

УДК 577.124.22.012.5

**ГИПОТЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КОМПЛЕКСА ФЕРМЕНТОВ
ГЛИКОЛИЗА (ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛОНА),
ФОРМИРУЮЩЕГОСЯ НА МЕМБРАНЕ ЭРИТРОЦИТОВ****Б. И. КУРГАНОВ, А. Е. ЛЮБАРЕВ***Научно-производственное объединение «Витамины», Москва, 117 246*

Предложена гипотетическая структура комплекса ферментов гликолиза (гликолитического метаболон), формирующегося на внутренней поверхности мембраны эритроцитов. Якорной площадкой для комплекса являются олигомеры интегрального мембраносвязанного белка — белка полосы 3 (анионтранспортной системы). Предполагается, что комплекс имеет ось симметрии третьего порядка, перпендикулярную плоскости мембраны, и содержит тройной набор гликолитических ферментов. Комплекс находится в равновесии со свободными ферментами; положение равновесия зависит от физиологического состояния эритроцитов.

Важнейшей задачей современной энзимологии является построение «трехмерных карт метаболических путей», т. е. определение пространственной организации ферментов в клетке [1]. Одним из существенных элементов такой организации являются метаболон [2] — надмолекулярные комплексы, объединяющие ферменты метаболического пути. Физиологическая важность образования метаболонов широко обсуждается в литературе [3—12].

Метаболон формируются на подложках, в роли которых могут выступать биологические мембраны, структурные белки мышц и некоторые клеточные структуры [2, 8, 13—16]. Подложка содержит белок, который выполняет якорные функции. Фиксация на подложке обеспечивает однозначность сборки комплекса, а также создает центр управления, чувствительный к новым регуляторным факторам, в первую очередь ко «вторым посредникам» [10—12, 14—16].

В настоящей работе обсуждаются вопросы, касающиеся сборки комплекса ферментов гликолиза — гликолитического метаболон, адсорбированного на мембране эритроцитов. Предположение о существовании такого комплекса было высказано еще в 1965 г. Грином с соавт. [17], изучавшими активности гликолитических ферментов мембранных фракций эритроцитов быка. Предполагается также, существование комплексов гликолитических ферментов, адсорбированных на структурных белках мышц [18—19], а также в клетках *Escherichia coli* [6, 20, 21] и в гликозомах *Trypanosoma brucei* [22].

ТИП СИММЕТРИИ МЕТАБОЛОНА

Недавно нами был предложен один из вариантов структуры комплекса ферментов гликолиза, формирующегося на внутренней поверхности мембраны эритроцитов [23—25]. Согласно нашему предположению, роль якорной площадки, обеспечивающей фиксацию метаболон на мембране эритроцитов, играет белок полосы 3 — интегральный мембраносвязанный гликопротеин с молекулярной массой 93 кДа, основной функцией которого является транспорт анионов через мембрану эритроцитов [26]. (Белок полосы 3 способен осуществлять транспорт внутрь эритроцита и одного из интермедиатов гликолиза — фосфоенолпирувата [27]). Многие исследователи полагают, что белок полосы 3 существует в мембране преимущественно в димерной форме.

В ранних работах мы предположили, что комплекс ферментов гликолиза формируется на димерах белка полосы 3 и имеет ось симметрии второго порядка, перпендикулярную плоскости мембраны. Однако экспериментальные данные, полученные Шубертом и соавт. [28, 29] (см. также обзор [30]), показали, что белок полосы 3 способен к образованию ассоциатов большего размера, чем димер. Тип ассоциации белка полосы 3 пока неизвестен. Мы полагаем, что ассоциация белка полосы 3 ведет к образованию замкнутых структур, а именно к образованию тримера димеров, т. е. гексамера. На разумность такого предположения указывает тот факт, что определенные интегральные белки имеют тримерную структуру. Такие структуры особенно характерны для каналобразующих белков [31]. В качестве примера укажем на порин внешней мембраны грамотрицательных бактерий [32—37] и бактериородопсин из *Halobacterium halobium* [38].

Согласно Клингенбергу [39], тримерные интегральные мембраносвязанные белки должны иметь ось симметрии третьего порядка, перпендикулярную к плоскости мембраны. Можно полагать, что центральная часть таких тримерных структур представляет собой канал, выполняющий транспортные функции. Например, центральный канал в гексамере белка полосы 3 может участвовать в транспорте воды через мембрану эритроцитов (возможность участия тетрамера белка полосы 3 в транспорте воды через мембрану эритроцитов обсуждалась ранее [40]).

