

А. И. КОЛОСОВ

О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ КОЭФФИЦИЕНТЕ СПЕЦИФИЧНОСТИ
НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Коэффициент специфичности (КС) ДНК, являясь токсономическим признаком организма, вместе с тем не позволяет судить о функциональной активности ДНК. Установлены определенные корреляции между КС вируса и организмом хозяина, введено понятие функционального КС (ФКС) и предложено учитывать ФКС в эволюционном и фармакологическом аспектах.

Установленные опытным путем в лаборатории Чаргаффа [9, 10, 15] закономерности распределения нуклеотидов в нуклеиновых кислотах (НК) некоторых организмов различных систематических групп сыграла решающую роль в открытии и формулировании положения о химической специфичности НК вообще [5]. Придание коэффициенту специфичности (КС) НК значения токсономического признака любого живого объекта [5] и апробирование этого критерия, проведенное экспериментально на объектах от вирусов до млекопитающих, заставило ввести несколько зачастую неожиданных поправок в систематику организмов [1].

В последние годы появился ряд работ, вскрывающих связь между КС ДНК объекта и его биологическими особенностями. Так, Прин и Пина [11, 12] по КС ДНК аденовирусов человека судят об их онкогенности, подтвержденной экспериментально. Другие авторы [3, 4, 14] открыли связь между составом ДНК микробов и экологией или типом их питания, а также предприняли попытку обнаружения закономерности особенностей течения бактериальных инфекций в зависимости от состава ДНК возбудителей [8]. Однако исследователям не удалось найти корреляцию между видовой специфичностью хозяина, тканевым тропизмом бактерий-возбудителей, с одной стороны, и КС ДНК—с другой.

Учитывая, что вирусы обладают известным тканевым тропизмом и являются внутриклеточными паразитами, мы пытались обнаружить корреляцию подобного типа. Мы сравнили КС ДНК 27 микробов и 95 поражающих их вирусов, а также КС ДНК некоторых млекопитающих и более 40 паразитирующих на них вирусов. Показатели значений КС вирусов млекопитающих заимствованы нами из оводов А. С. Антонова [1, 2], а микробов—И. Н. Блохиной и Г. Ф. Левановой [6].

Для наглядности сравнение КС микробов и вирусов проведено по принципу возрастания процентного содержания ГЦ в ДНК микроорганизмов от *Clostridium tetani* (26,5—34% ГЦ) до *Micrococcus lysodeic-*

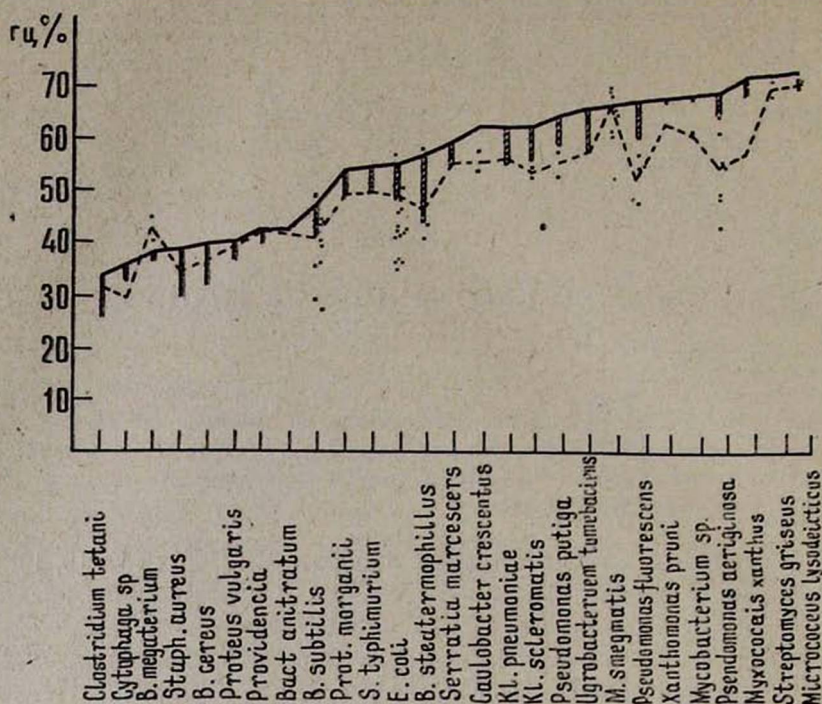


Рис. 1. Связь КС вируса с КС микроба-хозяина.

