

ANDRZEJ BAJGUZ i ROMUALD CZERPAK

Zakład Biochemii, Instytut Biologii, Uniwersytet w Białymstoku

ul. Świerkowa 20 B, 15-950 Białystok

e-mail: abajguz@noc.uwb.edu.pl

METABOLIZM POLIAMIN

WSTĘP

Poliaminy są azotowymi, polikationowymi związkami alifatycznymi, należącymi do grupy substancji regulujących wzrost, rozwój i metabolizm roślin. Powszechnie występują u pro- i eukariontów. Komórki prokariotyczne w porównaniu do eukariotycznych posiadają znacznie więcej putrescyny niż spermidyny i nie zawierają sperminy. Natomiast u eukariontów spotyka się głównie sperminę i spermidynę i niewielką ilość putrescyny. Poliaminy zazwyczaj występują w formie koniugatów z kwasami hydroksyfenylopropanowymi, takimi jak: cynamonowy, ferulowy, kawowy, kumarowy, których zawartość szacuje się na około 90% całkowitej ilości poliamin. U roślin występują przeważnie: putrescyna, spermidyna, spermina i agmatyna. Z kolei kadaweryna spotykana jest głównie u zwierząt i niektórych roślin. Poliaminy roślinne zlokalizowane są głównie w ścianie komórkowej, wakuolach, chloroplastach, mitochondriach oraz jądrze komórkowym i jąderku. Współuczestniczą one w wielu ważnych dla życia procesach fizjologiczno-metabolicznych komórek, takich jak: replikacja, transkrypcja, podziały komórkowe, translacja, interakcje mię-

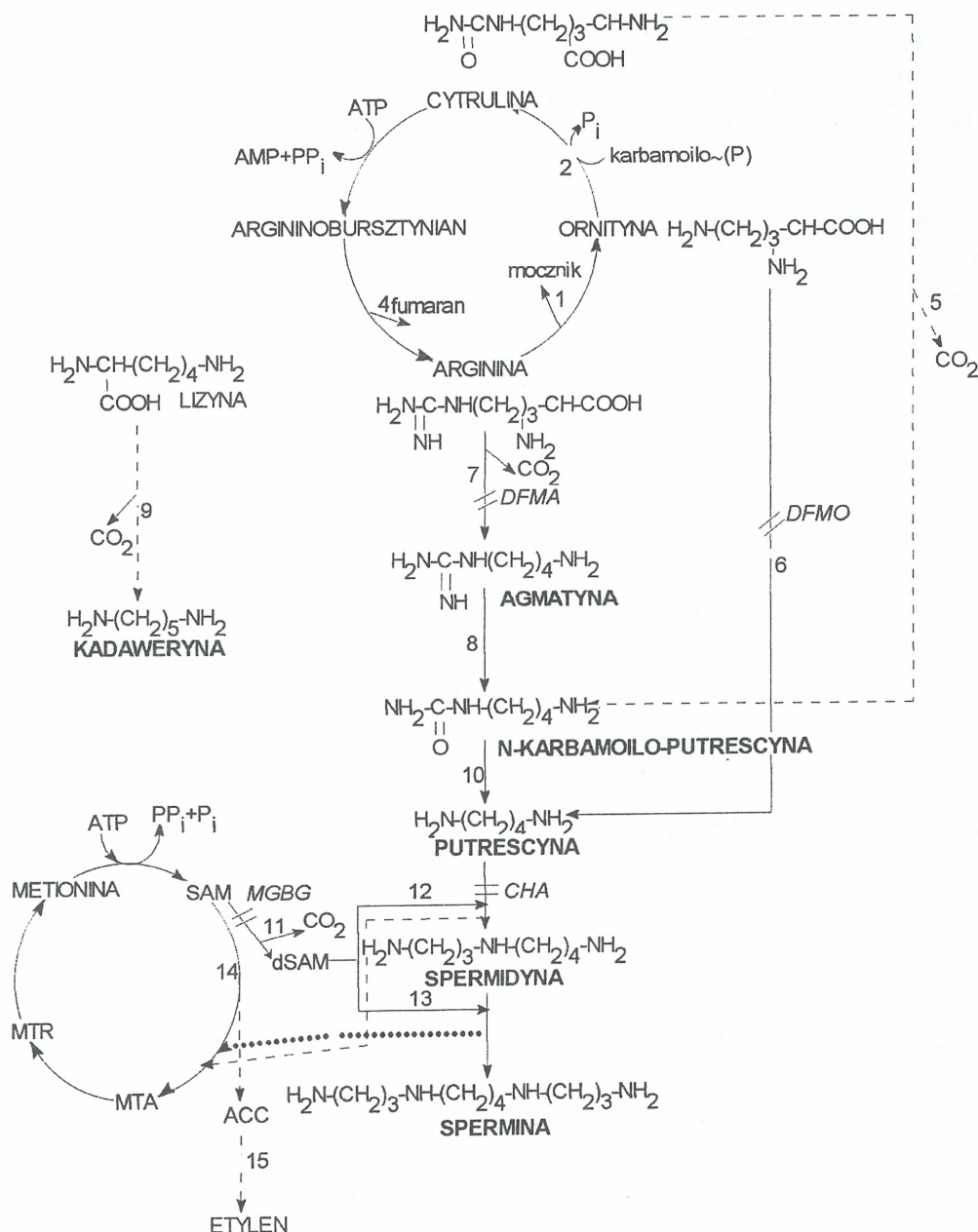
dzy białkami a kwasami nukleinowymi oraz odpowiedź roślin na czynniki stresowe. Ponadto poliaminy uczestniczą w procesach morfogenezy, zwłaszcza w tworzeniu się pędów, korzeni, elementów kwiatowych oraz powstawaniu owoców i nasion. Ich rola polega na inicjacji bądź stymulacji embriogenezy roślin. Wykazują one także przeciwstawne działanie fizjologiczno-metaboliczne do etylenu, gdyż opóźniają procesy starzenia się roślin. Poliaminy, pomimo wielokierunkowej aktywności biologicznej nie zostały zaliczone dotychczas do grupy hormonów roślinnych, ponieważ są syntezowane w każdej komórce i tam z reguły wykazują swoje działanie biologiczne (SMITH 1971, 1985; MACURA 1980, EVANS i MALMBERG 1982, GALSTON i KAURSAWHNEY 1990, 1995; KAKKAR i współaut. 1997/98; SIŃSKA 1997).

