

РОЛЬ АТФАЗ Р-ТИПА, АТФ7А И АТФ7В, В ГОМЕОСТАЗЕ МЕДИ

Алимов М. М.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Жерегеля Сергей Николаевич
Кафедра биологической химии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Алимов Мирзонуриддин Мирзоолимович — студент 2 курса Педиатрического факультета. E-mail: mirzonuriddin@mail.ru

Ключевые слова: медь, гомеостаз меди, АТФ7А и АТФ7В, Cu-содержащие ферменты

Актуальность исследования: переносящие медь АТФазы Р-типа, АТФ7А и АТФ7В, являются ферментами, необходимыми для регуляции и поддержания гомеостаза меди у человека, а сама медь является эссенциальной для биологических систем. Эти белки играют двойную роль в клетках — обеспечивают медью необходимые купроэнзимы и опосредуют выведение избытка внутриклеточного микроэлемента.

Цель исследования: изучение путей метаболизма меди в организме, объяснение роли АТФ7А и АТФ7В как основных ферментов, вызывающих патогенетические нарушения обмена меди в организме.

Материалы и методы исследования: проведён анализ современной медицинской и научной литературы и Интернет-ресурсов по данной теме.

Результаты: после поступления меди в организм, происходит ее восстановление перед абсорбцией в тонком кишечнике, далее микроэлемент транспортируется внутрь энтероцита и включается в состав различных ферментов, а избыток металла хранится в виде металлотионеина. Фермент АТФ7А транспортирует медь в аппарат Гольджи или переносит его за пределы энтероцита, где медь мгновенно окисляется кислородом крови, связывается с альбумином и альфа2-макроглобулином и доставляется по v. portae в печень — основной орган, аккумулирующий медь. В печени АТФ7В переносит медь внутрь комплекса Гольджи, где он включается в состав церулоплазмينا и комплекса гликозилинозитолфосфат-церулоплазмин, которые секретируются в кровь и действуют как ферроксидазы. Избыток микроэлемента выводится из гепатоцита с желчью. Атомарная медь, которая выходит из печени, связывается с белками сыворотки крови и транспортируется к клеткам организма [1].

В клетках ферменты АТФ7А и АТФ7В находятся в сети транс-Гольджи и транспортируют цитоплазматическую медь в этот компартмент для включения в состав Cu-энзимов, кроме того, они могут перемещаться к плазматической мембране, чтобы опосредовать отток меди из клетки в ответ на увеличение концентрации металла. АТФ7А обычно перемещается к базолатеральной мембране, в то время как АТФ7В перемещается к апикальной поверхности клетки. Таким образом, нарушение работы генов, кодирующих АТФазы Р-типа, АТФ7А и АТФ7В, приводят к заболеваниям, связанным с дефицитом или накоплением Cu [2].

Выводы: ключевой механизм, с помощью которого АТФ7А и АТФ7В, регулируют клеточные уровни меди, является изменение их локализации в ответ на изменения концентрации металла в цитоплазме. Когда уровни внутриклеточной меди повышены, АТФазы Р-типа перемещаются от транс-сети комплекса Гольджи к периферии клетки, чтобы экспортировать избыток металла из клеток.

Литература

1. Caglar Doguer, Jung-Heun Ha, James F. Collins, « Intersection of Iron and Copper Metabolism in the Mammalian Intestine and Liver», American Physiological Society. Compr Physiol 8:1433-1461, 2018.
2. Roman Polishchuk, Svetlana Lutsenko, «GOLGI IN COPPER HOMEOSTASIS: A VIEW FROM THE MEMBRANE TRAFFICKING FIELD», Histochem Cell Biol. 2013 Sep; 140(3): 285–295.