

### III ВСЕСОЮЗНЫЙ СИМПОЗИУМ «ЦИКЛИЧЕСКИЕ НУКЛЕОТИДЫ»

С 20 по 23 мая в одном из живописных уголков Украины—Каневском заповеднике проходил III Всесоюзный симпозиум «Циклические нуклеотиды». Важность обсуждаемой проблемы обусловила широкое представительство на симпозиуме биохимиков, биофизиков, молекулярных биологов, медиков и других представителей естественных дисциплин; в числе участников конференции были ведущие специалисты страны.

10 пленарных заседаний, около 160-ти стендовых докладов, дискуссии за круглым столом и обсуждение стендовых докладов позволили составить исчерпывающее представление о состоянии исследований, посвященных аденилатциклазной системе, включая взаимодействие гормонов со специфическими рецепторными белками клеточной мембраны, передачу и усиление этого гормонального «сигнала» через систему аденилатциклазы — циклическая АМФ, участие и роль ц-нуклеотид-зависимых протеникиназ в регуляции клеточного метаболизма, а также роль фосфодиэстеразы и фосфопротенифосфатазы как своеобразных «выключателей» этой цепи, действующих на уровне цАМФ и фосфорилированных белков соответственно.

Весьма широко были представлены исследования, посвященные изучению перестройки отдельных звеньев аденилатциклазной системы в условиях патологии и при экстремальных состояниях.

Большая группа докладов была посвящена механизмам рецепции. В дискуссии за круглым столом обсуждались вопросы высвобождения и захвата нейромедиаторов, характер связывания этих агентов на клеточной мембране. Особое внимание уделялось белку G, играющему узловую роль в трансформации сигнала с комплекса гормон-рецептор на систему ц-нуклеотидов.

В докладе М. Н. Перцевой предложен онтогенетический подход к выяснению вопросов, связанных с дефинитивной структурой и функцией мембранного комплекса гормон-рецептор — аденилатциклазы. Приведенные ею данные свидетельствуют о том, что в ходе онтогенеза в первую очередь формируются каталитический компонент мембранного комплекса, а затем, независимо от него, гормонрецепторный. Новые подходы к цитохимическому (Р. А. Прочуханов и др.) и гистохимическому (К. С. Абрамян, М. А. Ростомян) исследованию аденилатциклазы дают возможность точнее установить локализацию этого фермента в клетке.

Значительный интерес вызвали доклады С. Е. Северина и Т. В. Булгаринной и соотр., посвященные проблемам постсинтетической регуляции ферментативной активности, осуществляемой под контролем цАМР-зависимых протеникиназ. Об участии в этих процессах фосфопротенифосфатазы, осуществляющей противоположную реакцию—дефосфорилирование ферментов-фосфопротениназ сообщалось в докладе Г. К. Парсадяна и др.

В стендах В. А. Юркива и др. сообщалось о наличии в различных тканях животных Са-связывающего белка калмодулина, сенсбилизирующего Са<sup>2+</sup> — аденилатциклазу, фосфодиэстеразу, ряд протеникиназ и Са-АТФазу и участвующего тем самым в изменении проницаемости мембран для Са<sup>2+</sup>, регуляции синтеза и гидролиза с АМР, а также процессов фосфорилирования белков.

Использование методов стационарной и предстационарной кинетики для изучения механизма реакции, осуществляемой сАМР-зависимой протеникиназой, позволило уста-

новить, что эта реакция протекает по типу «пинг-понг», с образованием промежуточной фосфорилированной формы фермента (А. Г. Габиров, С. Н. Кочетков).

В работах грузинских (П. А. Кометиани, Д. Г. Микеладзе) и украинских (В. И. Тюленев, Я. В. Белик) биохимиков изучена роль циклических нуклеотидов в нервной ткани. Предложена следующая последовательность реакций, обеспечивающих специфическое участие их в синаптической передаче: нейротрансмиттер—активирование циклазы—протеинкиназные реакции—фосфорилирование белков-модуляторов—катионные транспортные АТФазы—активность нервной клетки. Показано, что с-нуклеотиды принимают участие в аксоплазматическом транспорте, обуславливая процессы объединения нейронов в ансамбли. Действие этих кофакторов связывают с активным выбросом и захватом нейротрансмиттера синаптическими везикулами путем регулирования реакций фосфорилирования специфических сократительных и мембранных белков.

Непрерывно растет число ферментов, относительно которых выясняется, что оперативная модификация их активности осуществляется фосфорилированием (дефосфорилированием). Были получены данные об участии протеинкиназ в регуляции деаминации I-аминокислот, дисульфидредуктазы, лизил-тРНК-лигазы, лактатдегидрогеназы, урокиназы, ацетил-СоА-карбоксилазы, изоферментов гексокиназы, ферментов пентозофосфатного цикла и др., что подтверждает универсальный характер ее. Ключевая роль аденилатциклазной системы в клеточном метаболизме, росте и дифференцировке клеток привлекает к ней также внимание исследователей, занятых вопросами патологии.

В стендовых докладах подчеркивалось важное значение сАМР в условиях патологического роста опухолевой ткани, при лучевом поражении и в различных экстремальных условиях. Обнаружена десенситизация циклазы при гипертрофии миокарда и аллергическом миокардите (Л. М. Зубовская и др.); установлено выраженное снижение способности тропонина пораженного миокарда к сАМР-зависимому фосфорилированию при ишемической болезни (Кожемякин Л. А. и др.).

В целом изучение роли и значения циклических нуклеотидов в последние несколько лет позволило значительно углубить существующие представления о молекулярных основах физиологии и патологии человека. В докладе Г. И. Дорофеева рассматривались физиологический, патогенетический, диагностический и фармакологический аспекты участия циклических нуклеотидов в генезе различных патологий. В практическом плане необходимо дальнейшее изучение возможности создания соединений—модификаторов циклазных систем, избирательно влияющих на функцию и ультраструктуру того или иного органа или клеточной популяции.

Конференция позволила уточнить значение циклазных систем в универсальном механизме определения клеточного ответа посредством фосфорилирования (дефосфорилирования) потенциально активных клеточных белков.

Г. К. ПАРСАДЯНИ