Szczegółowe informacje dotyczące transportu poliamin w komórkach, ich udział w procesach fizjologicznych roślin, w tym transgenicznych oraz ogólny schemat biosyntezy znajdzie Czytelnik w artykule NIKLAS i współautorów (1998), zamieszczonym na łamach *Postępów Biologii Komórki*.

BIOSYNTeza POLIAMIN

Biosynteza poliamin nie u wszystkich organizmów, takich jak: bakterie, grzyby, rośliny i ssaki przebiega w sposób jednakowy. U roślin zasadniczym źródłem putrescyny jest cykl mocznikowy, w którym dekarboksylacja jego intermediatów występuje u wielu grup taksonomicznych roślin na różnych jego etapach. Najczęściej spotykana jest dekarboksylacja argininy do agmatyny i dalej poprzez N-karbamilo-putrescynę do putrescyny. Agmatyna jest pier-

wotną poliaminą roślinną, z której u bakterii i roślin bezpośrednio syntezowana jest putrescyna, a z niej w wyniku dalszych przemian — spermidyna i spermina. Do innych aminokwasów wykorzystywanych w biosyntezie poliamin należą: cytrulina, która po dekarboksylacji i odłączeniu grupy $-NH_2$ w postaci NH_3 przekształca się w putrescynę oraz lizyna, która w wyniku dekarboksylacji daje kadawerynę (Ryc. 1) (VILLANUERA i współaut. 1980, COHEN i



Ryc. 1. Biosynteza poliamin u roślin w powiązaniu z cyklami: ornitynowym i S-adenozylometioninowym (według CHATTOPADHYAYA i GHOSHA 1998).

Objaśnienie skrótów do ryciny 1. Inhibitory: DFMO — α -difluorometyloornityna, DFMA — α -difluorometyloarginina, MGBG — metyloglioksalo-bis-guanylohydrazon, CHA — cykloheksyloamina. Enzymy: 1 — arginaza, 2 — karbamoilotransferaza ornitynowa, 3 — syntaza argininobursztynianowa, 4 — liaza argininobursztynianowa, 5 — dekarboksylaza cytrulinowa, 6 — dekarboksylaza ornitynowa, 7 — dekarboksylaza argininowa, 8 — iminohydrolaza agmatynowa, 9 — dekarboksylaza lizynowa, 10 — aminohydrolaza N-karbamoiloputrescynowa, 11 — dekarboksylaza S-adenozylometioninowa, 12 — syntaza spermidynowa, 13 — syntaza sperminowa, 14 — syntaza ACC (ACC — kwas 1-amino-1-propano-1-karboksylowy), 15 — enzymy katalizujące syntezę etylenu. SAM — S-adenozylometionina, dSAM — dekarboksylowana SAM, MTA — metylotioadenozyna, MTR — metylotioryboza.

współaut. 1983, 1984; GALSTON i KAUR-SAWHNEY 1995, CHATTOPADHYAY i GHOSH 1998).

Biosynteza i regulacja poziomu poliamin w komórkach zwierzęcych jest kontrolowana głównie przez dwa enzymy: dekarboksylazę ornitynową, odpowiedzialną za bezpośrednią syn-

