

АКТИВНІСТЬ ЕНЗИМІВ КАТАБОЛІЗМУ ПУРИНОВИХ НУКЛЕОТИДІВ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛІМЕНТАРНОГО ДИСБАЛАНСУ

О. М. ВОЛОЩУК, Г. П. КОПИЛЬЧУК, А. В. ПЛИТУС

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, 58012
e-mail: o.voloschuk@chnu.edu.ua

Метою даної роботи було дослідження активності ензимів катаболізму пуринових нуклеотидів, а саме АМФ-дезамінази, 5'-нуклеотидази, гуанозиндезамінази, гуанозинфосфорилази та ксантиноксидази у цитозольній фракції печінки щурів за умов різної забезпеченості раціону сахарозою та харчовим протеїном. Активність ферментів визначали фотоколориметричним методом: АМФ-дезаміназну активність – за кількістю утвореного аміаку при дезамінуванні АМФ, що має максимум поглинання при λ -540 нм та 5'-нуклеотидазну активність за кількістю Фн, який утворився при гідролізі АМФ при λ -840 нм. Спектрофотометричним методом визначали активність гуанозинфосфорилази, гуанозиндезамінази і ксантиноксидази. Результати проведених досліджень показали, що за умов споживання харчового раціону з надмірним вмістом сахарози на тлі дефіциту протеїну спостерігається активація катаболізму пуринових нуклеотидів, що може призводити до порушення регуляції енергозалежних процесів у клітинах печінки. Критичним фактором впливу на стан системи пуринових нуклеотидів та активність ензимів їх катаболізму виступає аліментарна нестача протеїну.

Ключові слова: тваринна модель, печінка, високосахарозна дієта, низькопротеїнова-високосахарозна дієта, катаболізм пуринів.

Вступ. Система пуринових нуклеотидів, співвідношення яких відображає стан енергетичного обміну у клітинах, є визначальною для інтеграції енергоутворювальних та енергозатратних процесів.

До основних ензимів катаболізму аденилових нуклеотидів належать АМФ-дезаміназа (КФ 3.5.4.6.) та 5'-нуклеотидаза (КФ 3.1.3.5.), які забезпечують їх перетворення і контролюють рівень специфічних внутрішньоклітинних модуляторів – АМФ, аденозину та інозину (Волощук и др., 2017).

Гуанозинфосфорилаза (КФ 2.4.2.15) і гуанозиндезаміназа (КФ 3.5.4.15) беруть участь в процесі деградації пуринового нуклеозиду – гуанозину, який є одним із продуктів катаболізму ГМФ та проявляє виражені регуляторні властивості (Durga et al., 2018).

Ключовим ензимом катаболізму всіх пуринових нуклеотидів є ксантиноксидаза (КФ 1.17.3.2), яка каталізує реакцію окислення гіпоксантину з утворенням кінцевого продукту – сечової кислоти (Michael et al., 2018).

Встановлена залежність обміну пуринів від збалансованості компонентного складу харчового раціону (Maiuolo et al., 2016). Зокрема, на моделі з використанням *Drosophila* показано, що підвищений вміст сахарози у харчовому раціоні призводить до інтенсифікації катаболізму пуринів та накопи-

чення сечової кислоти (Esthervan et al., 2020). Надмірне споживання вуглеводів у людини викликає аналогічні зміни. Виявлена активація катаболізму пуринів та підвищення вмісту сечової кислоти розглядається як фактор ризику розвитку подагри, хронічної хвороби нирок, ожиріння, інсулінорезистентності та метаболічного синдрому (Caliceti et al., 2017).

На сьогоднішній день у раціоні людей часто переважають легкозасвоювані вуглеводи на тлі недостатнього споживання повноцінного харчового білка. Водночас у літературі відсутні відомості щодо особливостей катаболізму пуринів за умов надмірного вживання сахарози на тлі аліментарного дефіциту протеїну.

