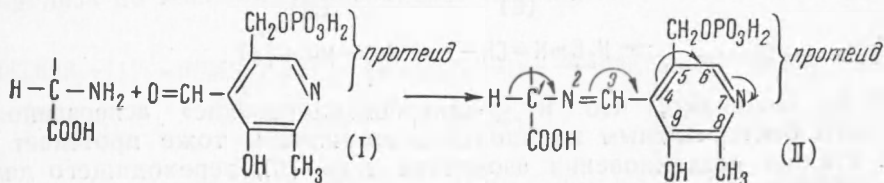


Действ. член АМН СССР А. Е. БРАУНШТЕЙН и М. М. ШЕМЯКИН

ТЕОРИЯ ПРОЦЕССОВ АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА,
КАТАЛИЗИРУЕМЫХ ПИРИДОКСАЛЕВЫМИ ЭНЗИМАМИ

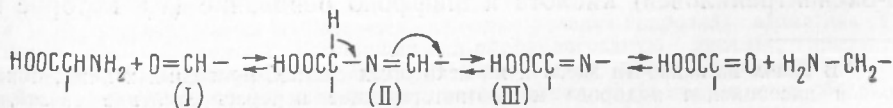
В настоящее время во многих случаях строго доказано, а в некоторых случаях представляется весьма вероятным участие фосфопиридоксала в разнообразных реакциях обмена аминокислот. Некоторые из этих превращений обстоятельно изучены с химической стороны. Однако в целом вопрос о причинах и механизме реакций аминокислотного обмена, катализируемых пиридоксалевыми энзимами, до сих пор не был подвергнут обобщающему теоретическому рассмотрению.

С нашей точки зрения возможность осуществления всех этих энзиматических реакций обусловлена одной общей для всех них причиной, а именно, способностью протетической группы пиридоксалевого энзима (I) образовывать с аминокислотами соответствующие азометины (шиффовы основания) общего типа (II):

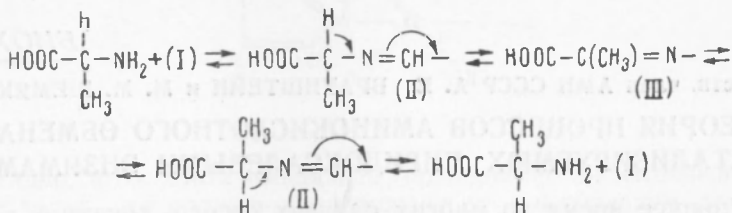


У последних, в силу их строения, а также под влиянием внешних условий, возможно такое перераспределение электронной плотности (см. (II)), которое должно значительно изменять характер углеродного атома 1, вследствие чего образующиеся азометины и приобретают способность подвергаться различным превращениям, не наблюдающимся у исходных аминокислот; некоторые из этих превращений связаны с диссоциацией атома водорода, находящегося при углеродном атоме 1, причем в образующемся анионе повышенная электронная плотность возникает у атомов 1, 3, 5, 7 и 9. Средство пиридоксалевого энзима к определенным аминокислотам и тип превращений последних зависят от природы специфических белковых составляющих энзимов и от строения аминокислот. Исходя из предпосылок, можно понять причины и механизм различных превращений аминокислот, катализируемых пиридоксалевыми энзимами.

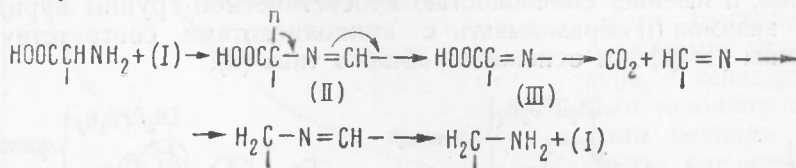
§ 1. Почти все аминокислоты, содержащиеся в белках, под действием специфических аминотрансфераз, подвергаются переаминированию. Можно считать доказанным, что эти реакции протекают через образование азометинов типа (II); они осуществимы и неэнзиматическим путем. Процесс связан с диссоциацией атома водорода и перемещением двойных связей у промежуточно образующихся азометинов, завершаясь гидролизом последних:



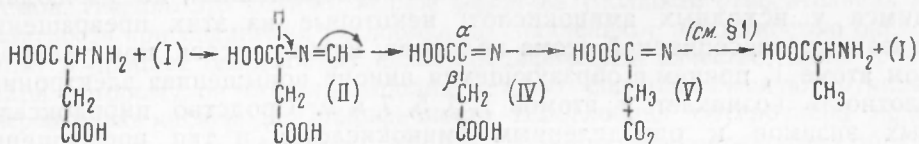
§ 2. Вполне очевидно, что рацемизация *L*- и *D*-аланина бактериальной «рацемазой», содержащей фосфопиридоксаль, осуществляется благодаря образованию азометинов типа (II). У этих соединений диссоциация атома водорода и перемещение связей влекут за собой рацемизацию молекул, а последующий гидролиз азометинов приводит в конечном итоге к образованию *DL*-аланина:



§ 3. Несомненно, что осуществляемые пиридоксальпротеидами реакции « α -декарбоксилирования» аминокислот протекают по сходному механизму. Здесь также образуются азометины типа (II), которые подвергаются ионизации, сопровождающейся перемещением связей. Возникающие производные α -кетокислот типа (III) могут, как известно, легко подвергаться декарбоксилированию в результате соответствующего перераспределения у них электронной плотности. Эти превращения осуществимы и неэнзиматическим путем.



