

КРТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 575.24:586.851.48

СНЯТИЕ ИНГИБИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВЫСОКИХ
 КОНЦЕНТРАЦИИ АДЕНИНА У *ESCHERICHIA COLI*
 МУТАЦИЯМИ ПО АДЕНИНФОСФОРИБОЗИЛТРАНСФЕРАЗЕ

Ш. М. КОЧАРЯН, А. М. КОЧАРЯН

Ингибирование роста клеток высокими концентрациями аденина исследовалось в отношении нескольких видов бактерий, но механизм его пока не выяснен [4, 5, 7, 8]. На клетках *E. coli* показано, что аденин обладает бактериостатическим действием, которое связано с ингибированием биосинтеза *de novo* пиримидиновых нуклеотидов [6]. Известно, что экзогенный аденин может усваиваться клетками *E. coli* двумя путями: при непосредственном превращении в аденозинмонофосфат под контролем продукта гена *apt* аденинфосфорибозилтрансферазы (АФРТ) или превращении в аденозин с помощью пуриинуклеозидфосфорилазы (ген *pur*) с последующим дезаминированием аденозина в инозин [1, 2]. Цель настоящей работы заключалась в изучении влияния мутаций *apt* и *pur* на бактериостатическое действие аденина.

Мы изучали влияние 2 мМ аденина на рост штаммов, несущих в геноме различные сочетания мутаций *apt* и *pur* (табл.). Использованные штаммы *E. coli* К-12, состав сред и условия культивирования бактерий описаны нами ранее [1—3].

Таблица

Влияние мутаций *apt* и *pur* на проявление бактериостатического действия аденина

Штамм (<i>pur</i> ⁺)	Генотип по генам		Отношение оптических плотностей 18-часовых культур в средах с 2 мМ аденина и без него**
	<i>apt</i>	<i>pur</i>	
SK83	+	+	0,11—0,18
SK82	+	—	0,08—0,17
SK113*	—	+	0,89—0,97
SK112*	—	—	0,86—1,02

*—штаммы несут в геноме мутацию *apt* 110, полностью нарушающую усвоение аденина с помощью АФРТ [2, 3].

**—крайние значения отношений, полученных в 5-ти независимых опытах.

Из данных таблицы видно, что штамм SK 112 (apt^{-} , pur^{-}), который не способен усваивать экзогенный аденин, устойчив к аденину. Следовательно, ингибирующее действие оказывает не сам аденин, а какой-то продукт его усвоения. Устойчивым является также штамм SK 113 (apt^{-} , pur^{+}), который сохранил способность усваивать аденин по пути аденин→аденозин→инозин, затем общий предшественник нуклеотидов аденина и гуанина—инозинмонофосфат. Следовательно, усвое-

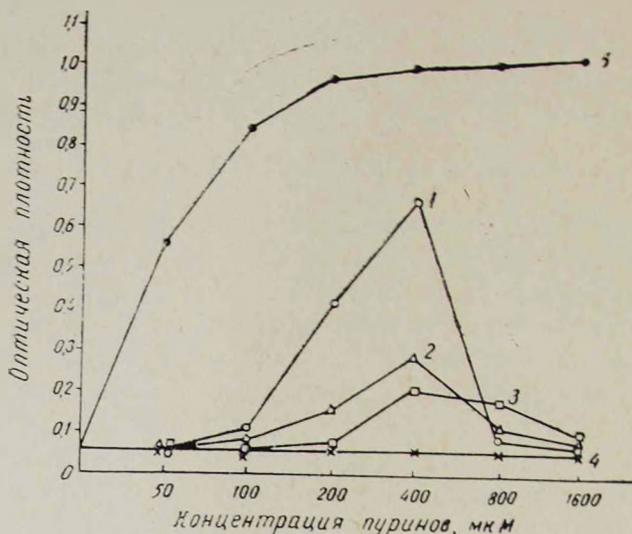


Рис. Оптические плотности 18-часовых культур штаммов *HfrgruA*—1, SK 161—2, SK 214—3 и SK 210—4 в средах с различными концентрациями аденина как единственного источника пуринов. 5—оптические плотности штамма *HfrgruA* в зависимости от концентрации гипоксантина.

ние его по этому пути не сопровождается ингибированием роста бактерий. В то же время штаммы SK 82 и SK 83 (оба apt^{+}) чувствительны к аденину. Следовательно, можно заключить, что ингибирующее действие аденина проявляется при непосредственном превращении его в аденозинмонофосфат в реакции, контролируемой АФРТ.