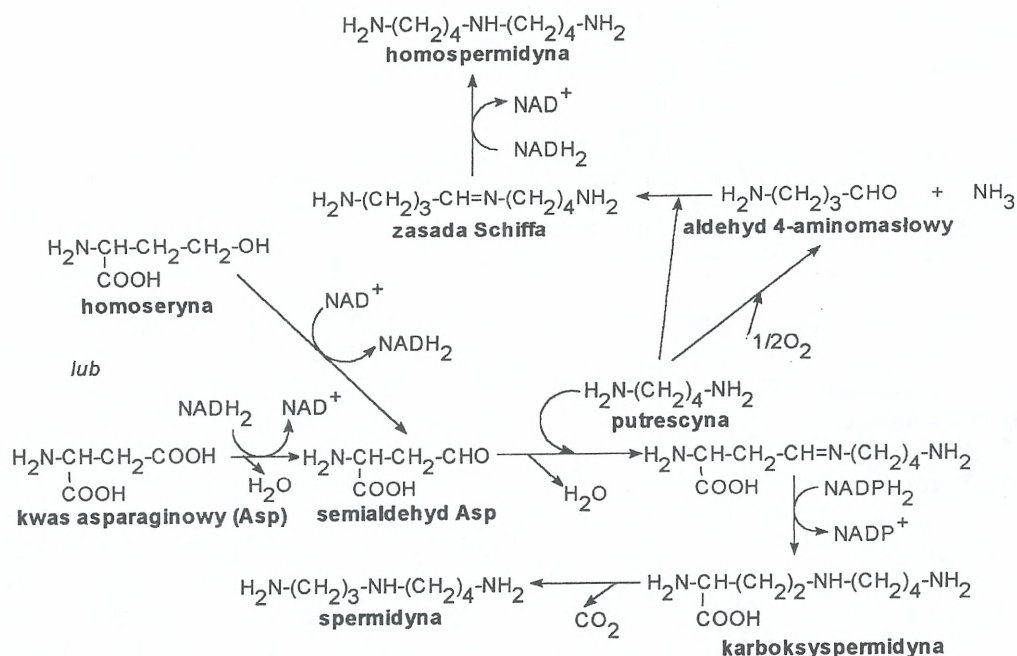
tezę putrescyny i dekarboksylazę S-adenozylometioninową, biorącą udział w biosyntezie spermidyny i sperminy. Aktywność dekarboksylaz aminokwasowych jest modulowana przez hormonalne i komórkowe czynniki wzrostu (ANDERSEN i współaut. 1998).

U roślin wyższych i niektórych bakterii występuje dodatkowy enzym — dekarboksylaza argininowa, który stanowi pośredni etap w biosyntezie putrescyny poprzez agmatynę. Istnieją dwa, dobrze poznane szlaki biosyntezy roślinnych poliamin, które przedstawione są na Rycinie 1. Jednakże wiedza dotycząca mechanizmu regulacji ich biosyntezy, a także lokalizacji enzymów w komórce jest dość ograniczona. Aktywność enzymów dekarboksylaz: argininowej i ornitynowej może być nieodwracalnie hamowana przez inhibitory: diflurometyloargininę (DFMA) i diflurometyloornitynę (DFMO), które działają jako antymetabolity na zasadzie konkurencyjnej inhibicji. Natomiast aktywność dekarboksylazy S-adenozylometioninowej i syntazy spermidynowej jest hamowana odwracalnie przez takie inhibitory jak: metyloglioksalo-bisguanylohydrazon (MGBG) i cykloheksyloaminę (CHA). Wykazano, że działanie inhibitorów biosyntezy poliamin jest efektywne tylko w przypadku znacznego zmniejszenia się komórkowego poziomu poliamin (GALSTON i KAUR-SAWHNEY 1995, CHATTOPADHYAY i GHOSH 1998).

Alternatywną drogę biosyntezy spermidyny z udziałem putrescyny dotychczas stwierdzono tylko w groszku siewnym (*Lathyrus sativus*), gdzie źródłem grup aminopropylowych nie jest S-adenozylometionina, lecz kwas asparaginowy lub homoseryna. Równocześnie z putrescyny poprzez jej redukcję do aldehydu 4-aminomasłowego, utworzenie zasady Schiffa i jej dalsze

zredukowanie tworzy homospermidynę (Ryc. 2) (SRIVENUGOPAL i ADIGA 1980a, b).

Rycina 3 przedstawia w sposób porównawczy różnice w biosyntezie poliamin u różnych taksonomicznie organizmów: bakterii (A), grzybów (B), roślin (C) i ssaków (D). U grzybów i ssaków (Ryc. 3 B, D) biosynteza poliamin jest kontrolowana głównie przez dwa enzymy. Pierwszy z nich, dekarboksylaza ornitynowa katalizuje usuwanie grupy karboksylowej z ornityny dając putrescynę. Drugi z enzymów dekarboksylaza S-adenozylometioninowa katalizuje dekarboksylację S-adenozylometioniny, jako wyjściowego substratu w biosyntezie etylenu, odłączając od niej metyloioadenozynę dostarcza grupy aminopropylowe wiążące się z putrescyną, w wyniku czego powstaje spermidyna, a z niej spermina. Faktyczne przenoszenie grup aminopropylowych jest katalizowane przez dwa odmienne enzymy, to jest syntazę spermidynową i syntazę sperminową. U ssaków istnieje również drugi szlak (Ryc. 3 D), w którym przez acetylowanie i utlenianie spermina przekształca się w spermidynę, a ta w wyniku dalszej przemiany w putrescynę. Pojawienie się w komórkach zwierzęcych acetylopoliamin ma za zadanie zrównoważenie w nich nadmiaru spermidyny i sperminy. Grzyby w przeciwieństwie do ssaków nie posiadają szlaku z udziałem intermediatów acetylopoliaminowych (Ryc. 3 B). W komórkach ssaków, arginaza katalizuje reakcję przekształcenia argininy w ornitynę (Ryc. 3 D).