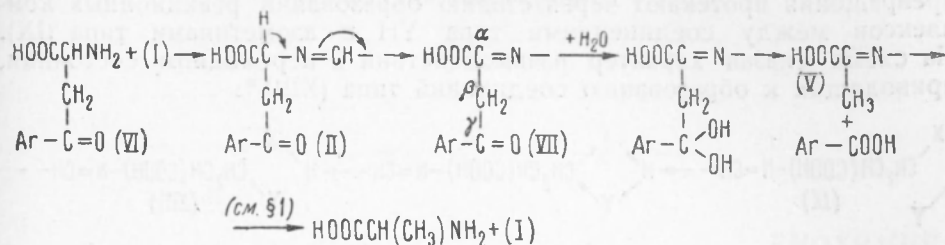
§ 4. Очевидно, что и « β -декарбоксилирование» аспарагиновой кислоты бактериальным пиридоксальвым энзимом тоже протекает через стадию возникновения азометина типа (II), переходящего далее в промежуточное соединение (IV). Это соединение является производным щавелевоуксусной кислоты и, подобно последней, может легко отщеплять β -карбоксильную группу в силу наличия при α -углеродном атоме сильных электроноакцепторных заместителей; образующееся шиффово основание (V) превращается в α -аланин (ср. § 1)*.



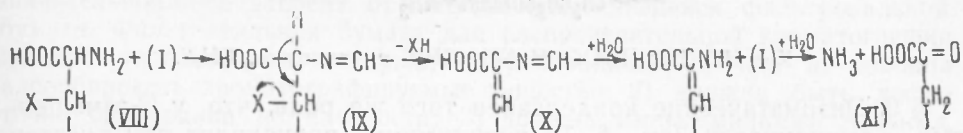
§ 5. С реакцией, рассмотренной в § 4, сходно по своему механизму расщепление α -амино- γ -кетокислот (VI) — кинуренина и 3-оксикинуренина, осуществляемое пиридоксальвым энзимом кинурениназой. В этом случае первично образующиеся азометины типа (II) превращаются в соединения типа (VII), являющиеся производными α, γ -дикетокислот. Эти соединения, подобно обычным β -дикетонам, сначала гидратируются по γ -карбонильной группе, а затем подвергаются расщеплению между β - и γ -углеродными атомами, легко осуществимому благодаря наличию в α -положении сильных электроноакцепторных группировок. В итоге получаются антралиловая (3-оксиантралиловая) кислота и шиффово основание (V), которое пре-

* В целях наглядности здесь и на некоторых схемах, приводимых ниже, показана полная диссоциация водорода и соответствующее перераспределение связей, что, возможно, не является обязательным.

вращается в α -аланин (ср. § 1)*:

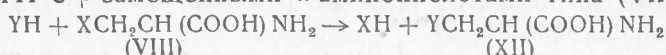


§ 6. В последние годы изучено энзиматическое расщепление нескольких β -замещенных α -аминокислот типа (VIII), способных превращаться с отщеплением молекулы XH в кетокислоты типа (XI) и NH_3 ; почти при всех этих реакциях доказано участие фосфопиридоксала. По своей природе эти процессы аналогичны неэнзиматическому расщеплению β -окси-, β -амино- и β -галюидкарбоновых кислот, склонных переходить в α, β -непредельные кислоты. В случае β -замещенных α -аминокислот (VIII) первой ступенью энзиматического расщепления должно являться образование азометинов типа (IX). У последних, вследствие наличия в α -положении сильных электроакцепторных заместителей, атом водорода, находящийся при α -углеродном атоме, может легко подвергаться ионизации, отщепляясь вместе с заместителем X в виде молекулы XH ; образующиеся азометины типа (X) распадаются путем гидролиза до конечных α -кетокислот (XI) и NH_3 :



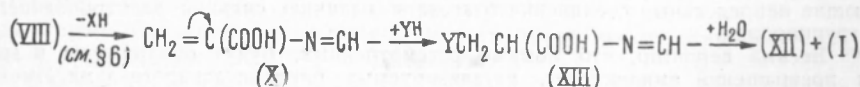
$\text{X} = \text{HO}; \text{HS}; \text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}; \text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{S}; \beta$ -индолил и, возможно, $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \overset{+}{\text{S}} - \overset{-}{\text{O}}$.

§ 7. Известен ряд энзиматических реакций конденсации соединений типа YH с β -замещенными α -аминокислотами типа (VIII):



1. $\text{Y} = \beta$ -индолил, $\text{X} = \text{HO}$; 2. $\text{Y} = \text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$, $\text{X} = \text{HO}$; 3. $\text{Y} = \text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{X} = \text{HS}$; возможно, 4. $\text{Y} = \text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{S}$, $\text{X} = \text{HO}$ и 5. $\text{Y} = \text{HS}$, $\text{X} = \text{HO}$.

Для некоторых из этих реакций участие фосфопиридоксала доказано; для других оно весьма вероятно. Здесь возможны две трактовки механизма превращений. В § 6 было показано, что аминокислоты типа (VIII) могут переходить в присутствии пиридоксальпротеидов в промежуточные азометины (X). У последних α, β -двойная связь сильно поляризована под влиянием электроакцепторных заместителей, находящихся в α -положении. Следовательно, эта двойная связь должна легко присоединять полярные молекулы типа YH с образованием соединений типа (XIII), гидролизующихся затем до конечных аминокислот (XII):



* В случае кинуренина наблюдается побочная реакция гидролиза азометина (VII) на пиридоксаминпротеид и *o*-аминобензоил-пировиноградную кислоту, циклизующую затем в кинуреновую кислоту. В присутствии пировиноградной кислоты пиридоксаминпротеид путем реакции переаминирования (§ 1) переводится обратно в пиридоксальпротеид; аналогичным образом легко можно объяснить автокаталитическое активирование триптофаназы пировиноградной кислотой.