Мы полагаем, что сборка комплекса гликолитических ферментов происходит на гексамерах (тримерах димеров) белка полосы 3, имеющих ось симметрии третьего порядка, перпендикулярную к плоскости мембраны. Тримерная структура якорного белка определяет тип симметрии метаболона, адсорбированного на мембране: метаболон должен обладать осью симметрии третьего порядка, перпендикулярной к плоскости мембраны. Ранее мы предположили наличие оси симметрии третьего порядка у комплекса ферментов цикла трикарбоновых кислот [41]. Можно полагать, что подобный тип симметрии характерен для всех метаболонов, формирующихся на биологических мембранах. К обсуждению типа симметрии комплекса ферментов гликолиза мы вернемся в дальнейшем изложении.

КЛЮЧЕВАЯ РОЛЬ 6-ФОСФОФРУКТОКИНАЗЫ В СБОРКЕ ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛОНА

При обсуждении порядка сборки метаболона на подложке важно выделить тот фермент, с посадки которого начинается формирование комплекса. Особое внимание следует уделять олигомерным ферментам, молекулы которых имеют оси симметрии третьего порядка. Адсорбция таких ферментов на интегральных якорных белках мембраны, имеющих тримерную структуру, должна происходить вдоль оси симметрии третьего порядка. Среди ферментов гликолиза нет ферментов, имеющих тримерную структуру, что затрудняет выбор фермента, играющего ключевую роль в формировании метаболона. Тем не менее представляется весьма правдоподобным, что формирование комплекса ферментов гликолиза на внутренней поверхности мембраны эритроцитов начинается с посадки самого большого по размерам гликолитического фермента — 6-фосфофруктокиназы. Белок полосы 3 способен связывать 6-фосфофруктокиназу, фруктозо-бис-фосфат-альдолазу и глицеральдегидфосфатдегидрогеназу. При этом связывание фруктозо-бис-фосфат-альдолазы и глицеральдегидфосфатдегидрогеназы сопровождается полным исчезновением соответствующей каталитической активности [42, 43], а при связывании 6-фосфофруктокиназы наблюдается уменьшение чувствительности фермента к ингибированию высокими концентрациями АТФ и как результат — увеличение каталитической активности в области физиологических значений концентрации АТФ [44]. Ясно, что мультиферментные комплексы, формирование которых начинается с адсорбции фруктозо-бис-фосфат-альдолазы или глицеральдегидфосфатдегидрогеназы, не могут функ-

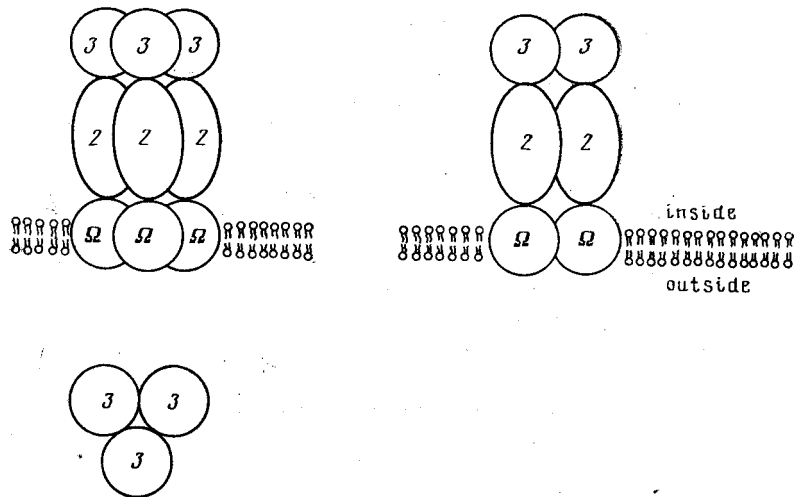


Рис. 1. Адсорбция 6-фосфофруктокиназы (2) и фруктозо-бис-фосфат-альдолазы (3) на внутренней поверхности мембраны эритроцитов (показаны три проекции). Ω — димер белка полосы 3

ционировать должным образом. Логично предположить, что первым этапом сборки полноценного комплекса гликолитических ферментов является адсорбция 6-фосфофруктокиназы на олигомерах белка полосы 3. В соответствии с результатами работы Хигаши и соавт. [45] мы полагаем, что стехиометрия связывания фермента такова: одна тетрамерная молекула 6-фосфофруктокиназы связывается димером белка полосы 3. Поступируемый нами гексамер белка полосы 3 должен связывать, таким образом, 3 молекулы 6-фосфофруктокиназы.