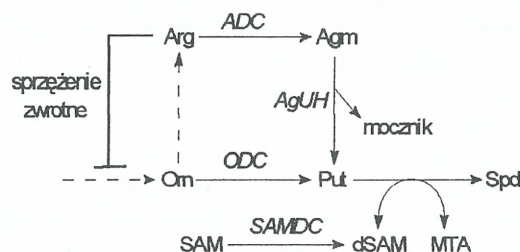


Ryc. 2. Biosynteza spermidyny i homospermidyny z kwasu asparaginowego lub homoseryny w groszku siewnym (*Lathyrus sativus*) (według SRIVENUGOPALA i ADIGA 1980a, b).

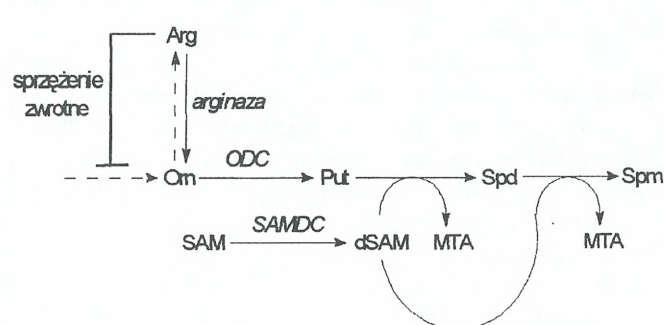
U zwierząt synteza ornityny zachodzi wyłącznie poprzez działanie arginazy na egzogenną argininę, pochodzącą głównie z żywności. Natomiast u grzybów, pomimo że ornityna w biosyntezie poliamin jest syntezowana *de novo* to arginaza pozwala ich komórkom używać argininy jako alternatywnego źródła ornityny, której synteza jest regulowana na zasadzie sprzężenia

do N-karbamoiloputrescyny przez iminohydrolazę agmatynową, by w końcu przy udziale enzymu imidohydrolazy N-karbamoiloputrescynowej przekształcić się w putrescynę (Ryc. 3 C). W komórkach bakteryjnych nadmiar argininy poprzez sprzężenie zwrotne hamuje biosyntezę *de novo* ornityny. Z kolei dzięki obecności w komórkach roślinnych dekarbo-

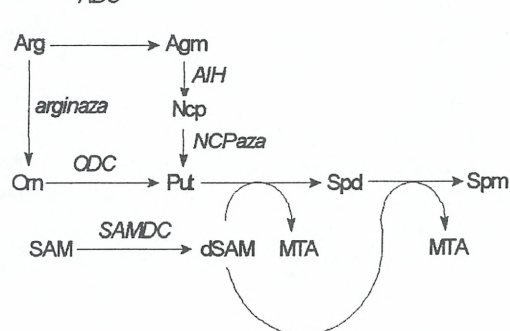
A. BAKTERIE



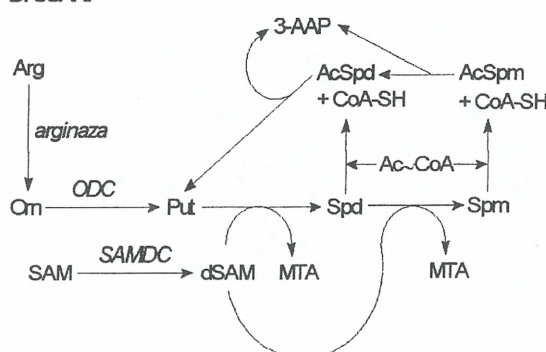
B. GRZYBY



C. ROŚLINY



D. SSAKI



Ryc. 3. Szlaki biosyntezy poliamin u różnych taksonomicznie organizmów: bakterii (A), grzybów (B), roślin (C) i ssaków (D) (według TIBURCIO i współaut. 1997).

Objaśnienia skrótów do ryciny 3. AcSpd — acetylowana spermina, ADC — dekarboksylaza argininowa, Agm — agmatyna, AgUH — ureohydrolaza agmatynowa, AIH — iminohydrolaza agmatynowa, Arg — arginina, MTA — metyltioadenozyna, Ncp — N-karbamoiloputrescyna, NCPaza — imidohydrolaza N-karbamoiloputrescynowa, ODC — dekarboksylaza ornitynowa, Orn — ornityna, Put — putrescyna, SAM — S-adenozylometionina, dSAM — dekarboksylowana SAM, SAMDC — dekarboksylaza SAM, Spd — spermidyna, Spm — spermina.

zwrotnego (TIBURCIO i współaut. 1997, WALTERS i MACKINTOSH 1997).

Metabolizm poliamin u bakterii różni się znacznie w porównaniu do grzybów i ssaków (Ryc. 3 A), natomiast jest bardzo podobny do metabolizmu poliamin u roślin (Ryc. 3 C). U bakterii i roślin (Ryc. 3 A, C) występują dwa odrębne szlaki prowadzące do syntezy putrescyny. Pierwszym z nich jest to reakcja dekarboksylacji argininy przez dekarboksylazę argininową do agmatyny, która następnie jest zamieniana bezpośrednio w putrescynę przez ureohydrolazę agmatynową, z jednoczesnym wydzielaniem mocznika (Ryc. 3 A). Z kolei u roślin, agmatyna jest najpierw przekształcana

ksylaz: argininowej i ornitynowej występują dwa alternatywne szlaki biosyntezy putrescyny (Ryc. 3 C) (TIBURCIO i współaut. 1997, WALTERS i MACKINTOSH 1997).