Тому метою нашої роботи стало дослідження активностей ензимів катаболізму пуринових нуклеотидів за умов різної забезпеченості раціону сахарозою та харчовим протеїном.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою 110-130 г та віком 2,5-3 місяці. Під час проведення експерименту тварин утримували в пластмасових клітках з вільним доступом до води. Маніпуляції з тваринами проводили згідно з «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухвалених Сьомим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та урахуванням положень «Європей-

ської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Модель дослідження передбачала поділ тварин на групи: I група – щури, які перебували на повноцінному напівсинтетичному раціоні (К); II група – щури, які перебували на високосахарозному раціоні (BC); III група – тварини, які перебували на низькопротеїновому-високосахарозному раціоні (НПР-BC). Тварини I групи отримували раціон, що містив 14 % протеїну (у вигляді казеїну), 10 % жирів, 76 % вуглеводів (10% сахарози), збалансований за всіма нутрієнтами. Тварин II групи утримували на раціоні, що містив 40 % сахарози та був збалансований за всіма іншими нутрієнтами. Тварини III групи отримували раціон, що містив 4,7 % протеїну, 40 % сахарози та збалансоване співвідношення інших нутрієнтів. Тривалість експерименту становила 28 діб. Цервікальну дислокацію тварин проводили під легким ефірним наркозом на 29-ту добу експерименту.

Виділення цитозольної фракції із гомогенату печінки щурів проводили методом диференційного центрифугування при 0-3°C шляхом відділення фракції мітохондрій та мікросом.

Визначення АМФ-дезаміназної активності в цитозольній фракції гепатоцитів. Активність АМФ-дезамінази визначали фотоколориметричним методом за кількістю утвореного аміаку при дезамінуванні АМФ, використовуючи кольорову фенол-нітроприсид-гіпохлоритну реакцію Бертло. Активність ензиму виражали в нмоль аміаку за 1 хв на 1 мг протеїну (Тапбергенів і др., 2016).

Визначення 5'-нуклеотидазної активності в цитозольній фракції гепатоцитів. Активність 5'-нуклеотидази визначали фотоколориметричним методом при 840 нм. Розрахунок проводили за кількістю неорганічного фосфату, який утворився при гідролізі АМФ, та виражали в нмоль F_n за 1 хв на 1 мг протеїну (Rozhkovskij et al., 1991). Кількість F_n визначали кольоровою реакцією Фіске-Суббароу з молібденовим реактивом (Тапбергенів і др., 1984).

Визначення гуанозинфосфорилазної активності в цитозольній фракції гепатоцитів. Активність гуанозинфосфорилази визначали спектрофотометричним методом при 290 нм. Інкубаційне середовище містило 0,1 мл меркаптоетанолу, 2,5 мл 0,1 М фосфатного буферу, рН 7,0. Утворений в ході реакції гуанін визначали за методикою Yamada E.W. Активність ферменту виражали в мкмоль гуаніну за 1 хв на мг протеїну (Tavenier et al., 1995).

Визначення гуанозиндезаміназної активності в цитозольній фракції гепатоцитів. Активність гуанозиндезамінази визначали за кількістю вивільненого аміаку в ході дезамінування гуанозину фото-

колориметричним методом при 630 нм. Кількість аміаку визначали за допомогою кольорової фенол-нітроприсид-гіпохлоритної реакції Бертло за методикою Caraway W.T. Активність ферменту виражали в нмоль аміаку за 1 хв на 1 мг протеїну (Филановская и др., 1985).

Визначення ксантиноксидазної активності в цитозольній фракції гепатоцитів. Активність ксантиноксидази визначали фотоколориметричним методом при 650 нм. Розрахунок проводили за кількістю сечової кислоти, яка утворилася в реакції перетворення гіпоксантину в ксантин. Кількість сечової кислоти визначали уніфікованим методом Фоліна. Активність ксантиноксидази виражали в мкмоль сечової кислоти за 1 хв на 1 мг протеїну (Сумбаєв, Розанов, 1997).

Вміст протеїну визначали за методом Лоурі (Lowry et al., 1951).