Известно, что 6-фосфофруктокиназа эритроцитов способна к самоассоциации, ведущей к образованию ассоциатов неограниченной длины [46, 47]. Остальные ферменты гликолиза склонности к самоассоциации не проявляют. По нашему мнению [13, 25], ферменты, способные к самоассоциации, играют ведущую роль в формировании метаболонов. Можно полагать, что центры ассоциации в молекуле 6-фосфофруктокиназы в условиях *in vivo* насыщаются следующим образом: один из центров ассоциации участвует в посадке на димер белка полосы 3, а другой насыщается фруктозо-бис-фосфат-альдолазой, т. е. ферментом, катализирующим стадию гликолиза, следующую за фосфофруктокиназной реакцией. Тример 6-фосфофруктокиназы, фиксированный на тримере димеров белка полосы 3, должен присоединить три молекулы фруктозо-бис-фосфат-альдолазы. Посадка молекул 6-фосфофруктокиназы и фруктозо-бис-фосфат-альдолазы на якорный белок мембраны эритроцитов показана схематически на рис. 1.

Молекула 6-фосфофруктокиназы эритроцитов подобно мышечному ферменту имеет тетрамерную структуру. Однако в отличие от мышечного фермента, построенного из идентичных субъединиц с молекулярной массой 85 кДа, фермент из эритроцитов содержит одну субъединицу (М) мышечного типа и три субъединицы (Е) с молекулярной массой 80 кДа и с аминокислотным составом, отличающимся от такового для субъединицы мышечного типа [48]. Тетрамер строения ME_3 не имеет, очевидно, элементов симметрии, и число молекул ME_3 в метаболоне, обладающем осью симметрии кратности n , будет равно величине n (в нашем случае $n=3$). Возможно, особенности субъединичной структуры 6-фосфофруктокиназы эритроцитов благоприятствуют сборке в адсорбированном состоянии именно тиммерной структуры.

Можно ожидать, что у определенных организмов 6-фосфофруктокиназа будет иметь тримерную структуру (или структуру с числом субъединиц, кратным 3). В связи с этим интересно обратить внимание на 6-фосфофруктокиназу из морских зеленых водорослей *Dunaliella salina*, которая является гексамером (мол. масса 480 кДа) [49].

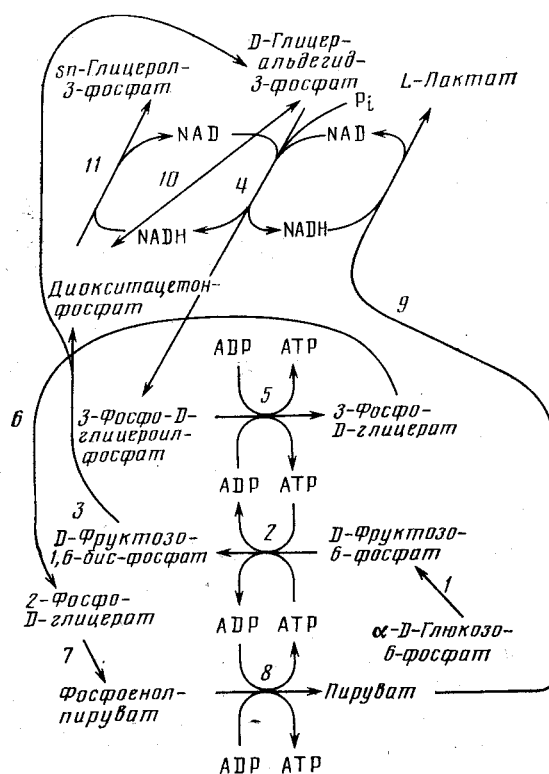


Рис. 2. Гликолитический путь. Номера соответствуют реакциям, катализируемым следующими ферментами: 1 — глюкозофосфатизомеразой; 2 — 6-фосфофруктокиназой; 3 — фруктозо-бис-фосфат-альдозой; 4 — глицеральдегидфосфатдегидрогеназой; 5 — фосфоглицераткиназой; 6 — мультифункциональным ферментом, обладающим фосфоглицеромутазной, бис-фосфоглицеромутазной и бис-фосфоглицератфосфатазной активностями (2,3-бис-фосфоглицератный шунт, существующий в эритроцитах большинства млекопитающих, для простоты на схеме не указан); 7 — енолазой; 8 — пируваткиназой; 9 — лактатдегидрогеназой; 10 — триозофосфатизомеразой и 11 — глицерол-3-фосфатдегидрогеназой

На важную роль 6-фосфофруктокиназы в сборке комплекса ферментов гликолиза на биологических мембранах указывает также, по нашему мнению, факт довольно прочного связывания этого фермента с наружной мембраной митохондрий мозга быка [50] и митохондрий реснитчатых простейших *Tetrahymena pyriformis* [51, 52], с клеточной мембраной *Escherichia coli* [6, 21] и с мембранными фракциями в нервной ткани [53, 54].

ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ МЕТАБОЛОНА

Для дальнейшего построения комплекса ферментов гликолиза воспользуемся принципами, предложенными нами ранее [24, 25]. Примем, что ферменты, связанные общими метаболитами или коферментами, находятся в метаболоне рядом друг с другом. Такое расположение ферментов метаболонического пути, во-первых, может обеспечить эффективное продвижение метаболитических интермедиатов по конвейеру активных центров в микрокомпартементе, образующемся при сборке метаболона. Во-вторых, благодаря сближению дегидрогеназ, NADH, образующийся в ходе реакции, катализируемой глицеральдегидфосфатдегидрогеназой, может прямо реокисляться до NAD с участием глицерол-3-фосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы (рис. 2) без выхода кофермента из микрокомпартамента. Аналогично, благодаря сближению фосфотрансфераз, часть ATP, продуцируемого фосфоглицераткиназой и пируваткиназой, может прямо использоваться 6-фосфофруктокиназой (рис. 2).

Для построения структуры комплекса ферментов гликолиза полезной была бы информация о взаимодействиях гликолитических ферментов, не

имеющих общих метаболитов. К сожалению, такая информация пока весьма ограничена. Имеются лишь сведения о взаимодействии мышечных лактатдегидрогеназы и фосфоглицеромутазы [55]. В дальнейшем будем полагать, что подобное взаимодействие реализуется и для лактатдегидрогеназы и фосфоглицеромутазы эритроцитов.

ГИПОТЕТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛОНА

Используя описанные выше принципы, мы построили гипотетическую структуру комплекса гликолитических ферментов, адсорбированного на внутренней поверхности мембраны эритроцитов. Эта структура представлена на рис. 3. Метаболон имеет ось симметрии третьего порядка, перпендикулярную к плоскости мембраны, и содержит тройной набор гликолитических ферментов. Молекулярная масса комплекса составляет $4,5 \cdot 10^6$ Да. 6-Фосфофруктокиназа на рис. 3 изображена эллипсоидом вращения, размеры которого приняты равными размерам мышечной 6-фосфофруктокиназы [56, 57]. Пируваткиназа также представлена эллипсоидом вращения. Остальные гликолитические ферменты условно изображены как сферические частицы, размеры которых соответствуют их молекулярной массе (значения молекулярных масс гликолитических ферментов взяты из работы Рата и Уолда [58]).

Следует отметить, что в метаболон, изображенный на рис. 3, не включен первый фермент гликолитического пути — гексокиназа. Ранее [15, 16], анализируя данные по внутриклеточному распределению гликолитических ферментов, мы пришли к заключению, что гликолиз как метаболическая система включает в себя стадию изомеризации глюкозо-6-фосфата во фруктозо-6-фосфат и последующие стадии общепринятого гликолитического пути. Гексокиназа, катализирующая фосфорилирование глюкозы, входит, по нашему мнению, в другие метаболические системы. Тем не менее контакт гексокиназы с метаболической системой,

