

Лейцин как анаболическое средство

Харитончик Александр Игоревич

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, доцент Барabanова

Елизавета Михайловна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Лейцин – алифатическая незаменимая аминокислота, которая способна активировать синтез белка в клетках. Анаболическое действие лейцина основано на взаимодействии с белком, известным как мишень рапамицина в клетках млекопитающих или mTOR. В данный момент основополагающим вопросом является непосредственно механизмы влияния лейцина на синтез белка и возможное использование этого в других областях медицины.

Цель исследования: провести обзор и проанализировать современные публикации, освещающих роль лейцина как анаболического средства.

Обзор литературных данных, посвященных исследованию влияния аминокислот на синтез белка и работе комплекса mTOR с 2001 по 2015 год.

Анализ научно-исследовательских статей установил механизм анаболического действия лейцина через комплекс mTOR двумя путями: путем p70 S6K1 (протеинкиназа рибосомного белка S6) и 4E-BP1 (инициирующий фактор трансляции 4E-связывающего белка). В неактивном состоянии S6K1 ингибируется белковой фосфатазой PP2A. При активации mTORC1 ингибирует действие данной фосфатазы, а также фосфорилирует участки S371 и T389 в линкерной области, что приводит к изменению конформации S6K1. Фосфорилированный участок T389 присоединяет фосфоинозид-зависимую протеинкиназу, фосфорилирующую участок T229 каталитического центра, что приводит к полной активации S6K1. После активации S6K1 оказывает непосредственно воздействие на синтез белка. Он способствует переходу клетки из фазы G1 в фазу S жизненного цикла. S6K1 фосфорилирует 40S рибосомальный белок S6. Данный белок, в свою очередь, регулирует трансляцию мРНК, кодирующую белки, участвующие в трансляции. Комплекс mTOR фосфорилирует 4E-BP1 что приводит к диссоциации его комплекса с eIF4E (фактором инициации трансляции эукариот 4E). Освобожденный eIF4E связывается с другими факторами инициации трансляции, образуя комплекс. Комплекс eIF4F связывается с cap-участком и облегчает присоединение фактора преинициации 43S, который в своем комплексе содержит 40S субъединицу рибосомы, что стимулирует синтез белка.

Таким образом, установлено, что аминокислоты играют существенную роль в синтезе белков в нашем организме, в том числе и при патологических состояниях. Изучение механизмов их воздействия дают перспективы в будущем для изучения многих заболеваний, в том числе и опухолевых, что, несомненно, важно для дальнейшего развития медицины.