

Таким образом, под влиянием указанного пептида содержание йн-сулина в крови животных увеличивалось: через 30 мин примерно на 70%, через 60 мин до первоначального уровня.

Институт биохимии АН Армянской ССР

Поступило 30.1 1984 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галоян А. А. Вопросы биохимии мозга, 13, 9, 1973.
2. Галоян А. А., Антонян А. К., Галстян Р. Г. и др. Биолог. ж. Армении, 30, 12, 1980.
3. Галоян А. А., Хумарян Н. Г., Ханазадян А. Х. Докл. АН АрмССР, 5, 298, 1977.
4. Неменова Ю. М. Методы лабораторных и клинических исследований. 310, М., 1972.
5. Galoyan A., Antonyan A. Journal of Neuroscience Research, 4, 431, 1979.
6. Morgan C. R., Lasarow A. Diabetes, 12, 115, 1963.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVII, № 12, 1984

ХРОНИКА

О РАБОТЕ ЧЕТВЕРТОЙ ВСЕСОЮЗНОЙ ШКОЛЫ МОЛОДОГО БИОЛОГА «РЕГУЛЯЦИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ»

С 25 сентября по 4 октября 1984 г. в поселке Цахкадзор АрмССР проходила четвертая Всесоюзная школа молодого биолога «Регуляция в биологических системах», организованная Академией Наук СССР (Научный центр биологических исследований, Пушкино), ЦК ВЛКСМ и Ереванским государственным университетом.

По традиции научная программа школы была открыта методологическим докладом М. Б. Зыкова (ИЦБИ АН СССР, Пушкино), в котором автор обсуждал вопрос о возможности прямого логического перехода от теорий физики и химии к теориям биологическим в процессе исследования проблем регуляции в биологических системах, поскольку каждая из этих областей знания обладает своим специфическим языком и закономерностями. На примере механизма реципрокной связи компонентов системы биогенных аминов мозга и механизма участия эмоциональных состояний в процессе обучения и памяти человека показано, что адекватным способом отражения взаимосвязи биологических явлений с физико-химическими является рассмотрение последних не в качестве причин, а в качестве материальных условий проявления биологических причинно-следственных связей.

Затем были рассмотрены данные о механизмах регуляции в биологических системах на различных уровнях—от молекулярного до организменного. В частности, в докладе С. Р. Уманского (ИБФ АН СССР, Пушкино) обсуждались три аспекта регуляции активности генома в клетках эукариот:

—регуляторные последовательности ДНК: ТАТА-блок, ответственный за точность инициации молекул РНК; ЦААТ-блок, увеличивающий эффективность синтеза РНК, «энхансеры», необходимые для специфической регуляции транскрипции;

—структура активного в транскрипции хроматина;

—особенности структуры хроматина на участках, содержащих регуляторные последовательности ДНК: наличие сайтов гиперчувствительности к нуклеазам, отсутствие нуклеосом, связь специфических белков с «энхансерами».

В заключение автором доклада были изложены существующие гипотезы о возможных механизмах активации генов при взаимодействии регуляторного белка с «энхансерами». Наиболее вероятной представляется такая последовательность в процессе активации генов: вначале формируется участок повышенного сродства к РНК-по-

лимеразе, затем ген переводится в компартмент ядра, обогащенный факторами, необходимыми для эффективной транскрипции, и далее изменяется структура хроматина во всем домене, содержащем единицу транскрипции.

В докладе Я. И. Бурьянова (ИБФМ АН СССР, Пушкино) были рассмотрены вопросы функционирования ДНК-метилаз в составе различных систем модификации и рестрикции и их участия в репарационных процессах и механизме контроля генетической экспрессии.

Регуляция экспрессии иммуноглобулиновых генов была детально обсуждена в докладе А. Р. Ибрагимова (ВКНЦ АМН СССР, Москва). Функционально активные V-гены Ig, кодирующие V_H и V_L -домены молекулы антитела, собираются в дифференцирующейся лимфоидной клетке из первоначально разрозненных генных сегментов. V_L -ген собирается из двух типов генных сегментов: V_L и G_L , причем в геноме мыши присутствуют примерно 200 V_L и 4 G_L -сегмента. V_H -ген собирается из трех наследуемых генных сегментов: V_H , D и G_H , которые в ДНК мыши присутствуют примерно в количестве 200 V_H , 20 D и 1 G_H сегментов.

