

физиологическом течении раневого процесса. При лучевой язве, которая не способна к самостоятельному заживлению, выявляется активация процессов ПОЛ и прогрессирующее повреждение клеточных мембран.

## МЕТАБОЛИЗМ СФИНГОЛІПІДІВ

*Правило О.С., Горбач Т.В.*

*Харківський національний медичний університет, Україна*

Клас сфінголіпідів представляє високоактивні біологічні сполуки, які служать не тільки компонентами мембран, але і беруть участь в регулюванні клітинної проліферації, диференціювання, міжклітинних взаємодіях, міграції клітин, позаклітинної і внутрішньоклітинної передачі сигналів і в загибелі клітин.

В основі структури всіх сфінголіпідів лежить аліфатичний аміноспирт сфінгозин. До складу сфінгозину входять заряджені групи, такі як етаноламін, серін або холін, які через амідний зв'язок зв'язуються з ацильними групами з жирними кислотами.

Цераміди є найпростішими сфінголіпідами, що складаються з жирної кислоти, прикріпленої за допомогою амідного зв'язку до сфінгозину. Церамід є попередником сфінгомієліна, в складі якого фосфотиділхолін або фосфотиділетаноламін прикріплені до 1-гідроксигрупи цераміду. Цераміди можуть бути деацильованими до сфінгозину, який, в свою чергу, фосфорилується, утворюючи сфінгозин-1-фосфат. Глікосфінголіпіди також є похідними цераміду, до якого додається один або кілька цукрових залишків, приєднаних за допомогою  $\alpha$ -глікозидного зв'язку до 1 гідроксилу.

Сфінгомієлінази гідролізують сфінгомієлін до цераміду і фосфохоліну. Сфінгомієлінази характеризуються рН-оптимумом своєї активності (кислі - aSMase, лужні - alkSMase і нейтральні - nSMase), локалізацією в клітині і залежністю від іонів металів. Кисла SMase є  $Zn^{2+}$  - залежною і переважно локалізується в лізосомах, хоча зустрічається і форма, що секретується. Структура лужної SMase відрізняється від інших типів сфінгомієлінази (вона належить сімейству нуклеотид пірофосфатази / фосфодієстерази), але її ферментативні властивості збігаються з іншими ферментами, що розщеплюють сфінгомієлін до цераміду. Особливо багато кислій SMase в слизовій кишечнику і жовчі, де вона розщеплює сфінгомієліни, що надходять з їжею. Кисла сфінгомієліназа активна і у великих кількостях експресується в клітинах мозку, рівномірно на всьому протязі його розвитку.

Недолік цього ферменту в лізосомах клітин мозку призводить до нейродегенеративних захворювань - хвороби Німана-Піка.

Сімейство нейтральних сфінгомієліназ, найвища активність яких проявляється при рН = 7,4, представлено 3 видами, які відрізняються

локалізацією в клітині і залежністю від іонів. nSMase1 є  $Mg^{2+}$  - залежною з молекулярної масою в 47,5 кДа і локалізується в ЕПР, а nSMase2 - в апараті Гольджі і цей тип сфінгомелінази може траслоціруватися в перинуклеарному просторі у відповідь на антиоксидантну дію глутатіону, а у відповідь на оксидативний стрес nSMase2 переходить на плазматичну мембрану. nSMase3 можна виявити в апараті Гольджі, ЕПР і плазматичній мембрані. Так само як і кисла сфінгомеліназа, нейтральна ізоформа ферменту активно експресується в клітинах мозку, особливо його експресія активізується при нейрональному розвитку.

На даний момент твердо встановлено, що nSMase2 має відношення до нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, деменція при СНІДі, хвороба Хантінгтона, розсіяний склероз, бічний амітрофічний склероз (прогресуюча м'язова атрофія), інсульты та ін. В патогенезі цих захворювань є загальні риси, такі як посилений нейрональний апоптоз і оксидативний стрес.

Церамід перетворюється в сфінгомелін шляхом перенесення за допомогою фосфатидилхоліну трансферази фосфохолінової групи з фосфатидилхоліну на керамід. Крім участі кераміду в синтезі сфінгомеліну він може перетворюватися в сфінгозін і жирні кислоти при дії керамідаз. Подібно сфінгомелінази, керамідази також розрізняються по рН-оптимуму їх ферментативної активності та локалізації в клітинному просторі. Відомо до теперішнього часу 5 керамідаз. Кисла керамідаза локалізована в лізосомальних компартментах, нейтральна керамідаза переважно знаходиться в плазматичній мембрані, три лужних керамідази виявлені в апараті Гольджі і плазматичної мембрани.

Сфінгозін перетворюється за допомогою сфінгозін кінази в антиапоптотичний агент - сфінгозін-1-фосфат.

Гангліозиди представляють собою велике сімейство сфінголіпідів, які у великій кількості містяться в мозку людини і тварин. До складу гангліозидів входять глікосфінголіпіди, що складаються з керамідів і олігосахаридів і однієї або більше сіалових кислот, прикріплених до цукрового ланцюжку. На даний момент відомо більше 40 гангліозидів, що розрізняються головним чином становищем і числом залишків сіалових кислот. Гангліозиди - важливі структурні елементи мембран нервових клітин і складають приблизно 6% від загального вмісту ліпідів в клітинах мозку.

До теперішнього часу стало очевидно, що такі прості сфінголіпіди, як керамід, сфінгозін, сфінгозін-1-фосфат і глікозилцерамід, відіграють вирішальну роль в нейрональній функції завдяки регулюванню швидкості росту, диференціювання і смерті клітин ЦНС, порушення балансу.