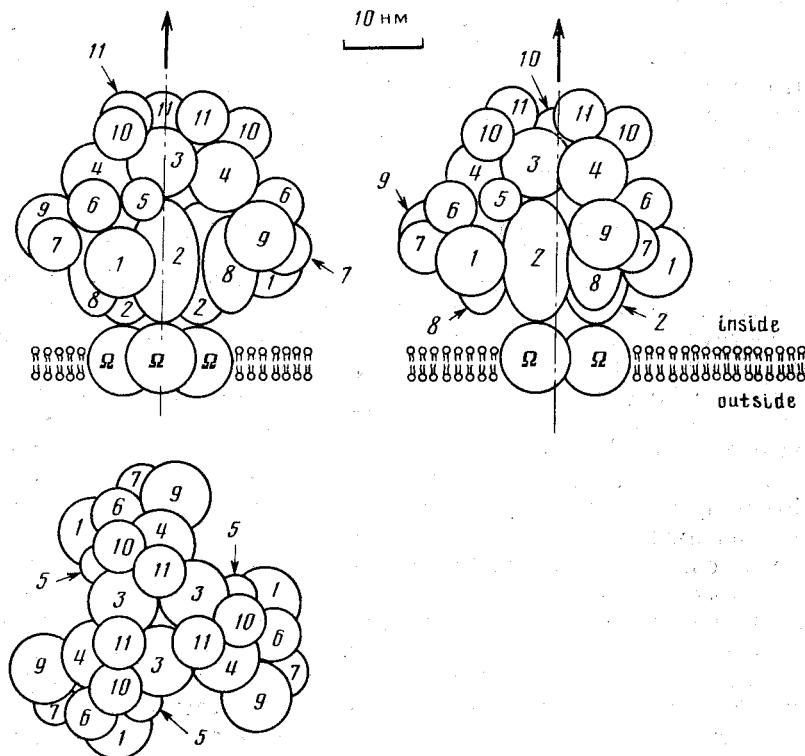


Рис. 3. Гипотетическая структура комплекса ферментов гликолиза, формирующегося на внутренней поверхности мембраны эритроцитов (три проекции). Ω — димер белка полосы 3. Обозначения ферментов те же, что и на рис. 2

соответствующей метаболону, изображенному на рис. 3, в эритроцитах физиологически выгоден, поскольку в этом случае возможно прямое использование гексокиназой АТР, продуцируемого гликолитическим комплексом.

Сборка комплекса гликолитических ферментов приводит к образованию микрокомпартамента, в котором гликолитический процесс может протекать без выхода гликолитических интермедиатов в объем. Микрокомпаратмент состоит из трех отсеков, каждый из которых содержит активные центры всех гликолитических ферментов и обеспечивает, таким образом, полную химическую трансформацию поступающего в микрокомпаратмент глюкозо-6-фосфата.

Рассмотрение структуры метаболона, представленной на рис. 3, показывает, что предложенная структура является фактически лишь первым этажом комплекса. Ферменты, находящиеся на вершине изображенного комплекса (глицерол-3-фосфатдегидрогеназа и триозофосфатизомераза), являются димерами, построенными из идентичных субъединиц. Можно полагать, что комплекс способен расти вдоль оси симметрии третьего порядка. Рост комплекса в плоскости, параллельной плоскости мембраны, будет блокироваться расположенной в центральной области комплекса мономерной фосфоглицераткиназой. Симметрия двухэтажного комплекса будет соответствовать диэдрической группе симметрии D_3 (иначе говоря, комплекс имеет ось симметрии третьего порядка и три перпендикулярные ей оси симметрии второго порядка). Двухэтажный комплекс содержит шестикратный набор гликолитических ферментов*, и образующийся при сборке такого комплекса микрокомпаратмент состоит из шести отсеков.

В нашей работе [41] образование двухэтажного комплекса с симметрией, относящейся к точечной группе симметрии D_3 , постулировалось нами для комплекса ферментов цикла трикарбоновых кислот. Комплекс «заяжат» между складками внутренней мембраны митохондрий.

Хорошо изученным примером примером олигомерных ферментов с симметрией, относящейся к группе симметрии D_3 , является аспартаткарбамоил-трансфераза из *Escherichia coli* [59, 60], молекула которой состоит из шести каталитических и шести регуляторных мономеров. Можно ожидать, что функционирование двухэтажного метаболона и функционирование аллостерических олигомерных ферментов типа аспартаткарбамоил-трансферазы будут иметь общие черты.

МЕТАБОЛОН КАК ДИНАМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА

Важно иметь в виду, что метаболон является мобильной структурой и находится в равновесии со свободными ферментами. В пользу этого свидетельствуют следующие экспериментальные результаты. Согласно данным Дженкинса и соавт. [61] в интактных эритроцитах человека около 50% 6-фосфофруктокиназы и около 40% фруктозо-бис-фосфатальдолазы связаны с мембраной. Что касается глицеральдегидфосфатдегидрогеназы, то 2/3 от общего количества этого фермента в эритроцитах находится в связанном состоянии [62]. Количество полноценных комплексов, формирование которых начинается с посадки 6-фосфофруктокиназы на якорную площадку мембраны эритроцитов, зависит прежде всего от соотношения между концентрациями 6-фосфофруктокиназы и других белков, способных конкурировать с 6-фосфофруктокиназой за связывание на белке полосы 3. К числу таких белков относятся не только фруктозо-бис-фосфатальдолаза и глицеральдегидфосфатдегидрогеназа, но и гемоглобин [63]. Содержание гликолитических комплексов в эритроцитах зависит, по-видимому, и от степени загруженности их кислородом. Дезоксиформа гемоглобина обладает более высоким сродством

* Не исключено, однако, что определенные димерные ферменты, располагающиеся на границе двух этажей (например, триозофосфатизомераза и/или глицерол-3-фосфатдегидрогеназа) обслуживают оба этажа, и двухэтажный комплекс будет содержать в таком случае трехкратный набор подобных ферментов.