Источниками разнообразия Ig принято считать множественность указанных наследуемых генных сегментов Ig, а также их сочетания между собой. Кроме того, в ходе рекомбинационных перестроек ДНК, приводящих к формированию из генных сегментов полного V-гена, могут происходить сдвиг точки рекомбинации, инверсия рекомбинирующих генных сегментов, делеции или вставки не кодирующих нуклеотидов и другие отклонения от канонической рекомбинации. Наряду с этим, рекомбинация генных сегментов активирует появление соматических мутаций в перестроенных V-генах, что также приводит к большему разнообразию их. Все это, с учетом генерации нефункциональных генов Ig, создает разнообразие активных V_H и V_L -генов, значительно превышающее наследуемое количество указанных генов. В силу этих особенностей функционирования несколько сот наследуемых генетических элементов может кодировать 10^7 — 10^8 различных Ig.

Сведения о малых РНК ядра и цитоплазмы были суммированы в докладе Л. П. Овчинникова (ИБ АН СССР, Пушкино). Показано, что малые РНК могут входить в состав некоторых ферментов, например, амилозонномеразы и РНКазы и необходимы для проявления их ферментативной активности. Малая РНК рибонуклеазы может сама обладать ферментативной активностью. Обнаружены и другие функции у малых РНК. Так, РНК с коэффициентом седиментации 7S входит в состав частиц, участвующих в секреции белков из клетки, а так называемая группа малых РНК ядра—У-РНК—входит в состав частиц, принимающих участие в сплайсинг информативных и рибосомных РНК. Наконец, найдено большое количество малых РНК, функции которых пока не вполне ясны. По предварительным данным, эти РНК могут участвовать в регуляции биосинтеза белка, биосинтеза РНК, в процессах деления клетки и ее дифференцировки.

Ряд аспектов применения бактериофага «лямбда» для выяснения механизмов функционирования генома был рассмотрен в докладе Н. Н. Матвиевко (ИБ АН СССР, Пушкино) «Регуляция развития бактериофагов».

Вопросам, связанным с изучением механизмов регуляции ферментативной активности, были посвящены несколько докладов. В докладе В. И. Лима (ИБ АН СССР, Пушкино), в частности, рассматривались данные анализа молекулярного перемещения тРНК, матричного полинуклеотида и синтезируемого на рибосоме пептида. Показано, что синтезируемый пептид выталкивается в окружающий раствор из рибосом в α -спиральной конформации, которая, в свою очередь, является исходной структурой для формирования третичной структуры белка. Наряду с этим, был проведен анализ переходных вероятностей между различными состояниями молекулярных систем на примере взаимодействия тРНК с рибосомой и между кодоном и антикодоном. Автор предположил, что в процессе самоорганизации белка должны иметь место изменения на уровне химической структуры биополимера (промежуточные структуры, образующиеся в результате нуклеофильных атак по типу S_{N1} , или S_{N2}).

В докладе Н. Г. Есповой (ИМБ АН СССР, Москва) рассмотрена связь между направлением изменения симметрии олигомерного фермента и типом кооперативности связывания лигандов: аллостерических эффекторов, кофакторов и субстратов. Пока-

зано, что увеличение симметрии олигомерного комплекса после посадки на фермент первого агента приводит к положительной кооперативности, в то время как утрата симметричного расположения связывающих центров после посадки агента на фермент, при сохранении связи между субъединицами, приводит к отрицательной кооперативности. Агенты, вызывающие диссоциацию олигомерного фермента на отдельные субъединицы, уничтожают явление кооперативности в системе. На примере лактатдегидрогеназы, меняющей симметрию после связывания кофактора или субстрата, продемонстрирована возможность возникновения смешанного типа кооперативности, причем тип кооперативности присоединения субстратов, кофакторов и эффекторов может быть различным. Наряду с этим, автором доклада был суммирован принцип ферментативной олигомеризации глобул белков и рассмотрен ряд типов регуляции, возникающих при структурообразовании мультиглобулярных систем.

Доклад Б. И. Курганова (ВНИИВИ НИО «Витамины» Минмедпрома СССР, Москва) касался трех основных механизмов регуляции активности ферментов, реализующихся при взаимодействии ферментов с клеточными метаболитами: аллостерического, диссоциативного и адсорбционного. Эти механизмы родственны в том отношении, что в каждом из них изменение каталитических характеристик активного центра фермента происходит не в результате прямого воздействия метаболита-регулятора, а косвенным путем—через изменение, соответственно, конформационного, олигомерного и адсорбционного состояния фермента. Согласно аллостерическому механизму регуляции метаболит—регулятор, будучи отличным по своей химической структуре от субстрата ферментативной реакции, связывается в особых «аллостерических» центрах фермента, пространственно удаленных от активного центра фермента. Индуцируемые аллостерическими эффекторами конформационные изменения белковой молекулы вызывают изменения каталитических свойств активного центра.