Wspólnym substratem w biosyntezie poliamin u bakterii, grzybów, roślin i ssaków jest S-adenozylometionina, która jest także prekursorem w biosyntezie wielu innych metabolitów. Współdziałanie metaboliczne poliamin z etylem przejawia się zazwyczaj określonymi antagonistycznymi konsekwencjami fizjologiczno-biochemicznymi. Podstawą tego działania jest hamowanie aktywności enzymu dekarboksylazy argininowej przez etylen, jak również inhibicja biosyntezy etylenu przez poliaminy na

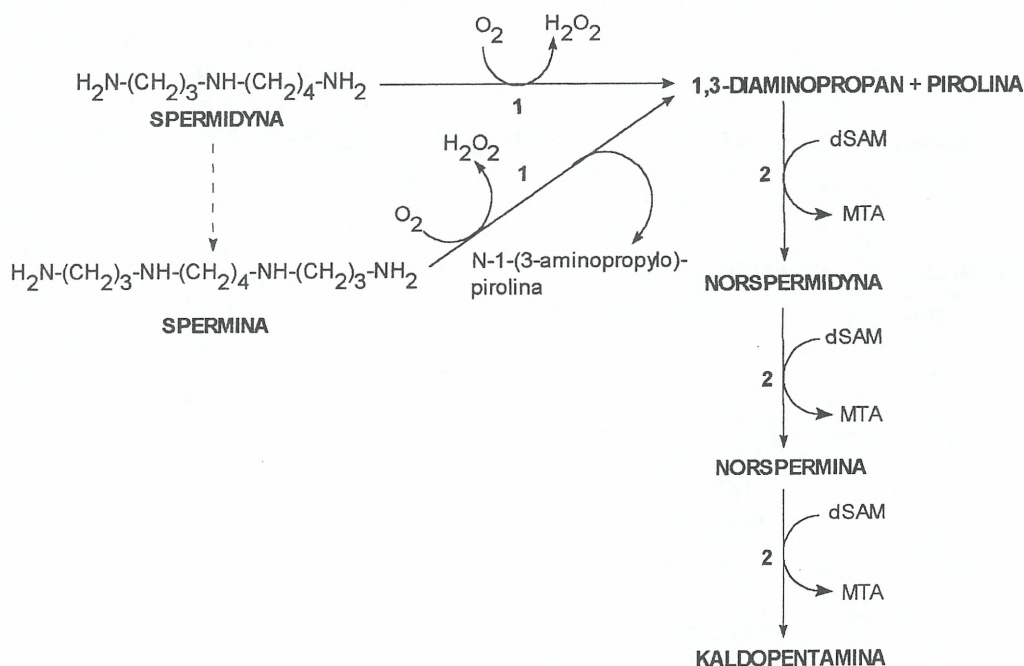
etapie syntazy ACC. Wyjątkowo etylen może pobudzać biosyntezę poliamin, poprzez aktywację enzymów: dekarboksylazy argininowej i dekarboksylazy S-adenozylometioninowej, co w

efekcie powoduje wzrost zawartości putrescyny i sperminy (Ryc. 1) (PENNAZIO i ROGGERO 1990, CHATTOPADHYAY i GHOSH 1998).

KATABOLIZM POLIAMIN U BAKTERII I ROŚLIN

U niektórych roślin spotykane są częściowe przemiany metaboliczne spermidyny i sperminy (Ryc. 4) do takich produktów finalnych jak: nor-spermidyna, nor-spermina i kaldopenamina. Charakteryzują się one znacznie słabszą aktywnością biologiczną w porównaniu z typowymi poliaminami. Przemiana ta jest zapoczątkowana przez oksydazę poliaminową z udziałem tlenu, a w jej wyniku powstaje pirolina lub 3-aminopropylopirolina i 1,3-diaminopropan, z którego pod działaniem aminopropylotransferazy i z udziałem zdekarboksylowanej

pirolinę. Ta z kolei na drodze peroksydacji za pomocą H_2O_2 i udziału peroksydazy przekształca się w kwas γ -aminomasłowy, który najpierw przez deaminację, a następnie α - lub częściej β -oksydację ulega degradacji do acetylo-CoA stanowiącego podstawowe źródło węgla i energii do dalszych przemian anabolicznych bądź katabolicznych. Natomiast katabolizm sperminy ma przebieg bardziej złożony i zaczyna się odwodowaniem za pomocą specyficznej dehydrogenazy do zasady Schiffa, która następnie ulega stopniowej degradacji poprzez oksydację za po-