к белку полосы 3, чем оксигемоглобин [63], и поэтому можно ожидать, что при снижении количества кислорода в эритроцитах количество адсорбированных гликолитических ферментов будет уменьшаться.

Адсорбционные свойства ферментов могут изменяться и в результате их посттрансляционной модификации. Так, согласно данным Лютера и Ли [64], фосфорилирование мышечной 6-фосфофруктокиназы приводит к повышению ее сродства к Ф-актину. Эти авторы предполагают, что адсорбция фосфорилированной формы 6-фосфофруктокиназы на Ф-актине создает центр формирования комплекса гликолитических ферментов. Можно ожидать, что фосфорилирование белка полосы 3 по остатку Туг-8, катализируемое связанной с мембраной эритроцитов тирозинкиназой [65], отразится на способности цитоплазматического фрагмента полипептидной цепи белка полосы 3 связывать гликолитические ферменты.

Другим важным фактором, определяющим формирование метаболона, являются уровни концентраций гликолитических интермедиатов (и, возможно, интермедиатов других метаболических путей) в эритроцитах. Метаболиты способны оказывать существенное влияние на связывание гликолитических ферментов с мембраной эритроцитов (подобные сведения суммированы нами в ранее [24, 25]) и, следовательно, на сборку комплекса гликолитических ферментов на внутренней поверхности мембраны эритроцитов. Добавим, что в условиях дезоксигенации растет концентрация 2,3-дифосфоглицерата [66, 67], который снижает сродство 6-фосфофруктокиназы к мембране эритроцитов [45]. Таким образом, надмолекулярная организация ферментов гликолиза в эритроцитах зависит от функционального состояния последних.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ предложенных нами гипотетических структур комплексов ферментов цикла трикарбоновых кислот [41] и ферментов гликолиза позволяет нам обсудить основные особенности сборки метаболонов на биологических мембранах.

1. Метаболон обладает осью симметрии третьего порядка, перпендикулярной к плоскости мембраны. В силу этого каждый этаж метаболона содержит тройной набор ферментов метаболического пути, а микрокомпартмент, формирующийся при сборке метаболона, состоит из трех отсеков.

2. Якорной площадкой для метаболона служат интегральные мембраносвязанные белки. Метаболон и подложка функционируют как единая система. Например, метаболон, формирующийся на белковой поре клеточной мембраны, образует с ней единую метаболитно-транспортную систему, в которой белковый канал соединен с микрокомпартментом метаболона.

3. Возможность образования упорядоченной мультиферментной структуры предопределена наличием в молекулах ферментов соответствующих центров узнавания, а уникальность структуры метаболона обеспечивается участием в процессе сборки якорного белка подложки. В связи с этим большую ценность для понимания процесса сборки метаболона приобретают исследования взаимодействий ферментов друг с другом и с клеточными мембранами.

4. Сближение в метаболоне ферментов, которые связаны общими метаболитами или коферментами, позволяет осуществлять конвейерную передачу интермедиатов от одного фермента к другому, и, таким образом, обеспечивает строгую компартментализацию метаболического процесса.

5. Между метаболоном, адсорбированным на подложке, и свободными ферментами существует подвижное равновесие, контролируемое клеточными метаболитами. Сборка метаболонов зависит также от структурного состояния подложки. Существование подвижного равновесия между метаболоном и свободными ферментами, чувствительного к функцио-

нальному состоянию клетки, расширяет регуляторные возможности клетки.