Диссоциативный механизм регуляции ферментативной активности реализуется в результате действия метаболита-регулятора на положение равновесия между олигомерными формами фермента, обладающими различными каталитическими свойствами.

Кинетическое поведение диссоциирующих ферментативных систем (характер поведения кривых накопления продукта реакции во времени, зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата или эффектора и другие кинетические параметры) зависит от концентрации фермента. Это обстоятельство позволяет не только идентифицировать кинетические эффекты, связанные с изменением олигомерного состояния фермента, но и классифицировать диссоциирующие ферментативные системы с учетом характера образующихся при ассоциации белковых олигомеров и каталитических свойств находящихся в равновесии олигомерных форм фермента.

Адсорбционный механизм регуляции активности фермента предполагает изменение каталитических свойств фермента в зависимости от того, находится он в свободном или связанном с субклеточными структурами состоянии. Адсорбционный механизм регуляции активности фермента реализуется при следующих условиях: наличия подвижного равновесия между свободной формой фермента и ферментом, адсорбированным на поверхности субклеточных структур; изменений каталитических свойств фермента в процессе адсорбции; чувствительности равновесия между свободной формой фермента и адсорбированным ферментом к присутствию клеточных метаболитов. Наряду с изложенным указанных механизмов в регуляции ферментативной активности автором был рассмотрен вопрос об интеграции т. е. одновременной согласованной реализации аллостерического и диссоциативного механизмов регуляции активности ферментов.

Что касается различных биологических эффекторов, то в докладе А. А. Замятни-на (НИИНФ АМН СССР) были рассмотрены особенности состава и структуры регуляторных олигопептидов, обладающих специфическими функциями активаторов, ингибиторов и «релизинг-факторов». Автором отмечено, что среди громадного большинства известных в настоящее время биологически активных пептидов имеется хотя бы один аминокислотный остаток с циклическим боковым радикалом. Эта особенность, а также необычайно высокая конформационная подвижность пептидных молекул обуславливают ту или иную величину активности и доступность лиганда соответствующим участкам рецептора.

В настоящее время известны многие типы регуляторных связей между различными метаболическими системами: обратные связи и эффекторное управление; коферментные петли; специальные регуляторы (клеточные гормоны, цАМФ, Ca^{2+}); изменение спектра ферментов; компартиментализация и разделение функционирования различных метаболических систем во времени. В связи с этим в докладе Ф. И. Атауллаханова (НИИ БИХС АМН СССР, Купавна) обсуждался вопрос о том, можно ли рассматривать клетку как набор авторегулирующихся метаболических систем или имеется специализированная регуляция, существенно связывающая их между собой. На примере изучения эритроцитов млекопитающих автором рассмотрена интеграция метаболических систем для выполнения одной из физиологических функций этой клетки—поддержания постоянства отношения объема клетки к ее поверхности. Показано, что саморегуляции отдельных метаболических систем клетки недостаточно для достижения необходимой эффективности в поддержании нужного отношения этих параметров. По мнению автора, в клетках эритроцитов существует метаболическая система, которая обеспечивает интегральное управление посредством изменения пула аденилатов.

Иной принцип регуляции интегрального функционирования метаболических систем у низших эукариот и прокариот был изложен в докладе В. К. Акименко (ИБФМ АН СССР, Пушкино). Показано, что регуляция осуществляется с помощью индукции биосинтеза новых терминальных оксидов, функционирование которых не сопряжено с генерацией доступной для клетки энергии. Поэтому регуляция метаболических систем этих организмов осуществляется не за счет изменения пула аденилатов, а за счет «холодного» сброса восстановительных эквивалентов, сопряженного с окислением пула восстановленных пиримидиннуклеотидов.

Два доклада были посвящены интегральным механизмам регуляции метаболизма на уровне клеточного цикла. Так, И. Л. Фишов и Ю. В. Евтодненко (ИБФ АН СССР, Пушкино) рассматривали клеточный цикл как совокупность событий, происходящих в метаболизме и морфологии клетки от ее образования до деления на две дочерние клетки. Поведение ряда систем клетки—репликация ДНК, биосинтез мембран, построение перегородки между двумя дочерними клетками и энергетический метаболизм—характеризуются периодичностью и строгой координацией между собою. По мнению авторов, роль «таймера», определяющего временную организацию клетки, выполняет энергетический метаболизм, поскольку он в большей мере, по сравнению с другими системами клетки, удовлетворяет критериям, предъявляемым к «таймеру».

