

Б.Г. Борзенко¹, А.А. Федорова², Е.М. Бакурова¹, Е.В. Богатырева¹

Свойства и функции белка TP/PD-ECGF — фермента и фактора ангиогенеза в норме и при неопластической патологии

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

² Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк

Тимидинфосфорилаза (ТФ) является ключевым ферментом метаболизма тимидина и фактором ангиогенеза — PD/ECGF. Фермент одновременно катализирует как фосфоролитическое расщепление тимидина до тимина и рибозо-1-фосфата, так и обратный перенос фосфопентозы на тимин. Установлена высокая активность ТФ в опухолевых тканях. Выявлено участие фермента в пролиферативных процессах при целом ряде хронических воспалительных заболеваний. Возрастание экспрессии ТФ при злокачественном росте характеризует агрессивное течение заболевания и негативный прогноз. Высокая активность ТФ взаимосвязана с прорастанием сосудов и метастазированием.

С другой стороны, фермент ингибирует процессы апоптоза, индуцируемые гипоксией, стимулирует продукцию воспалительных цитокинов и интерферонов. Эти свойства легли в основу принципа использования ингибиторов ТФ в качестве лекарственных препаратов при химиотерапии. Кроме того, PD/ECGF принимает участие в летальном синтезе 5-фторурацила из капецитабина и других предшественников. Именно это свойство фермента указало на возможность его использования в качестве биомаркера (или мишени?) при лечении онкологических больных.

Определение активности ТФ в сыворотке крови пациентов с злокачественными новообразованиями дает возможность прогнозировать как течение заболевания, так и ответ опухоли на химиотерапию.

Ключевые слова: тимидинфосфорилаза, опухолевый рост, ангиогенез

B.G. Borzenko¹, A.A. Fedorova², E.M. Bakurova¹, E.V. Bogatyreva¹

Properties and functions of TP/PD-ECGF — enzyme and angiogenic factor in norm and in neoplastic pathology

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University

² Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V.K. Gusak

Thymidine phosphorylase is a protein which may have a dual action: it is a rate-limiting enzyme in thymidine metabolism and it is similar to the platelet — derived endothelial cell growth factor (PD/ECGF). The enzyme catalyzes the reversible reaction of phosphorolytic cleavage of thymidine to thymine and deoxyribose-1-phosphate. It has been found that TP has higher activity in tumor tissues. Also it is involved in a proliferative process in a wide variety of chronic inflammatory diseases. Increased expression of PD/ECGF in many tumors is associated with aggressive disease and/or poor prognosis. It is known that high TP activity is related to malignant angiogenesis and invasion.

On the other hand, TP inhibits a hypoxia induced apoptotic pathway and enhances expression of various inflammatory cytokines and interferons. This apparent role of enzyme in tumor progression has prompted investigation a large number of TP inhibitors for applicability in chemotherapy backbone regimens. The enzymatic activity of PD/ECGF is being able to generate 5-fluorouracile from capecitabine and other precursors. Thus TP is identified as a prime target for developing novel anticancer therapies. The serum TP level in cancer patients provides useful prognostic information regarding both responses to chemotherapy and length of survival and should be used in planning appropriate therapy. TP could be suggested that control of individual enzyme activity in blood serum may be used as informative tool for monitoring of patients and treatment optimization.

Key words: thymidine phosphorylase, tumor growth, angiogenesis