

РЕФЕРАТ

УДК 577.15.06+577.15.07

К. С. ДАНИЕЛЯН

БИОСИНТЕЗ ИЗОФЕРМЕНТОВ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Настоящий обзор посвящен биосинтезу в клетках позвоночных изоферментов (ИФ) лактатдегидрогеназы (ЛДГ), катализирующей обратимое превращение пирувата в лактат. Установлено, что в состав тетрамеров ИФ ЛДГ входят субъединицы «А» и «В», ассоциирующиеся в олигомеры A_4 , A_3B_1 , A_2B_2 , A_1B_3 , B_4 , субъединица «С», ассоциирующиеся в гомополимер C_4 , субъединица «Е», образующая гомополимер E_4 , и гетерополимеры с мономерами «А» и «В». Синтез этих субъединиц контролируется отдельными независимыми генами, причем ген «с» проявляет свою активность только в сперматоцитах животных, вероятно, под индуцирующим влиянием андрогенов, ген «е» активен, по-видимому, только в тканях рыб, гены «а» и «в» активны во многих тканях разных видов в соотношениях, варьирующих в широких пределах.

Обсуждаемый в литературе вопрос о способе формирования сложных надмолекулярных структур относительно олигомеров ЛДГ разрабатывается в следующем аспекте: комбинируют ли образованные в клетках при процессе трансляции полипептидные цепи «А» и «В» в тетрамер по закону случая, и, следовательно, ИФ спектр в клетке определяется параметрами транскрипции и трансляции (морфопоэз I порядка), или в этот процесс включаются дополнительные регуляторные механизмы (морфопоэз II порядка). У некоторых видов рыб можно считать признанным морфопоэз II порядка, относительно клеток млекопитающих мнения расходятся, однако результаты большинства исследований указывают на большую вероятность у них морфопоэза I порядка.

Известно, что сложные схемы авторегулирования высших организмов основаны в конечном итоге на приспособительной активации и ингибировании ферментативных процессов в клетке, изозимы же — приобретенный в ходе эволюции фактор, раздвигающий границы адаптивных возможностей живых систем. В литературе обсуждается физиологический смысл существования ИФ ЛДГ в связи с адаптивной координацией аэробного и анаэробного обмена углеводов. Выдвинута гипотеза, согласно которой различия в наборах ИФ ЛДГ в тканях соотносятся с различиями в их кинетических характеристиках. Постоянные тканеспецифические изменения наборов ИФ ЛДГ в процессе развития организмов указывают на наличие регуляторных механизмов, обеспечивающих соответствие ИФ спектра функциональным запросам, причем при условии мор-

фопоэза I порядка в клетках млекопитающих суть этих механизмов сводится к активации и репрессии генов «а» и «в». Так, установлено различное влияние гормонов на синтез субъединиц «А» и «В», сдвиг спектра при этом в основном коррелирует с функциональными изменениями в тканях.

В связи с гипотезой широко дискутируется вопрос зависимости синтеза ИФ ЛДГ от кислородоснабжения клеток. В ряде экспериментов показана отчетливая зависимость соотношения А/В в культуре клеток и ткани от pO_2 , а установленный факт ингибирования эффекта аноксии пи-ромицином, актиномицином Д и т. д. указывает на регуляцию именно скорости синтеза субъединиц, а не на объединения уже образованных мономеров. В вопросе о том, происходит ли регуляция под непосредственным влиянием O_2 (O_2 как корепрессор синтеза) или при участии промежуточных звеньев и вовлекаются ли в регуляцию обе субъединицы или только субъединица «А», пока нет единого мнения.

Результаты исследований *in vivo* не столь однозначны, хотя ряд данных по связи метаболизма или кислородоснабжения клеток с составом ЛДГ обнаруживает определенную корреляцию. Косвенным свидетельством в пользу верности гипотезы может служить соответствие высокой скорости гликолиза и преобладания «анаэробных» фракций ЛДГ в новообразованиях. Важно подчеркнуть, что установлена положительная корреляция между степенью увеличения содержания ЛДГ₄₋₅ в опухолевых тканях и преобладания гликолиза при раке со степенью злокачественности перерожденных клеток.

Библиографий 306.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступило 24.V 1973 г.

Полный текст статьи депонирован
в ВИНТИ