Этот вывод подтверждается результатами опытов по изучению влияния возрастающих концентраций аденина на рост мутантов, различающихся степенью поврежденности активности АФРТ в результате мутаций apt , и их родительского штамма (рис.). Используемые штаммы по степени поврежденности активности АФРТ располагаются в следующем порядке: *Hfrgru A* (apt^{+}), SK161 (apt 161), SK214 (apt 214) и SK210 (apt 210) (полное нарушение активности АФРТ) [3]. Поскольку указанные штаммы являются пуриновыми ауксотрофами, дефектными по пуридинуклосидфосфорилазе (pur , pur), то каждая кривая рисунка отражает как способность бактерий к усвоению аденина в качестве источника пуринов (восходящий участок кривой), так и зависимость степени ингибирования от концентрации аденина (нисходящий участок).

Из данных рисунка видно, что с повышением концентрации, необходимой для удовлетворения потребности мутантов в пуринах, наблюдается смещение нисходящего участка кривых в сторону более высоких концентраций аденина. Таким образом, бактериостатический эффект аденина прямо зависит от активности АФРТ.

Согласно опубликованным ранее данным [1], из двух путей усвоения аденина у бактерий более эффективным является тот, который не связан с функционированием АФРТ. Усваиваясь по этому пути, он превращается в серии последовательных реакций в инозинмонофосфат и, далее, как в гуанозинмонофосфат, так и аденозинмонофосфат. Несмотря на то, что этот путь усвоения аденина также приводит в конечном счете к превращению в аденозинмонофосфат, тем не менее в этих условиях бактериостатический эффект аденина не проявляется (табл.). Исходя из этого можно предположить, что указанный эффект опосредуется через нарушение соотношения пулов пуриновых нуклеотидов в сторону повышения пула нуклеотидов аденина. С таким предположением согласуются литературные данные о том, что гистидин, который нарушает превращение нуклеотидов аденина в нуклеотиды гуанина, усиливает ингибирующее действие аденина [7].

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР

Поступило 5.II 1979 г.

**ԱԳԵՆԻՆԻ ԲԱՐՁՐ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱՆԵՐԻ ՃՆՇՈՂ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ
ՎԵՐԱՑՈՒՄԸ ESCHERICHIA COLI K-12-Ի ՄՈՏ
ԱՎԵՆԻՆՏՈՍՖՈՐԻՔՈՂԻՍՐԱՆՖԵՐԱԶԻ ՄՈՒՏԱՑԻԱՆԵՐՈՎ**

Շ. Մ. ՔՈԶՄԱՅԱՆ, Ա. Մ. ՔՈԶՄԱՅԱՆ

Հոդվածում ցույց է տրվում, որ *E. coli* K-12-ի մոտ ադենինֆոսֆորիբո-
պիրտրանսֆերազի կառուցվածքային գենին պատկանող *apt* մուտացիաները
վերացնում են անկախորեն պուրիննուկլեոզիդֆոսֆորիլազի գենի ֆունկցիո-
նալ կացույթյունից ադենինի բարձր կոնցենտրացիաների բակտերիոստատիկ
ազդեցությունը: Բակտերիոստատիկ ազդեցության վերացման աստիճանը
որոշվում է ադենինֆոսֆորիբոպիրտրանսֆերազի ակտիվության կորուստի աս-
տիճանով:

Այսպիսով, ադենինի բակտերիոստատիկ ազդեցությունը արտահայտվում
է միայն այն բանից հետո, երբ ադենինը ադենինֆոսֆորիբոպիրտրանսֆերազի
միջոցով վերածվում է ադենոզինմոնոֆոսֆատի:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кочарян Ш. М., Лившиц В. А., Суходолец В. В. Генетика, 11, 11, 79, 1975.
2. Кочарян Ш. М., Суходолец В. В. Генетика, 12, 7, 100, 1976.
3. Кочарян Ш. М., Чуканова Т. И., Суходолец В. В. Генетика, 13, 10, 1821, 1977.
4. Brooke M. S., Magasanik B. J. Bacteriol., 68, 727, 1954.
5. Dalal F. R., Gots R. E., Gots J. S. J. Bacteriol., 91, 507, 1966.
6. Hosono R., Kuno S. J. Biochem., 75, 215, 1974.
7. Mosteller R. D., Goldstein R. V. J. Bacteriol., 123, 750, 1975.
8. Remy C. N., Love S. A. J. Bacteriol., 96, 76, 1963.