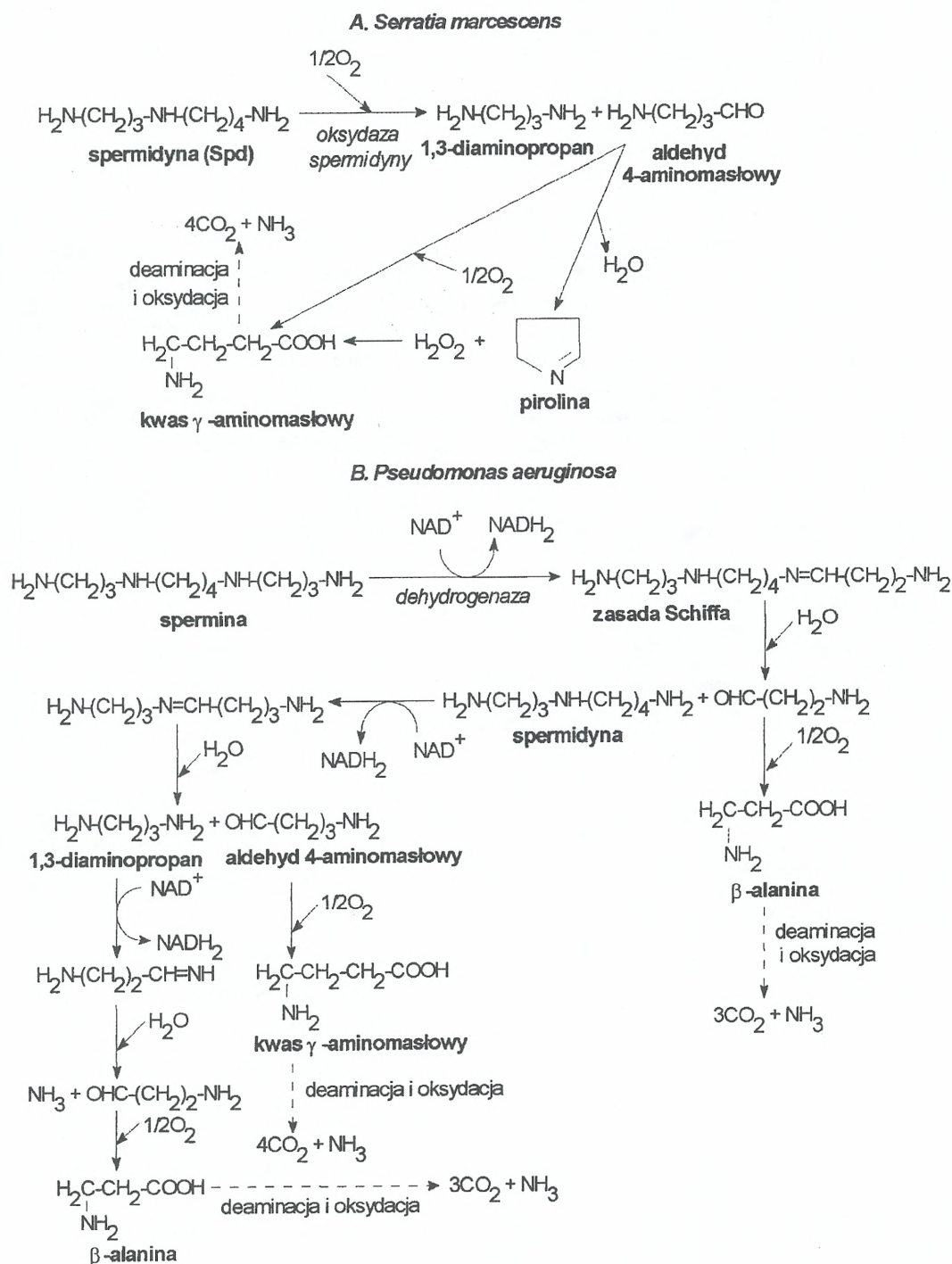
Ryc. 4. Przemiany metaboliczne spermidyny i sperminy u roślin (według CHATTOPADHYAYA i GHOSH 1998). 1 — oksydaza poliaminowa, 2 — aminopropylotransferaza.

S-adenozylometioniny tworzy się najpierw nor-spermidyna, a następnie nor-spermina i kaldopenamina, jako produkty końcowe (TABOR i TABOR 1984, CHATTOPADHYAY i GHOSH 1998).

Przemiany kataboliczne poliamin u bakterii: spermidyny u *Serratia marcescens* i sperminy u *Pseudomonas aeruginosa* przedstawione są na Rycinie 5. Spermidyna pod wpływem specyficznej oksydazy i przy udziale tlenu ulega degradacji do 1,3-diaminopropanu i aldehydu 4-aminomasłowego, który następnie w wyniku cyklizacji przekształca się w związek przejściowy —

mocą tlenu i wody do aminokwasów niebiałkowych: β -alaniny i kwasu γ -aminomasłowego. Związki te poprzez ich deaminację i oksydację mogą być dalej wykorzystane w procesach katabolicznych (NAZIR 1974, FEDERICO i ANGELINI 1991).