6. Сборка метаболона приводит к образованию управляемой метаболической системы. Принципы управления метаболоном как единым целым обсуждаются в ряде работ [10—12, 14—16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Фридрих П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы. М.: Мир, 1986. 374 с.
2. Srere P. A.//Trends Biochem. Sci. 1985. V. 10. P. 109—110.
3. Srere P. A.//Ann. Rev. Biochem. 1987. V. 56. P. 89—124.
4. Welch G. R.//Progr. Biophys. Molec. Biol. 1977. V. 32. P. 103—191.
5. Gaertner F. H.//Trends Biochem. Sci. 1978. V. 3. P. 63—65.
6. Moses V.//Microenvironments and metabolic compartmentation/Srere P. A., Estabrook R. W., eds. N. Y.: Acad. Press. 1978. P. 169—184.
7. Шноль С. Э., Ермакова Е. А., Франк Г. М.//Методологические и теоретические проблемы биофизики/Под ред. Г. Р. Иванецкого. М.: Наука, 1979. С. 78—89.
8. Wombacher H.//Molec. Cell. Biochem. 1983. V. 56. P. 155—164.
9. Keleti T.//Dynamics of biochemical systems/Ricard J., Cornish — Bowden A., eds. N. Y.: Plenum Publishing Corporation. 1984. P. 103—114.
10. Курганов Б. И.//Вестн. АМН СССР. 1986. № 8. С. 3—8.
11. Курганов Б. И.//Молекуляр. биология. 1986. Т. 20. С. 1530—1538.
12. Kurganov B. I.//Dynamics of biochemical systems. Simposia Biologica Hungarica/Damjanovich S., Keleti T., Trón L., eds. Budapest: Akadémiai Kiadó; Amsterdam: Elsevier. 1986. V. 30. P. 231—243.
13. Kurganov B. I.//J. Theor. Biol. 1984. V. 111. P. 707—723.
14. Курганов Б. И.//Биол. науки. 1986. № 3. С. 5—8.
15. Курганов Б. И.//Молекуляр. биология. 1986. Т. 20. С. 369—377.
16. Kurganov B. I.//J. Theor. Biol. 1986. V. 119. P. 445—456.
17. Green D. E., Murer E., Hultin H. O., Richardson S. H., Salmon B., Briery C. P., Baum H.//Arch. Biochem. Biophys. 1965. V. 112. P. 635—647.
18. Pette D.//Acta Histochem. 1975. V. 14. P. 47—68.
19. Clarke F. M., Stephan P., Morton D. J., Weidemann J.//Regulation of carbohydrate metabolism/Bietner R., ed. N. Y.: CRC Press, 1985. P. 1—31.
20. Mowbray J., Moses V.//Eur. J. Biochem. 1976. V. 66. P. 25—36.
21. Gorringe D. M., Moses V.//Int. J. Biol. Macromol. 1980. V. 2. P. 161—173.
22. Aman R. A., Kenyon G. L., Wang C. C.//J. Biol. Chem. 1985. V. 260. P. 6966—6973.
23. Курганов Б. И.//Физическая химия. Современные проблемы/Под ред. Я. М. Колотыркина. М.: Химия, 1985. Т. 5. С. 180—219.
24. Kurganov B. I., Sugrobova N. P., Mil'man L. S.//J. Theor. Biol. 1985. V. 116. P. 509—526.
25. Курганов Б. И., Сугрובה Н. П., Мильман Л. С.//Молекуляр. биология. 1986. Т. 20. С. 41—52.
26. Rothstein A., Grinstein S., Ship S., Knauf P. A.//Trends Biochem. Sci. 1978. V. 3. P. 126—128.
27. Hamasaki N., Kawano Y.//Trends Biochem. Sci. 1987. V. 12. P. 183—185.
28. Dorst H.-J., Schubert D.//Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 1979. V. 360. P. 1605—1618.
29. Pappert G., Schubert D.//Biochim. Biophys. Acta. 1983. V. 730. P. 32—40.
30. Jennings M. L.//J. Membr. Biol. 1984. V. 80. P. 105—117.
31. Kagawa Y.//Biochem. Biophys. Acta. 1978. V. 505. P. 45—93.
32. Buckmire F. L. A., Murray R. G. E.//Can. J. Microbiol. 1973. V. 19. P. 59—66.
33. Steven A. C., Heggeler B., Müller R., Kistler J., Rosenbusch J. P.//J. Cell Biol. 1977. V. 72. P. 292—301.
34. Nakae T., Ishii J., Tokunaga M.//J. Biol. Chem. 1979. V. 254. P. 1457—1461.
35. Tokunaga M., Tokunaga H., Okajima Y., Nakae T.//Eur. J. Biochem. 1979. V. 95. P. 441—448.
36. Leith D. K., Morse S. A.//J. Bacteriol. 1980. V. 143. P. 182—187.
37. Benz R.//CRC Crit. Rev. Biochem. 1985. V. 19. P. 145—190.
38. Blaurock A. E.//J. Mol. Biol. 1975. V. 93. P. 139—158.
39. Klingenberg M.//Nature. 1981. V. 290. P. 449—454.
40. Benz R., Tosteson M. T., Schubert D.//Biochim. Biophys. Acta. 1984. V. 775. P. 347—355.
41. Любарев А. Е., Курганов Б. И.//Молекуляр. биология. 1987. Т. 21. С. 1286—1296.
42. Strarazon E., Steck T. L.//Biochemistry. 1977. V. 16. P. 2966—2971.
43. Tsai I.-H., Murthy S. N. P., Steck T. L.//J. Biol. Chem. 1982. V. 257. P. 1438—1442.
44. Karadsheh N. S., Uyeda K.//J. Biol. Chem. 1977. V. 252. P. 7418—7420.
45. Higashi T., Richards C. S., Uyeda K.//J. Biol. Chem. 1979. V. 254. P. 9542—9550.
46. Zimmermann G., Wenzel K.-W., Gauer J., Hofmann E.//Eur. J. Biochem. 1973. V. 40. P. 501—505.
47. Zimmermann G., Schellenberger W., Wenzel K.-W., Hofmann E.//Acta Biol. Med. Germ. 1978. V. 37. P. 527—535.
48. Karadsheh N. S., Uyeda K., Oliver R. M.//J. Biol. Chem. 1977. V. 252. P. 3515—3524.