Для статичного опрацювання даних кількісні показники обробляли математичними методами, що використовуються в біології, на персональному комп'ютері з використанням пакета аналізу даних Microsoft Excel. Оцінювали середнє значення (М) та стандартну похибку середнього (m). Для параметричних даних використовували t-критерій Стюдента. Результати вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Відомо, що до катаболізму АМФ залучені два основні ензими: АМФ-дезаміназа, яка каталізує реакцію гідролітичного розщеплення АМФ до ІМФ та NH_3 , та 5'-нуклеотидаза, яка каталізує реакцію дефосфорилювання з утворенням аденозину (Kosic et al., 2012).

Результати досліджень показали, що у печінці тварин, яких утримували на високосахарозному раціоні, активність як АМФ-дезамінази, так і 5'-нуклеотидази підвищується в середньому вдвічі порівняно з контролем (рис. 1, рис. 2). У літературі активація АМФ-дезамінази та 5'-нуклеотидази і, як наслідок, посилення деградації АМФ, розглядається як механізм інгібування АМФ-активованої протеїнкінази (АМРК) (Caliceti et al., 2017). АМРК виконує роль метаболічного "перемикача" енергетичного обміну на клітинному рівні. Активація АМРК стимулює окислення жирних кислот печінки; пригнічення синтезу холестеролу, ліпогенезу та синтезу триацилгліцеролів (Srivastava et al., 2012). Таким чином деградація АМФ за участі АМФ-дезамінази та 5'-нуклеотидази сприятиме відновленню енергетичної рівноваги, що є характерним для тварин, які вживають надмірно вуглеводів.

Водночас у тварин, які споживали високосахарозний раціон на тлі аліментарної депривації протеїну, нами виявлений перерозподіл вкладу досліджуваних ензимів у деградацію АМФ.

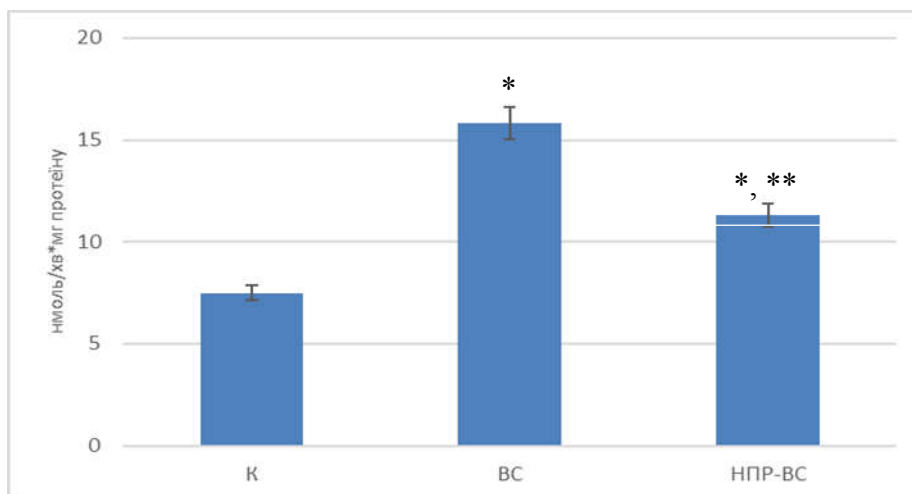


Рис. 1. АМФ-дезаміназна активність у цитозольній фракції печінки щурів за умов різної забезпеченості раціону нутрієнтами

Fig. 1. The activity of AMP deaminase in the cytosolic fraction of the liver of rats under conditions of different nutrient ration

Примітка: К – щури, які перебували на повноцінному напівсинтетичному раціоні; ВС – щури, які перебували на високосахарозному раціоні; НПР-ВС – тварини, які перебували на низькопротеїновому-високосахарозному раціоні; * – статистично достовірна різниця порівняно з контролем, $P \leq 0,05$; ** – статистично достовірна різниця порівняно з тваринами, які споживали високосахарозний раціон, $P \leq 0,05$.

