

ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛИЗИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Володина А. А.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Дорошенко Е. М.

Актуальность. Функциональная активность мозга зависит от особенностей биохимической организации нейронов и нейроглии, в частности, от качественного состава и свойств белков. Установлено высокое содержание в ткани мозга белков, богатых аргинином и лизином. В нейронах преобладают белки, богатые лизином, в нейроглии – аргинином [1]. Кроме этого, свободный лизин содержится в мозге в высоких концентрациях, а его метаболиты могут обладать нейроактивными свойствами.

Цель. Обобщить сведения о метаболизме лизина в головном мозге.

Методы исследования. Был проведён анализ литературы по обмену лизина с 2013 по 2023 г. при помощи поисковых систем PubMed и eLibrary.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у млекопитающих главный путь деградации лизина осуществляется через стадию образования сахаропина в печени и почках и через образование пипеколовой кислоты в мозге, с которой сопряжен второй метаболит – L- α -аминоадипат [2]. У детей основным путём является сахаропиновый путь [3]. Основными ферментами метаболизма лизина являются лизин-кетоглутарат-редуктаза и сахаропин-дегидрогеназа.

Пипеколатный путь. Лизин превращается оксидазами L-аминокислот в α -кето- ϵ -аминокапроновую кислоту, которая спонтанно циклизуется в Δ^1 -пиперидин-2-карбоксилат и восстанавливается цитозольной кетиминредуктазой до L-пипеколиновой кислоты (пипеколата), который расценивают как индуктор окислительного стресса [4]. Пипеколат окисляется L-пипеколатоксидазой до Δ^1 -пиперидин-6-карбоксилата (P6C), который находится в равновесии с α -аминоадипат- δ -полуальдегидом (AASA). На уровне P6C сахаропиновый и пипеколатный пути сходятся и далее проходят общий путь деградации.

P6C дециклизуется и превращается в AASA, который окисляется до α -аминоадипиновой кислоты. Последняя вступает в реакцию трансаминирования с α -кетоглутаратом и превращается в α -кетoadипиновую кислоту. Дальнейшая деградация лизина происходит в митохондриях: образование глутарил-КоА в присутствии НАД⁺ под действием до конца не изученного ферментного комплекса, гомологичного E1 субъединице α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса. Глутарил-КоА в катализируемой глутарил-КоА-дегидрогеназой реакции превращается в кротонил-КоА. На последнем этапе образуется бутирил-КоА, который окисляется ферментами β -окисления жирных кислот. Следовательно, катаболизм лизина связан с

обменом α -кетоглутарата и глутамата через реакции трансаминирования, а конечными продуктами являются 2 молекулы CO_2 и 2 молекулы ацетил-КоА.

Сахаропиновый путь. Сахаропиновый путь превращения является основным в печени и почках, но был обнаружен и в мозге [2]. Лизин превращается в двухступенчатой реакции, подобной трансаминированию по атому азота в ε -положении, через сахаропин в АААА. α -Аминоадипат- δ -полуальдегидсинтаза – бифункциональный белок, включающий два независимых домена: лизин-кетоглутаратредуктаза конденсирует лизин с кетоглутаратом и образует сахаропин; сахаропиндегидрогеназа – превращает сахаропин в глутамат и АААА, который спонтанно циклизуется в Р6С. Активность аминоксидогенной полуальдегидсинтазы может способствовать биосинтезу *de novo* глутамата и ГАМК в нейронах, независимо от астроцитарного глутамин-глутаматного цикла [2]. Факт, что в крови АААА/Р6С присутствует в чрезвычайно низких концентрациях, отражает эффективное преобразование АААА/Р6С в аминоксидогенную кислоту под действием альдегиддегидрогеназы (антиквитина).

Выводы. Лизин имеет два пути катаболизма в организме человека: пипеконатный путь для головного мозга и сахаропиновый путь для всех остальных тканей. Промежуточные и конечные метаболиты пипеконатного пути способны влиять на работу нейронов и нейроглии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нейрохимия : учебное пособие для студентов / В.В. Лелевич. – Гродно : ГрГМУ, 2008. – 230 с.
2. Hallen, A., Jamie, J. F., Cooper, A. J. Lysine metabolism in mammalian brain: an update on the importance of recent discoveries. *Amino Acids*. 2013 Dec;45(6):1249-72. doi: 10.1007/s00726-013-1590-1. Epub 2013 Sep 17. PMID: 24043460; PMCID: PMC3838446.
3. Matthews, D. E. Review of Lysine Metabolism with a Focus on Humans. *J Nutr*. 2020 Oct 1;150(Suppl 1):2548S-2555S. doi: 10.1093/jn/nxaa224. PMID: 33000162.
4. Chang, Y. E. Lysine metabolism in the rat brain: the pipercolic acid-forming pathway. *J Neurochem*. 1978 Feb;30(2):347-54. doi: 10.1111/j.1471-4159.1978.tb06536.x. PMID: 624941.