catabolite. Enzymes which are regulated by thiochrome are numerous. We found that thiochrome is able to activate pepsin and formation of nucleic acids in the cell. On the other hand it is an inhibitor of enzymes, which include pyridine coenzymes - NAD and PALP. The basis of this inhibitor effect lies in the competition between thiochrome and coenzymes in the interaction with apoenzyme.

Keywords: thiamine, catabolites, 4-methyl-5- β -hydroxyethylthiazole, thiochrome.

ИЗУЧЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ СВОЙСТВ КАТАБОЛИТОВ ТИАМИНА В ОРГАНИЗМЕ

С. Петров

*Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова
ул. Дворянская, 2, Одесса 65082, Украина
e-mail: serpet2015@ukr.net*

Основными путями катаболизма тиамин (витамин В₁) в организме являются оксидативный путь и тиаминазный путь. Конечным продуктом тиаминазного продукта является 4-метил-5β-оксиэтилтиазол и 2,5-диметил-4-аминопиримидин. В нашем исследовании установлено, что вышеназванные катаболиты в физиологических концентрациях способны существенно влиять на активность ряда ферментов, как функционально связанных с коферментной формой тиамин – тиаминпирофосфатом (ТПФ), – так и не имеющих прямого отношения к ТПФ. Тиохром и 4-метил-5β-оксиэтилтиазол способны легче и интенсивнее проникать сквозь биомембраны, чем тиамин и ТПФ, поэтому эффекты от воздействия этих катаболитов на определенные ферменты наблюдаются раньше, чем эффекты от тиамин и ТПФ. Основным ферментом-мишенью для 4-метил-5β-оксиэтилтиазола является холинестераза, которая ингибируется этим катаболитом. Ферментов, которые регулируются тиохромом, значительно больше. Нами установлено, что тиохром способен активировать пепсин и образование нуклеиновых кислот в клетке. С другой стороны, он является ингибитором ферментов, в которые входят пиридиновые коферменты – НАД и ПАЛФ. В основе этого ингибиторного эффекта лежит конкуренция между тиохромом и коферментом (НАД или ПАЛФ) при взаимодействии с апоферментом.

Ключевые слова: тиамин, катаболиты, 4-метил-5β-оксиэтилтиазол, тиохром.