Note (hereinafter): K – animals that received a complete diet; HSD – animals kept on a high-sugar diet; LPD-HSD – animals that were on a low protein-high sugar diet; * – significant difference with control group, $P \leq 0,05$; ** – statistically significant difference compared with animals that consumed a high-sucrose diet, $P \leq 0,05$

Хоча активність АМФ-дезамінази в печінці за вказаних експериментальних умов перевищує показники контролю, проте достовірно нижча порівняно з аналогічними показниками у групі тварин, які споживали високосахарозний раціон (рис. 1). Проте 5'-нуклеотидазна активність у печінці у тварин, які отримували високосахарозний раціон з дефіцитом протеїну, перевищує показники контрольної групи тварин у понад 3,5 рази та більше, ніж у 1,5 рази перевищує показники тварин, які споживали високосахарозний раціон (рис. 2).

Ймовірно, переключення деградації АМФ на утворення аденозину за участі 5'-нуклеотидази має важливий регуляторний ефект, оскільки аденозин розглядається як позаклітинна сигнальна молекула, залучена до низки біохімічних процесів збереження та відновлення тканинного гомеостазу (Antonioli et al., 2013). У нормі аденозин задіяний у підтриманні гомеостазу печінки через модуляцію кількох основних метаболічних процесів, зокрема глікогенезу, утворення сечовини, синтезу ліпідів (Fausther, 2018). Окрім того, аденозин визнаний головним регулятором реакції клітини на інсулін шляхом контролю інсулінової сигналізації в жировій тканині, м'язах та печінці. Ймовірно, за умов надлишку у раціоні вуглеводів та нестачі протеїну посилене утворення аденозину відіграє важливу роль у підтриманні стабільності

метаболічних процесів у печінці (Antonioli et al., 2013).

Перетворення гуанозину відбувається за участю двох ензимів: гуанозинфосфорилази, яка каталізує реакцію оборотного фосфоролізу гуанозину з утворенням гуаніну і D-рибози-1-фосфату та гуанозиндезамінази, яка каталізує необоротне дезамінування гуанозину з утворенням ксантозину і аміаку.

Дослідження активностей ензимів катаболізму ГМФ показало, що за умов споживання високосахарозного раціону у печінці тварин спостерігається підвищення гуанозинфосфорилазної (рис. 4) та гуанозиндезаміназної (рис. 5) активностей ензимів приблизно вдвічі порівняно з показниками контрольної групи тварин. Наслідком підвищення активностей вказаних ензимів буде посилене утворення у клітинах печінки ксантозину та гуаніну. З одного боку, враховуючи, що саме печінка контролює надходження азотистих основ і нуклеозидів до інших тканин, гуанозинфосфорилазна реакція забезпечуватиме підтримання лабільного пулу гуанілових нуклеотидів в організмі. З іншого боку, оскільки ксантозин проявляє антиоксидантні властивості та здатен перешкоджати розвитку окисного стресу в клітині, то посилене утворення ксантозину матиме певний протекторний ефект (Асадуллина и др., 2011).

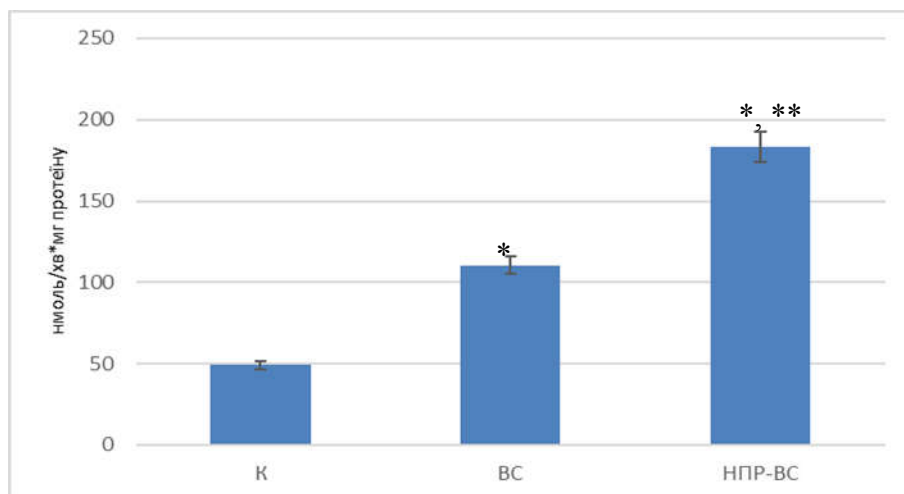


Рис. 2. 5'-нуклеотидазна активність у цитозольній фракції печінки щурів за умов різної забезпеченості раціону нутрієнтами