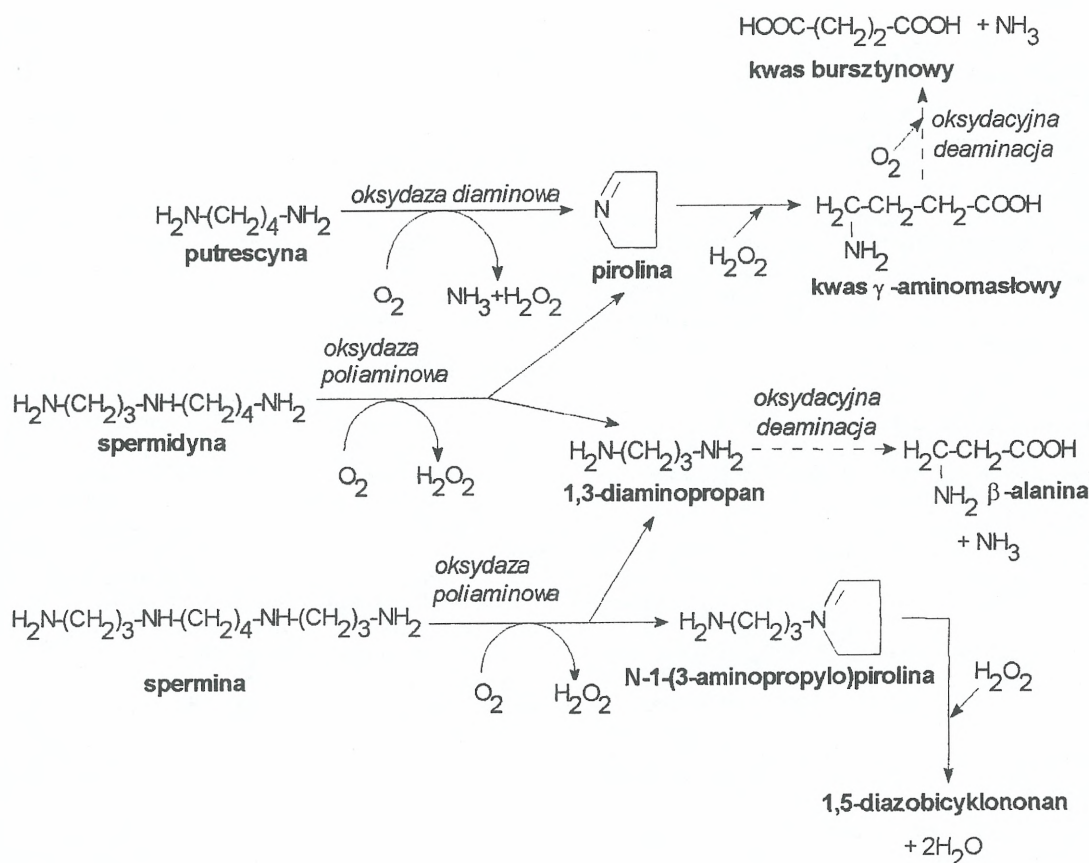
Nieco inny przebieg mają procesy degradacji poliamin u roślin, których szlaki kataboliczne przedstawione są na Rycinie 6. Na przykład putrescyna pod wpływem oksydazy diaminowej (dimerycznego miedzioproteinowego enzymu występującego u roślin) z udziałem tlenu prze-



Ryc. 5. Katabolizm poliamin u bakterii: spermidyny u *Serratia marcescens* (A) i sperminy u *Pseudomonas aeruginosa* (B) (według NAZIRA 1975, FEDERICO i ANGELINI 1991).

kształca się w intermediat pirolinę. W wyniku peroksydacji pirolina ulega przekształceniu do kwasu γ -aminomasłowego, który przez oksydacyjną deaminację przechodzi w kwas bursztynowy mogący ulegać dalszym przemianom metabolicznym. Z kolei spermidyna i spermina pod działaniem oksydazy poliaminowej, wyizolowanej głównie z roślin trawiastych, i tlenu przekształcają się także w pirolinę lub 3-amino-

propylopirolinę i 1,3-diaminopropan mogący dalej ulegać oksydacyjnej deaminacji do β -alaniny. Z przedstawionych schematów wynika, że bakterie dysponują znacznie większymi możliwościami katabolizowania poliamin w porównaniu do roślin i lepiej wykorzystują je jako źródło azotu, węgla i energii w różnego rodzaju procesach metabolicznych (FEDERICO i ANGELINI 1991).



Ryc. 6. Szlaki degradacji poliamin: putrescyny, spermidyny i sperminy u roślin (według FEDERICO i ANGELINI 1991).

PODSUMOWANIE

Z przedstawionych informacji literaturowych wynika, że biosynteza putrescyny i spermidyny u bakterii i roślin jest prawie identyczna, z tą różnicą że rośliny potrafią dodatkowo wytwarzać sperminę ze spermidyny. Istnieje również duże podobieństwo w biosyntezie putrescyny, spermidyny i sperminy u grzybów i ssaków, być może ze względu na ich heterotrofizm. U ssaków istnieje dodatkowa możliwość wielokierunkowych przemian biochemicznych

poliamin, na przykład z udziałem acetylo-CoA następuje przekształcenie spermidyny lub sperminy w putrescynę. Bakterie i przypuszczalnie grzyby dysponują znacznie większymi możliwościami metabolizowania poliamin w porównaniu do roślin i zwierząt. Mikroorganizmy potrafią lepiej wykorzystać poliaminy jako źródło azotu, węgla i energii w różnorodnych procesach metabolicznych.