49. Paradies H. H., Vettermann W.//Arch. Biochem. Biophys. 1979. V. 194. P. 88—100.
50. Craven P. A., Basford R. E.//Biochim. Biophys. Acta. 1974. V. 354. P. 49—56.
51. Eldan M., Blum J. J.//J. Biol. Chem. 1973. V. 248. P. 7445—7448.
52. Royt P. W.//Biochim. Biophys. Acta. 1981. V. 657. P. 138—152.
53. Beattie D. S., Sloan H. R., Basford R. E.//J. Cell Biol. 1964. V. 19. P. 309—316.
54. Knull H. R.//Biochim. Biophys. Acta. 1978. V. 522. P. 1—9.
55. Bronstein W. W., Knull H. R.//Can. J. Biochem. 1981. V. 59. P. 494—499.
56. Paradies H. H., Vettermann W.//Biochem. Biophys. Res. Comm. 1976. V. 71. P. 520—526.
57. Hesterberg L. K., Lee J. C., Erickson H. P.//J. Biol. Chem. 1981. V. 256. P. 9724—9730.
58. Ruth R. C., Wold F.//Comp. Biochem. Physiol. 1976. V. 54B. P. 1—6.
59. Kantrowitz E. R., Pastra-Landis S. C., Lipscomb W. N.//Trends Biochem. Sci. 1980. V. 5. P. 150—153.
60. Honzatko R. B., Crawford J. L., Monaco H. L., Ladner J. E., Edwards B. F. P., Evans D. R., Warren S. G., Wiley D. C., Ladner R. C., Lipscomb W. N.//J. Mol. Biol. 1982. V. 160. P. 219—263.
61. Jenkins J. D., Madden D. P., Steck T. L.//J. Biol. Chem. 1984. V. 259. P. 9374—9378.
62. Kliman H. J., Steck T. L.//J. Biol. Chem. 1980. V. 255. P. 6314—6321.
63. Walder J. A., Chatterjee R., Steck T. L., Low P. S., Musso G. F., Kaiser E. T., Rogers P. H., Arnone A.//J. Biol. Chem. 1984. V. 259. P. 10238—10246.
64. Luther M. A., Lee J. C.//J. Biol. Chem. 1986. V. 261. P. 1753—1759.
65. DeKowski S. A., Rybicki A., Drickamer K.//J. Biol. Chem. 1983. V. 258. P. 2750—2753.
66. Minakami S.//Intracellular regulation of hemoglobin affinity to oxygen/Verdier C. H., Garby L., Hogman C. F., Akerblom O., eds. Stockholm: Forsvarmedicin, 1969. P. 181—186.
67. Rapaport T. A., Berger H., Rapaport S. M., Elsner R., Gerber G.//Biochim. Biophys. Acta. 1976. V. 428. P. 193—204.

Поступила в редакцию
20.I.1988

HYPOTHETICAL STRUCTURE OF THE GLYCOLYTIC ENZYME COMPLEX (GLYCOLYTIC METABOLON) ADSORBED ON THE ERYTHROCYTE MEMBRANE

B. I. KURGANOV, A. E. LYUBAREV

All-Union Vitamin Research Institute, Moscow, 117246

A hypothetical structure of the glycolytic enzyme complex (glycolytic metabolon) adsorbed on the inner surface of the erythrocyte membrane has been proposed. Oligomers of integral membrane protein, band 3 protein (anion-transport system), are the anchor site for the complex. The complex is supposed to have a three-fold symmetry axis, perpendicular to the membrane plane, and contains a triple set of the glycolytic enzymes. The complex is in equilibrium with free enzymes; the equilibrium state depends on the physiological state of the erythrocyte.