Fig. 2. The activity 5'-nucleotidase of in the cytosolic fraction of the liver of rats under conditions of different nutrient rations

Необхідно відмітити, що у тварин, які споживали високосахарозний раціон з нестачею харчового протеїну, гуанозинфосфорилазна активність зберігається на рівні показників тварин, які отримували високосахарозний раціон за умов повноцінного забезпечення протеїном (рис. 4). Проте за досліджуваних експериментальних умов нами виявлено підвищення гуанозиндезаміназної активності втричі (рис. 5) порівняно з контролем та у понад 1,6 рази порівняно з тваринами групи ВС (рис. 5).

Ймовірно, утворений у цій реакції ксантозин надалі перетворюватиметься на ксантин та підлягатиме утилізації за участі ксантиноксидази

– ключового ензиму катаболізму пуринів у ссавців.

Результати досліджень показали, що дійсно у дослідних тварин спостерігається підвищення активності ксантиноксидази, максимально виражене у тварин, які споживали високосахарозний раціон на тлі нестачі харчового протеїну (рис. 6). Враховуючи, що побічним продуктом ксантиноксидазної реакції є супероксид аніон-радикал, наслідком встановлених змін буде посилення ефектів АФК на клітини та інтенсифікація запальних процесів у тканині печінки (Caliceti et al., 2017).

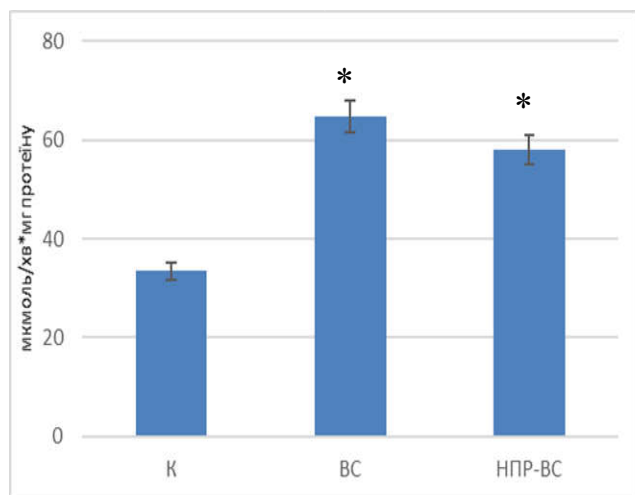


Рис. 4. Гуанозинфосфорилазна активність у цитозольній фракції печінки щурів за умов різної забезпеченості раціону нутрієнтами

Fig. 4. The activity guanosine phosphorylase of in the cytosolic fraction of the liver of rats under conditions of different nutrient rations

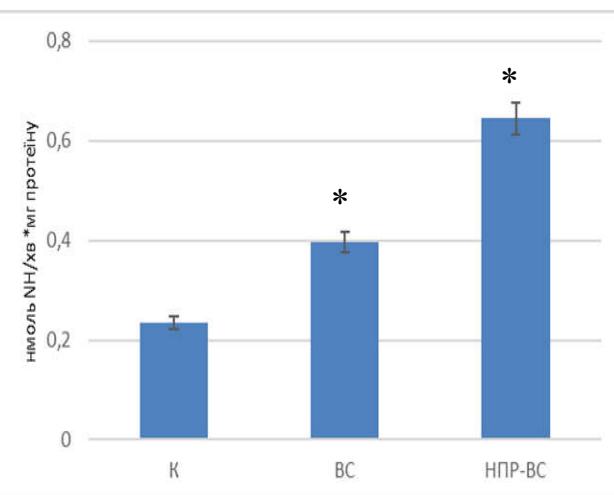


Рис. 5. Гуанозиндезаміназна активність у цитозольній фракції печінки щурів за умов різної забезпеченості раціону нутрієнтами

