

**Министерство здравоохранения  
Республики Беларусь  
Белорусский центр научной медицинской информации  
Академия медицинских наук Республики Беларусь**

**Health Ministry of the Republic of Belarus  
Byelorussian Center of Scientific Medical Information  
Academy of Medical Sciences of the Republic of Belarus**

**ДОСТИЖЕНИЯ  
МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ  
БЕЛАРУСИ**

*ВЫПУСК III*

*РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕГОДНИК*

**ACCOMPLISHMENTS OF MEDICAL SCIENCE  
IN BELARUS**

*3rd Issue*

**Минск  
БелЦНМИ  
1998**

УДК 577.15:577.322.4.

### НОВЫЙ АСПЕКТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИСТЕМЫ «ПЛАЗМИНОГЕН-ПЛАЗМИН» С ЭНЗИМАМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА

В.Н. Никандров, О.Н. Мурашко,  
Г.В. Воробьева

Рубрика: 76.03.31

*Темы НИР:* «Кислородзависимый протеолиз (пути реализации кислородзависимого протеолиза на молекулярном уровне и в культуре клеток)»; «Состояние окислительно-восстановительных реакций, активации плазминогена в культурах лимфоидных клеток при действии некоторых биорегуляторов и вирусной инфекции».

*Сроки выполнения НИР:* 1992 — 1996 гг.

*Научный руководитель:* д-р биол. наук, проф. В.Н. Никандров.

*Источник финансирования:* Фонд фундаментальных исследований РБ (грант Б11-235); Министерство здравоохранения РБ.

Методом дифференциальной спектроскопии впервые показано, что в водно-солевом растворе (рН 7,0–7,4) очищенные плазминоген или его активатор — стрептокиназа — образуют эквимольные комплексы с лактатдегидрогеназой и пируваткиназой мышц, а также малатдегидрогеназой миокарда и каталазой печени. Резкие изменения рН растворителя (сдвиг рН от 7,4 до 3,0 или 10,0) не препятствуют образованию комплексов «энзим-стрептокиназа» или «энзим-плазминоген». Формирование комплексов «энзим-стрептокиназа» не нарушается в присутствии 6М мочевины, тогда как плазминоген при ее действии способен образовать

вать комплексы лишь с каталазой и пируваткиназой. Судя по данным спектроскопии кругового дихроизма (КД), в комплексах «энзим-стрептокиназа» весьма вероятно возрастание упорядоченности вторичной (в ряде случаев и третичной) структур стрептокиназы и (или) энзимов. Изменения спектров КД комплексов «энзим-плазминоген» более разнообразны: можно предположить более упорядоченную структуру комплексов зимогена с каталазой или лактатдегидрогеназой. Асимметрия окружения хромофоров (третичная структура) заметнее меняется при взаимодействии плазминогена с малатдегидрогеназой или каталазой. Методом Бенеси — Гильдебрандта определены значения констант ассоциации и диссоциации комплексов стрептокиназа-лактатдегидрогеназа:  $4 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$  и  $2,5 \times 10^{-6} \text{ M}$  соответственно. Это принципиально не отличается от аналогичных констант для комплекса стрептокиназа-плазминоген. Кофакторы лактат- и малатдегидрогеназы — NAD и NADH также образуют устойчивые комплексы с плазминогеном (молярное соотношение 1: 25 и 1: 10). Более глубокие изменения состояния хромофорных групп отмечены в обратном порядке: у плазминогена при взаимодействии с NAD, у стрептокиназы — с NADH. Связывание NADH с дегидрогеназами не влияет на образование их комплексов со стрептокиназой, тогда как NAD препятствует формированию таковых.

Полученные факты раскрывают новый аспект интеграции протеолиза и энергетического обмена тканей и практически формируют самостоятельную важную проблему роли указанных комплексов в регуляции физиологии и биохимии клеток. Дальнейшая разработка данной проблемы позволит наметить и пути практического ее приложения, например, в вопросах патогенеза ряда заболеваний. Известно, что на мембранах ряда клеток эукариотов и прокариотов (в т. ч. патогенных) существуют специфические рецепторы плазмин(оген)а. Природа их остается неясной. Не исключено, что роль таких рецепторов могут играть некоторые энзимы клеточного метаболизма.

*Область применения:* энзимология, биология клетки, экспериментальная патология.

*Рекомендации по использованию:* оценка стабильности данных комплексов и их поведения после внутривенного введения позволяет наметить пути создания препаратов тромболитического действия.

*Предложения по сотрудничеству:* совместное изучение данной проблемы со специалистами БГУ, Института физиологии, Института биоорганической химии, Института фотобиологии НАНБ, а также научных учреждений и центров стран СНГ и зарубежья.

### A NEW ASPECT OF INTERACTION OF PLASMINOGEN—PLASMIN SYSTEM WITH ENERGY METABOLISM ENZYMES

V.N. Nikandrov, O.N. Murashko,  
G.V. Vorobyova

The formation of stable complexes of plasminogen or streptokinase with some oxidoreductases and pyruvate kinase was for the first time shown by means of differential spectroscopy. A regulatory effect of NAD(H) on this for-

mation is determined. All the complexes except those of plasminogen with dehydrogenases were resistant to 6M urea. This phenomenon discovers a new aspect of integration of proteolysis with energy metabolism and forms a new problem. Solution of this problem is of great importance for understanding of metabolism-regulating mechanisms in physiological and pathological processes.