METABOLISM OF POLYAMINES

Summary

Biosynthesis of putrescine is almost identical in bacteria and plants, with the latter having an additional possibility to produce spermine from spermidine. In fungi and mammals, biosynthesis of putrescine, spermidine and spermine is also very similar, probably due to their heterotrophism. The ability of mammals to use acetyl-CoA for transformation of spermidine and/or spermine, represents an addi-

tional ability of multidirectional biosynthesis of polyamines. With respect to the polyamine catabolism, bacteria differ significantly from fungi and mammals and, to some extent, resemble plants. However, bacteria are much better adapted to use polyamines as a source of nitrogen, carbon and energy in various metabolic processes.

LITERATURA

- ANDERSEN S. E., BASTOLA D. R., MINOCHA S. C., 1998. *Metabolism of polyamines in transgenic cells of carrot expressing a mouse ornithine decarboxylase cDNA*. *Plant Physiol.* 116, 299–307.
- CHATTOPADHYAY M. K., GHOSH B., 1998. *Molecular analysis of polyamine biosynthesis in higher plants*. *Current Science* 74, 517–522.
- COHEN E., ARAD S. M., HEIMER Y. H., MIZRAHI Y., 1983. *Polyamine biosynthetic enzymes in Chlorella characterization of ornithine and arginine decarboxylase*. *Plant Cell Physiol.* 24, 1003–1010.
- COHEN E., ARAD S. M., HEIMER Y. H., MIZRAHI Y., 1984. *Polyamine biosynthetic enzymes in the cell cycle of Chlorella*. *Plant Physiol.* 74, 385–388.
- EVANS E., MALMBERG R. L., 1982. *Do polyamines have roles in plant development?* *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 40, 235–269.
- FEDERICO R., ANGELINI R., 1991. *Polyamines catabolism*. [W:] *Biochemistry and Physiology of Polyamines in Plants*, R. D. SLOCUM, H. E. FLORES (red.). CRC Press, Boca Raton, 41–56.
- GALSTON A. W., KAUR-SAWHNEY R., 1990. *Polyamines in plant physiology*. *Plant Physiol.* 94, 406–410.
- GALSTON A. W., KAUR-SAWHNEY R., 1995. *Polyamines as endogenous growth regulators*. [W:] *Plant Hormones. Physiology, Biochemistry and Molecular Biology*. DAVIES P. J. (red.). Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, str. 158–178.
- KAKKAR R. K., RAI V. K., NAGAR P. K., 1997/98. *Polyamine uptake and translocation in plants*. *Biol. Plant.* 40, 481–491.
- MACURA A. B., 1980. *Występowanie i rola poliamin u organizmów prokariotycznych i eukariotycznych z uwzględnieniem specyficznej pozycji grzybów*. *Post. Hig. Med. Dośw.* 34, 419–429.
- NAZIR A. M., 1975. *Natural occurring polyamines as regulators for growth and protein synthesis*. Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn (rozprawa doktorska).
- NIKLAS A., BUTOWT R., JAŹDZEWSKA E., MAJEWSKA-SAWKA A., 1998. *Poliaminy w komórce roślinnej: synteza, mechanizmy działania i funkcje*. *Post. Biol. Kom.* 25, 33–49.
- PENNAZIO S., ROGGERO P., 1990. *Exogenous polyamines stimulate ethylene synthesis by soybean leaf tissues*. *Ann. Bot.* 65, 45–50.
- SIŃSKA I., 1997. *Poliaminy i aminy aromatyczne*. [W:] *Regulatory wzrostu i rozwoju roślin. Właściwości i działanie*, JANKIEWICZ L. S. (red.). PWN, Warszawa, str. 150–168.
- SMITH T. A., 1971. *The occurrence, metabolism and functions of amines in plants*. *Biol. Rev.* 46, 201–241.
- SMITH T. A., 1985. *Polyamines*. *Annu. Rev. Plant Physiol.* 36, 117–143.
- SRIVENUGOPAL K. S., ADIGA P. R., 1980a. *Coexistence of two pathways of spermidine biosynthesis in Lathyrus sativus seedlings*. *FEBS Lett.* 112, 260–264.
- SRIVENUGOPAL K. S., ADIGA P. R., 1980b. *Enzymic synthesis of sym-homo-spermidine in Lathyrus sativus (grass pea) seedlings*. *Biochem. J.* 190, 461–464.
- TABOR C. W., TABOR H., 1984. *Polymines*. *Annu. Rev. Biochem.* 53, 749–790.
- TIBURCIO A. F., ALTABELLA T., BORREL A., MASGRAU C., 1997. *Polyamines metabolism and its regulation*. *Physiol. Plant.* 100, 664–674.
- VILLANUERA V. R., ADLAKHA R. C., CALVAYRAE R., 1980. *Biosynthesis of polyamines in Euglena gracilis*. *Phytochemistry* 19, 787–790.
- WALTERS D. R., MACKINTOSH C. A., 1997. *Control of plant disease by perturbation of fungal polyamine metabolism*. *Physiol. Plant.* 100, 689–695.