Fig. 5. The activity guanosine deaminase of in the cytosolic fraction of the liver of rats under conditions of different nutrient rations

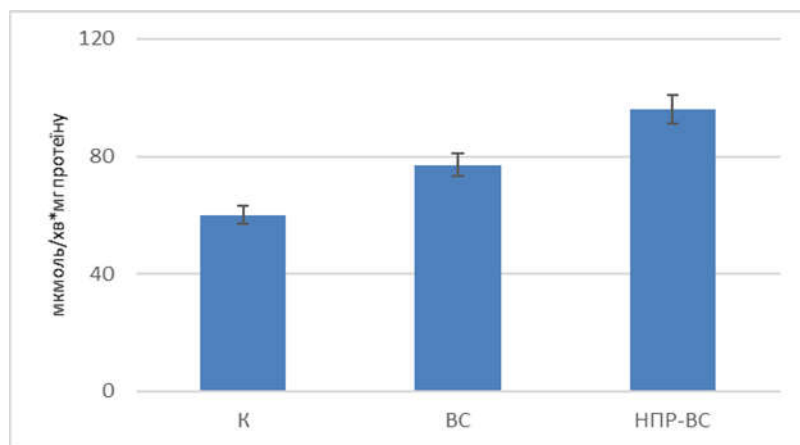


Рис. 6. Ксантиноксидазна активність у цитозольній фракції печінки щурів за умов різної забезпеченості раціону нутрієнтами

Fig. 6. The activity xanthine oxidase of in the cytosolic fraction of the liver of rats under conditions of different nutrient rations

Висновок. Отже, проведені дослідження показали, що за умов споживання харчового раціону з надмірним вмістом сахарози на тлі дефіциту протеїну спостерігається активація катаболізму пуринових нуклеотидів, що може призводити до порушення регуляції енергозалежних процесів у клітинах печінки. Критичним фактором впливу на стан системи пуринових нуклеотидів та активність ензимів їх катаболізму виступає аліментарна нестача протеїну.

Результати досліджень можуть стати базовими для біохімічного обґрунтування підходів до корекції та усунення наслідків порушень енергетичного обміну за умов нутрієнтного дисбалансу.

Список літератури:

1. Асадуллина Н. Р., Гудков С. В., Брусков В. И. Антиоксидантные свойства ксантозина при воздействии рентгеновского излучения. *Фундаментальные исследования*. 2011; 10: 22–25.
2. Волощук О. М., Копильчук Г. П. Состояние системы адениловых нуклеотидов в печени крыс с токсическим гепатитом в условиях белковой недостаточности. *Биофизика*. 2017; 62 (6): 1–6.
3. Сумбаев В. В., Розанов А. Я. Ксантиноксидаза как компонент системы генерирования активных форм кислорода. *Укр. біохім. журн.* 1997; 69 (5): 198–201.
4. Тапбергенов С. О., Советов Б. С., Тапбергенов А. Т. Особенности воздействия аденозина, АМФ и гипераденинемии на иммунный статус, ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов и систему антиоксидантной защиты. *Биомедицинская химия*. 2016; 62 (6): 645–649.
5. Тапбергенов С. О., Тапбергенова С. М. Диагностические возможности определения активности аденилатдеаминазы сыворотки крови. *Лабораторное дело*. 1984; 2: 104–107.
6. Филановская Л. И., Вартанян А. В. Ферменты катаболических превращений пуриновых нуклеотидов лимфоцитов в норме и при хроническом лимфолейкозе. *Вопр. мед. химии*. 1985; 31 (3): 48–52.
7. Antonioli L., Blandizzi C., Pacher P., Hasko G. Immunity, inflammation and cancer: a leading role for adenosine. *Nat. Rev. Cancer*. 2013; 13: 842 – 857.
8. Caliceti C., Calabria D., Roda A., Cicero A.F. Fructose Intake, Serum Uric Acid, and Cardiometabolic Disorders: A Critical Review. *Nutrients*. 2017; 9 (4): 387–395.
9. Durga M., Gandham S. Biochemical characterization of *kluyveromyces lactis* adenine deaminase and guanine deaminase and their potential application in lowering purine content in beer. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2018; 6: 1–10.
10. Esthervan D., Lucie A.G., Elianodos S., Joel J., Best L., Lennicke C., Vincent J., Marinos G., Foley A. Sugar-Induced Obesity and Insulin Resistance Are Uncoupled from Shortened Survival in *Drosophila*. *Cell Metab.* 2020; 31 (4): 710–725.
11. Fausther M. Extracellular adenosine: a critical signal in liver fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2018; 12 (19): 315.
12. Kocic G., Nikolic J., Jevtovic-Stoimenov T., Sokolovic D. L-Arginine Intake Effect on Adenine Nucleotide Metabolism in Rat Parenchymal and Reproductive Tissues. *The Scientific World Journal*. 2012; 4 s.
13. Lowry O., Rosebrough N., Farr A., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem*. 1951; 193 (1): 75–265.
14. Maiuolo J., Oppedisano F., Gratteri S., Muscoli C. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Vincenzo International Journal of Cardiology*. 2016; 213: 8–14.
15. Michael K. McMullen Fructose Increases Uric Acid Contributing to Metabolic Syndrome – Herbal, Nutritional and Dietary Strategies to Reduce Uric Acid. *OBM Integrative and Complementary Medicine*. 2018; 3(3): 1–40.
16. Rozhkovskij, J. V., Kresjun, V. I. Aktivnost' markernyh fermentov i sostojanie lipidnogo matriksa membran jeritocitov pri stresse i ego medikamentoznoj korrekcii. *Ukrainian Journal of Biochemistry*. 1991; 63 (4): 74–80 (in Russian).
17. Srivastava R., Pinkosky S., Filippov S., Hanselman J., Cramer C., Newton R. AMP-activated protein kinase:

