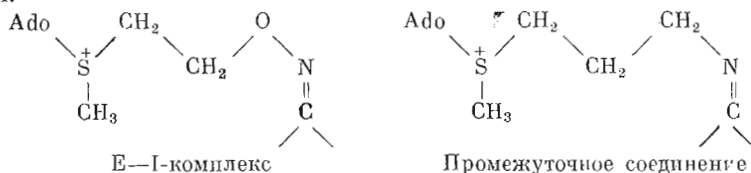


Торможение Met(Ado)-декарбоксилазы соединением (I) развивалось во времени, изменяясь от I_{50} 100 нМ (преинкубация 1 мин) до I_{50} 10 нМ (преинкубация 30 мин), что приближалось к эквимольному соотношению фермента и ингибитора и было на несколько порядков эффективнее, чем действие известных ингибиторов декарбоксилазы. Субстрат не восстанавливал активности обработанного ингибитором фермента, что являлось дополнительным подтверждением необратимого характера торможения. Субстрат защищал фермент от действия ингибитора, что с учетом низкой активности соединения (II) (I_{50} 0,1 мМ, преинкубация 30 мин) свидетельствовало о строго специфическом характере взаимодействия соединения (I) с ферментом.

Met(Ado)-декарбоксилаза, простетической группой которой является ковалентно связанный с белком остаток пирувата, ингибируется обычными карбонильными реагентами в 10^{-3} молярной концентрации, в том числе каналином и гидросиламином [6, 7]. Однако соединение (I), представляющее собой O-замещенный гидросиламин, действовало на несколько порядков эффективнее. С другой стороны, полученный нами гидразон S-аденозил-S-метилтиогликолевого альдегида заметно ингибировал фермент лишь в концентрациях 10–50 мкМ.

Учитывая всю совокупность данных, вероятным объяснением особенностей действия производного (I) может быть близость строения фермент-ингибиторного комплекса и промежуточного соединения ферментативной реакции.



Для использования соединения (I) как регулятора биосинтеза полиаминов *in vivo* принципиальное значение приобретает избирательность его действия, т. е. неспособность ингибирования других ферментов, чувствительных к карбонильным реагентам. Мы показали, что производное (I) ингибировало аспаратаминотрансферазу из сердца свиньи (получена по методике [8]) слабее, чем простые O-алкилгидросиламины. Аналогично можно ожидать, что и орнитиндекарбоксилаза, также являющаяся пиридоксальвым ферментом, будет малочувствительна к производному (I), что открывает дополнительные возможности для исследования клеточных функций полиаминов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jänne J., Pösö H., Raina A. *Biochim. et biophys. acta*, 1978, v. 473, № 3/4, p. 241–293.
2. Metcalf B. W., Berg P., Danzin C., Jung M. J., Casava P., Vevert J. P. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1978, v. 100, № 8, p. 2551–2553.
3. Inone H., Kato Y., Takigawa M., Adacki K., Takeda Y. *J. Biochem. (Tokyo)*, 1975, v. 77, № 4, p. 879–893.
4. Pegg A., Hibasami H. In: *Transmethylation*. Elsevier North Holland Inc., 1979, p. 105–116.
5. Hölttä E., Korpela H., Hovi T. *Biochim. et biophys. acta*, 1981, v. 677, № 1, p. 90–102.
6. Wickner R. B., Tabor C. W., Tabor H. *J. Biol. Chem.*, 1970, v. 245, № 8, p. 2132–2139.
7. Pösö H., Sinervirta R., Janne J. *Biochem. J.*, 1975, v. 151, № 1, p. 67–73.
8. Хурс Е. Н., Северин Е. С., Диксон Г. Б., Хомутов Р. М. *Молекулярн. биология*, 1976, т. 10, № 4, с. 897–906.

Поступило в редакцию 6.VII.1982

EFFECTIVE INHIBITOR OF S-ADENOSYLMETHIONINE-DECARBOXYLASE

KHOMUTOV R. M., ZAVALOVA L. L., SHIRKU V. I., ARTAMONOVA E. Yu.,
КОМОУТОВ Р. М., ЗАВАЛОВА Л. Л., ШИРКУ В. И., АРТАМОНОВА Е. Ю.

*Institute of Molecular Biology and N. D. Zelinsky Institute
of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

S-(5'-deoxy-5'-adenosyl)-methylthioethylhydroxylamine was synthesized and proposed as a means for polyamine biosynthesis regulation. It manifested powerful and specific inhibition of S-adenosylmethionine-decarboxylase from *E. coli* which could be due to similarity between the enzyme complexes with the inhibitor (EI) and the reaction intermediate (ES).