Механизмы регуляции клеточного деления обсуждались и в докладе О. И. Епифановой (ИМБ АН СССР, Москва). Результаты исследований автора доклада, касающиеся слияния пролиферирующих и покоящихся клеток свидетельствуют о негативном типе контроля клеточного размножения с участием эндогенного ингибитора реакции репликации ДНК, образование которого зависит от синтеза белка. При действии экзогенных стимуляторов клеточного деления происходит падение концентрации ингибитора, что является необходимым условием перехода клеток от состояния покоя к пролиферации.

В процессе функциональной специализации (дифференцировка) клетки могут частично или полностью утрачивать чувствительность к действию экзогенных стимуляторов пролиферации, сохраняя, однако, чувствительность к эндогенным стимулирующим факторам.

В докладе Л. В. Воейкова (МГУ, Москва) были рассмотрены современные представления о процессах передачи в клетки гормональных сигналов через мембранно-связанные рецепторы. Особое внимание уделено механизмам регуляции гормонами аденилатциклазной системы клетки, в частности, обсуждены данные о строении этой многокомпонентной мембранной системы, включающей в себя рецепторы, ГТФ-связывающие регуляторные белки и фермент—аденилатциклазу, а также о взаимодействии белков друг с другом в процессе восприятия и переработки гормонального сигнала.

Роль специализированных структур в клетках и тканях различных организмов в межклеточном обмене низкомолекулярными компонентами и механизмы регуляции этого обмена обсуждались в докладе Т. В. Потаповой и Т. А. Белозерской (МГУ, Москва). Особое внимание было уделено функционированию щелевых контактов.

Механизмам распознавания антигена лейкоцитами был посвящен доклад Б. Д. Бродда (ВОНЦ АМН СССР, Москва). В данном случае объектом распознавания служит не сам чужеродный антиген, а его комплекс с продуктами главного комплекса гистосовместимости, известными в прошлом как трансплантационные антигены. В основе этого сцепленного (ассоциативного) распознавания, осуществляемого лабором. категорий (субклассов) Т-лимфоцитов лежит принцип двух сигналов. Первый сигнал (специфический)—контакт рецептора Т-лимфоцита с указанным комплексом—приводит к возникновению на том же лимфоците рецептора ко второму сигналу (неспецифическому)—интерлейкинам, которые служат факторами роста или дифференцировки Т-клеток.

Предшественники двух основных Т-классов, ответственных за распознавание антигена, киллеров и амплифайеров, различаются по специфичности своих рецепторов, форме представления антигена, характеру активирующих их интерлейкинов, необходимости наличия вспомогательных (А)-клеток для их активации. Функции А-клеток заключаются в расщеплении («процессинг») белкового антигена, экспрессии I а-молекул на плазматической мембране, которые, в свою очередь, ассоциируются с расщепленными фрагментами антигена, и секретируют интерлейкина-1, необходимого для активации Т-амплифайеров. В связи с решающей ролью Iа-молекулы в распознавании антигена, в докладе детально рассмотрены биологические особенности этих молекул, их химическая структура, множественность антигенных детерминант и механизм действия.

В докладе В. Л. Боровягина (ИБФ АН СССР, Пушкино), наряду с детальной характеристикой структуры мембран различных органов и тканей животных, были обсуждены данные экспериментов, ставящие под сомнение основной принцип организации мембран, доминирующий в современной литературе. Приведено краткое описание представлений, отвечающих широкому спектру экспериментальных результатов, согласно которым основной пул пептидов мембранных белков должен быть локализован в интерфазных областях мембран. На примере ряда модельных экспериментов автор доклада продемонстрировал структурные свойства чисто липидных и липидо-белковых мембран, из которых следовало, что мембранные белки локализованы асимметрично в интерфазных областях непрерывного липидного слоя.

Механизмам действия двух рецепторных систем—обонятельного и зрительного анализаторов—был посвящен доклад Е. Е. Фесенко (ИБФ АН СССР, Пушкино), в котором основное внимание было уделено анализу физико-химических характеристик рецепторного элемента, их связи со свойствами обонятельного анализатора в целом, и молекулярным механизмам возбуждения палочки сетчатки позвоночного, в основном природе медиатора в фоторецепторном акте и анализу работы ферментативных систем (трансдуцина и фосфодиэстеразы), определяющих «химическое» усиление фотосигнала в наружном сегменте палочки.

