

УДК 612.570

ВЛИЯНИЕ ГЛИКОПРОТЕИНОВ НА
ТРАНСКРИПЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ЯДЕР
НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

САИТМУРАТОВА О. Х., ЛЕОНТЬЕВ В. Б.

Институт биоорганической химии им. А. С. Садыкова АН УзССР, Ташкент

Процесс транскрипции в изолированных клеточных ядрах широко используется для изучения механизма действия на активность хроматина многих регуляторных факторов, в частности белков, пептидов и гормонов. В настоящее время установлено тормозящее действие гистонов на транскрипцию в изолированных ядрах клеток. В частности, показано, что гистон H_3 ингибирует синтез РНК сильнее, чем фракция гистона H_1 [1], что особенно отчетливо выражено в ядрах тканей головного мозга. Обнаружено, что низкомолекулярные пептиды также могут подавлять транскрипционную активность ядерного хроматина [2]. Некоторые гормоны, в частности гидрокортизол, тироксин и инсулин, напротив, стимулируют эндогенный синтез РНК [3—7]. Стимулирующий эффект на РНК-полимеразную активность отмечался при действии этанола [8] и взаимодействии гормон-рецепторного комплекса с ядрами клеток печени крыс [9].

Однако исследование действия данных препаратов на РНК-полимеразную активность ядер проводилось с делящимися клетками как животных, так и растений. Подобные исследования, выполненные на ядрах неделящихся клеток, встречаются крайне редко.

Ранее нами было показано, что гликопротеины, синтезированные в ядрах нейронов головного мозга, стимулируют двигательную активность животных при внутрибрюшинном введении [10], а при непосредственном введении в мозг усиливают как двигательную активность, так и поведенческие реакции животных [11]. Однако эти результаты пока не дают окончательного ответа на вопрос о функциональном значении этих гликопротеинов.

В данной работе представлены данные о влиянии двух гликопротеинов с M_r 25—30 кД (I) и 10—15 кД (II) на РНК-полимеразную активность ядер нейронов.

В опытах использовали гликопротеины, синтезированные *in vitro* ядрами клеток нейронов головного мозга кроликов [12]. ДНК в пробах определяли по Спирину [13], РНК-полимеразную активность

изолированных клеточных ядер нейронов—общепринятым методом. Для этого готовили пробы, содержащие 0,2 мл ядерной суспензии (200—300 мкг белка) в 0,25 М сахарозе, 4 мМ $MgCl_2$, 0,01 М трис-HCl буфер, pH 8,3; 0,3 мл смеси VTP, GTP и CTP (по 0,2 мМ), 50—100 мкг гликопротеинов и 0,0029 мкМ $[^3H]$ АТР. Пробы инкубировали 10 мин при 37°, охлаждали, добавляли 5%-ную ТХУ. Осадки промывали 5%-ным раствором ТХУ на миллипоровых фильтрах («Synpro», Чехословакия), затем охлаждали спиртом. Фильтры высушивали на воздухе и пересчитывали на сцинтилляционном счетчике. Об уровне синтеза РНК судили по включению $[^3H]$ АТР в кислото-нерастворимую фракцию. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики по Менцевичоте и Эрингесе [14].

Таблица

Влияние гликопротеинов, синтезированных в ядрах, на РНК-полимеразную активность ядер нейронов головного мозга кроликов

Серия опытов	Концентрация гликопротеина, мкг/мл	Радиоактивность, нмп/мин на мкг ДНК	% включения $[^3H]$ АТР
Контроль	—	1400±50	100
Гликопротеин с Мг 25—30 кД	50	1000±28	71
	75	463±87	33
	100	429±50	30
Контроль	—	1400±50	100
Гликопротеин с Мг 10—15 кД	50	446±65	31
	75	180±15	13
	100	180±10	13

Примечание. Все различия по отношению к контролю достоверны при $p < 0,05$.

Данные, полученные при определении РНК-полимеразной активности, представлены в таблице. Показано, что оба ядерных гликопротеина в используемых концентрациях (50,75 и 700 мкг/мл) подавляют РНК-полимеразную активность ядер. Гликопротеин I в концентрации 50 мкг/мл снижает активность фермента на 30%. При повышении концентрации его подавляющий эффект постепенно увеличивается и достигает 70% при концентрации 100 мкг/мл.

Аналогичную концентрацию мы наблюдали с гликопротеином II. Надо отметить, что его действие выражено сильнее, в его присутствии РНК-полимеразная активность ингибируется на 85%. По нашим данным, ядерные гликопротеины усиливают двигательную активность [10] и подавляют РНК-полимеразу ядер *in vitro*. Нужно отметить, что по своему действию на РНК-полимеразную активность они подобны гистонам H_1 и H_3 , что свидетельствует о влиянии ядерных гликопротеинов на функциональное состояние хроматина. Возможно, что эти гликопротеины являются полифункциональными активными белками.

EFFECT OF GLYCOPROTEINS UPON THE TRANSCRIPTIONAL ACTIVITY OF BRAIN NEURONS NUCLEI

SAITMURATOVA O. H., LEONTJEV V. B.

A. S. Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Uzbek SSR, Tashkent

The effect of different concentrations (50, 75 and 100 $\mu\text{g/ml}$) of two glycoproteins with M_r 25–30 kD (I) and 10–15 kD (II) on RNA polymerase activity of the brain neurons nuclei have been studied *in vitro*. The both glycoproteins in the used concentrations significantly suppressed the RNA polymerase activity, although the effect of glycoprotein II was stronger.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джохадзе Д. И. Биохимические особенности клеточных ядер различных тканей. Тбилиси, Мецн-переба, 1977.
2. Gianfranceschi Gian Luigi. Blochim et Blophys Acta, v. 699, № 2, p. 138–148, 1982.
3. Джохадзе Д. И., Гоглидзе Р. И., Раквишвили Н. П. Укр. биохим. журн., т. 47, № 3, с. 299–306, 1975.
4. Маковоз Р. К., Зильберман С. Ц. Актуальн. пробл. возраст. физиол. биохимии и биофиз. Киев, с. 86–88, 1979.
5. Константинова И. Д. Молекуляр. биология, т. 5, № 5, с. 1011–1015, 1981.
6. Matsu Hidenori, Suzuki Nakiaki, Hosoka Tolercho Endocrinol. Jap., v. 35, № 5, p. 697–704, 1988.
7. Зильберман С. Ц. Тезисы Съезда геронтологов и геронтологов (Днепропетровск). Киев, с. 89–90, 1988.
8. Божко Г. Х., Хоменко Е. И. Укр. биохим. журн., т. 61, № 1, с. 48–52, 1989.
9. Адылова А. Т., Галафутдинова Е. А. Пробл. эндокринологии, т. 32, № 5, с. 69–72, 1986.
10. Сaitмуратова О. Х., Рустамова Ф. Н., Садыков А. А., Леонтьев В. Б. Нейрохимия, т. 6, № 3, с. 360–367, 1987.
11. Сaitмуратова О. Х., Хазбиевич И. С., Насыров С. Х. ДАН УзССР, № 9, с. 46–48, 1986.
12. Сaitмуратова О. Х. Нейрохимия, т. 8, № 1, с. 70–77, 1959.
13. Спирин А. С. Биохимия, т. 23, с. 656–662, 1959.
14. Монсвичюте Е. В., Эрингеле Е. В. Патол. физиология и эксперим. терапия, т. 8, № 4, с. 71–78, 1964.

Поступила 20. I 1991