an emerging drug target to regulate imbalances in lipid and carbohydrate metabolism to treat cardio-metabolic diseases. *J Lipid Res.* 2012; 53 (12): 2490–2514.

18. Tavenier M., Skladanowski A., De Abreu R. A., Willem J. Kinetics of adenilate metabolism in human and rat myocardium. *Biochem. Biophys. Acta.* 1995; 1244 (2-3): 351–356.

References:

1. Asadullina N. R., Gudkov S.V., Bruskov V. I. Antioxidant properties of xanthosine when exposed to X-rays. *Basic research.* 2011; 10: 22–25.
2. Voloshchuk O. M., Kopilchuk G. P. The state of the adenylyl nucleotide system in the liver of rats with toxic hepatitis under conditions of protein deficiency. *Biophysics.* 2017; 62 (6): 1–6.
3. Sumbaev V. V., Rozanov A.Y. Xanthine oxidase as a component of the system of generating reactive oxygen species. *Ukr. biochemistry magazine.* 1997; 69 (5): 198–201.
4. Tapbergenov S. O., Sovetov B. S., Tapbergenov A. T. Features of the effect of adenosine, AMP and hyperadrenaline on immune status, enzymes of purine nucleotide metabolism and antioxidant system. *Bio-medical chemistry.* 2016; 62 (6): 645–649.
5. Tapbergenov S. O., Tapbergenova S. M. Diagnostic possibilities for determining the activity of serum adenylate deaminase. *Laboratornoe delo.* 1984; 2: 104–107.
6. Filanovskaya L. I., Vartanyan A. V. Enzymes of catabolic transformations of purine nucleotides of lymphocytes in norm and at a chronic lymphocytic leukemia. *Vopr. honey. chemistry.* 1985; 31 (3): 48–52.
7. Antonioli L., Blandizzi C., Pacher P., Hasko G. Immunity, inflammation and cancer: a leading role for adenosine. *Nat. Rev. Cancer.* 2013; 13: 842 – 857. DOI: 10.4103/njecp.njecp_2_16
8. Caliceti C., Calabria D., Roda A., Cicero A.F. Fructose Intake, Serum Uric Acid, and Cardiometabolic Disorders: A Critical Review. *Nutrients.* 2017; 9(4):387–395. doi: 10.3390/nu9040395
9. Durga M., Gandham S. Biochemical characterization of *kluyveromyces lactis* adenine deaminase and guanine deaminase and their potential application in lowering purine content in beer. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2018; 6:1–10. doi: 10.3389/fbioe.2018.00180
10. Esthervan D., Lucie A.G., Elianodos S., Joel J., Best L., Lennicke C., Vincent J., Marinos G., Foley A. Sugar-Induced Obesity and Insulin Resistance Are Uncoupled from Shortened Survival in *Drosophila*. *Cell Metab.* 2020; 31(4):710–725. doi: 10.1016/j.cmet.2020.02.016
11. Fausther M. Extracellular adenosine: a critical signal in liver fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2018; 12 (19): 315. doi:10.1152/ajpgi.00006.2018
12. Kocic G., Nikolic J., Jevtovic-Stoimenov T., Sokolovic D. L-Arginine Intake Effect on Adenine Nucleotide Metabolism in Rat Parenchymal and Reproductive Tissues. *The Scientific World Journal.* 2012; 4 s. doi:10.1100/2012/208239