Большое внимание участников Школы привлек доклад В. И. Крицкого (ИБФ АН СССР, Пушкино), посвященный автоволновым процессам в живых системах. Показано, что в активных средах может спонтанно происходить упорядочивание, приводящее к появлению пространственных неподвижных структур, так называемых структур Тьюринга, периодических процессов во времени—автоколебаний. Автоволны—это особый тип волн, характерных для сильнонелинейных активных сред и отличающихся от классических волн, таких, как электромагнитные, звуковые и т. д. тем, что они не проходят одна сквозь другую, а аннигилируют при столкновениях: не отражаются от границы среды, не интерferируют, но способны к дифракции и при распространении сохраняют постоянными амплитуду и форму, поддерживаемые энергией, запасенной в активной среде. Была продемонстрирована определяющая роль автоволн в процессах морфогенеза некоторых простейших многоклеточных, в регулярном сокращении сердечной мышцы, в процессах передачи и обработки информации в живых организмах. Показано, что возникновение и размножение вращающихся вихрей автоволны—одна из основных причин возникновения хаоса, нарушающего нормальную работу сердца при ряде опасных сердечных аритмий, зрительной коры мозга, сетчатки глаза и др.

Доклад И. С. Кулаева (ИБФМ АН СССР, Пущино) был посвящен обсуждению новых биохимических данных, касающихся эволюции микроорганизмов, полученных при изучении недавно обнаруженных прокариот.

В докладе А. А. Мореза (Физический ин-т, АН СССР, Ленинград) речь шла о новом физическом приборе—лазерном микроскопе, принципиально новой особенностью которого является возможность большого (10^3 — 10^4) усиления яркости излучения отраженного прошедшим объектом. Это свойство делает прибор применимым для изучения биологических объектов, позволяя, во-первых освещать объекты малыми дозами, не вызывающими в них биологически значимых изменений; во-вторых, наблюдать тонкую структуру измененной яркости излучения, не выявляемую в обычном микроскопе.

Феномен фотореактивации у высших растений был изложен в докладе Ю. Л. Соколова (Ин-т атомной энергии, Москва). Растения одновременно облучались выгадидной коротковолновой УФ-радиацией «С» ($\lambda \sim 250$ нм), испускаемой ртутно-кварцевыми лампами и мощным потоком длинноволнового ультрафиолета «А» ($\lambda \sim 320$ — 380 нм), присутствующего в составе солнечного спектра. В таком радиационном режиме растения выдерживают в течение вегетационного периода около 2000 смертельных доз ультрафиолета «С». Сельскохозяйственные культуры, выращенные из семян облученных растений, отличаются повышенной урожайностью (от $\sim 30\%$ до 200%) и устойчивостью к грибковым и вирусным заболеваниям.

В. К. АКИМЕНКО

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVII, № 12, 1984

ХРОНИКА

СОВЕЩАНИЕ, ПОСВЯЩЕННОЕ 60-ЛЕТИЮ СЕВАНСКОЙ ГИДРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

11—14 сентября 1984 г. в г. Севане проходило Всесоюзное совещание по лимнологии горных водоемов, посвященное 60-летию Севанской гидробиологической станции АН АрмССР, цель которого состояла в систематизации сведений о современном состоянии экосистем горных водоемов различных регионов СССР, обмене опытом различных исследователей в изучении закономерностей их функционирования, обсуждении вопросов использования водных и рыбных ресурсов горных водоемов.

Организаторами Совещания являлись Всесоюзное отделение ВГБО АН АрмССР и Севанская гидробиологическая станция АН АрмССР. В его программу был включен 181 доклад, значительная часть этих докладов (55) была посвящена проблеме оз. Севан.

В работе Совещания приняло участие 198 человек, из коих 130—инородных, из ведущих институтов страны.

Работа проходила в секциях лимнологии и ихтиологии. На специальных заседаниях были заслушаны доклады по общелимнологическим вопросам и проблеме оз. Севан. Этой проблеме уделялось значительное внимание, что объясняется как самим существом ее—эвтрофированием такого крупного озера в результате изменения его морфометрии,—так и большой изученностью озера. Представленные доклады практически содержали сведения о всех компонентах экосистемы: процессах на водосборе, гидрофизике и гидрохимии озера, потоках энергии через основные звенья трофической цепи (включая рыб), моделировании экосистемы. Имела место дискуссия по вопросам прогнозирования состояния экосистемы, а также роли и влияния отдельных внешних и внутренних факторов в функционировании экосистемы озера. Указывалось, что решающим на данном этапе является обобщение накопленного материала.