13. Lowry O., Rosebrough N., Farr A., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951; 193(1):75–265.
14. Maiuolo J., Oppedisano F., Gratteri S., Muscoli C. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Vincenzo International Journal of Cardiology.* 2016; 213: 8–14.
15. Michael K. McMullen Fructose Increases Uric Acid Contributing to Metabolic Syndrome – Herbal, Nutritional and Dietary Strategies to Reduce Uric Acid. *OBM Integrative and Complementary Medicine.* 2018; 3(3):1–40. doi:10.21926/obm.icm.1803022
16. Rozhkovskij, J.V., Kresjun, V.I. Aktivnost' markernyh fermentov i sostojanie lipidnogo matriksa membran jertirocitov pri stresse i ego medikamentoznoj korrekcii. *Ukrainian Journal of Biochemistry.* 1991; 63(4):74–80 (in Russian).
17. Srivastava R., Pinkosky S., Filippov S., Hanselman J., Cramer C., Newton R. AMP-activated protein kinase: an emerging drug target to regulate imbalances in lipid and carbohydrate metabolism to treat cardio-metabolic diseases. *J Lipid Res.* 2012; 53(12):2490–2514. doi: 10.1194/jlr.R025882
18. Tavenier M., Skladanowski A., De Abreu R. A., Willem J. Kinetics of adenilate metabolism in human and rat myocardium. *Biochem. Biophys. Acta.* 1995; 1244 (2-3): 351–356. doi: 10.1016/0304-4165(95)98595-C

ACTIVITY OF PURINE NUCLEOTIDE CATABOLIC ENZYMES IN THE LIVER OF RATS UNDER CONDITIONS OF NUTRITIONAL IMBALANCE

O. M. Voloshchuk, H. P. Kopylchuk, A. V. Plytus

The aim of the study was to investigate the activity of purine nucleotide catabolism enzymes, in particular, AMP-deaminase, 5'-nucleotidase, guanosine deaminase, and guanosine phosphorylase and xanthine oxidase in the cytosolic fraction of the liver of rats under conditions of different dietary supply of sucrose and dietary proteins. Enzyme activity was determined by photo colorimetric method: AMP-deaminase activity by the amount of ammonia formed by deamination of AMP, which has a maximum absorption at λ -540 nm and 5'-nucleotidase activity by the amount of inorganic phosphorus formed by hydrolysis of AMP at λ -8. The activity of guanosine phosphorylase, guanosine deaminase and xanthine oxidase was determined by spectrophotometric method. The results of studies have shown that due to consuming a high-sucrose diet in on the background of protein deficiency, the activation of purine nucleotide catabolism is observed and it can lead to disruption of the regulation of energy-dependent processes in liver cells. A critical factor influencing on the state of the purine nucleotide system and the activity of enzymes of their catabolism is alimentary protein deficiency.

Keywords: animal model, liver, high-sucrose diet, low-protein-high-sugar diet, purine catabolism.

Отримано редколегією 09.08.2020