ticus (71,2—72% ГЦ). Результаты сопоставления представлены на рис. 1. По вертикали отложены КС микробов и вирусов, выраженные в процентном содержании ГЦ-пар. По горизонтали — названия микроба-хозяев, расположенные в порядке возрастания их КС. Точками изображены максимальные значения КС ДНК вирусов, паразитирующих на соответствующих микробах. Максимальные значения КС микробов соединены прямой линией, средние из максимальных значений КС вирусов — прерывистой. На графике видно, что КС вирусов, как правило, совпадает или в большинстве случаев является более АТ-типа по сравнению с КС организма хозяина (коэффициент корреляции $r=0,917$ при $m=0,016$). Из 95 вирусов, паразитирующих на 27 микробах, только 8, а именно — G и α *Bacillus megaterium*, F *Bacillus subtilis*, λ *E. coli*, φ *Bacillus steatothermophilus*, R-1, D-32 и B-1 *Mycobacterium smegmatis* имеют КС выше, чем у микроба-хозяина. Таким образом, несомненно наличие связи между КС ДНК вируса и КС ДНК микроба-хозяина. Создается впечатление, что КС паразитирующего вируса является относительным показателем нуклеотидного состава ДНК организма хозяина.

Рассмотрим КС ДНК вирусов, поражающих млекопитающих. Он варьирует в широких пределах — от 32,5% ГЦ (вирусов оспы «Yaba») до 74% ГЦ (вирус псевдобешенства). Вместе с тем КС млекопитающих различается в узких пределах: от 37,2% ГЦ (*Equus burchelli* и *Mungos mungo*) до 45,2% ГЦ (*Macacus rhesus-mullata*).

Общепринято, что в ДНК часть генов репрессирована, так что по КС объекта нельзя судить о функциональной активности его ДНК. Для суждения о функциональной активности ДНК мы предлагаем ввести понятие—функциональный коэффициент специфичности (ФКС). Этим термином предлагается обозначать количественное соотношение пуриновых и пиримидиновых оснований (т. е. нуклеотидный состав) фактически действующих генов ДНК, выраженное в процентном содержании ГЦ. ФКС различен для разных тканей организма, не совпадает с его КС за счет репрессирования части генов и, вероятно, изменяется в процессе онтогенеза. Можно предположить, что обнаруженная выше связь между КС микробов и КС поражающих их ДНК-овых вирусов имеет место и в случае сопоставления КС ДНК вирусов и поражаемых ими тканей млекопитающих. Если это предположение верно, то по КС вируса с определенной степенью достоверности можно судить о ФКС ткани организма, где этот вирус паразитирует. Так, зная, что КС ДНК вирусов группы оспы, поражающих человека (КС ДНК человека 41% ГЦ), в том числе и вирус папилломы, находятся в пределах от 37,0 до 41% ГЦ, а КС ДНК аденовирусов человека от 47% ГЦ (тип 18) до 58% ГЦ (типы 1, 2, 3, 17, 22), можно предположить, что функционирующие участки ДНК кожных покровов более АТ-типа по сравнению с функционирующими участками ДНК тканей, толстых, по Роу и Хартли [13], к различным аденовирусам (органы дыхания, глаза, пищеварительный тракт, лимфоидные ткани). В табл. 1 мы приводим предполагаемые минимальные значения ФКС некоторых тканей и органов человека, установленные по КС паразитирующих на них ДНК-овых вирусов.

Таблица 1
Минимальные значения ФКС некоторых органов и тканей
взрослого человека

Ткань или орган	ФКС в % ГЦ
Кожные покровы	41
Конъюнктива	59
Эпителий дыхательных путей	58
Эпителий бронхов	58
Альвеолы	57,5
Суставная сумка	52
Миндалины	58
Лимфоциты	57
Пищеварительный тракт*	47—60

* Вирусы определялись в фекалиях.

С принятием ФКС становятся понятнее и связи между особенностями течения бактериальной инфекции и составом ДНК возбудителей. В упоминавшейся сводке [8] говорилось о тенденции КС ДНК микробов-возбудителей острых заболеваний к АТ-типу, но было неясно, почему *Pasteurella pestis* (46,0—48,8), *Vibrio cholerae* (45,6—48,8), *Corynebacterium diptheriae* (52,0—54,5), *Bordetella pertussis* (62,0), *Salmonella*

typhi (50,0—53,2) имеют более высокие КС по сравнению с КС человека, хотя и вызывают острые заболевания. При сравнении КС перечисленных микробов и КС аденовирусов по источнику их выделения или заболевания [7] складывается впечатление, что КС бактерий, вызывающих острое заболевание, во всех случаях АТ-типа по сравнению с ФКС поражаемой ткани. Так, КС *Corynebacterium diphtheriae* 52,0—54,5, КС аденовирусов 1, 2 и 5 типов, поражающих миндалины, 58,57—58,57% ГЦ соответственно.

Чем обусловлена взаимосвязь КС ДНК вируса с КС ДНК восприимчивой микробной клетки или предполагаемая связь с ФКС клеток экариотов, в настоящее время сказать затруднительно. По-видимому, КС или ФКС организма хозяина обуславливают исход взаимодействия вируса с клеткой (например, за счет свойств наружной мембраны или синтеза клеткой депротеинизирующих вирус ферментов и т. д.).

Установление ФКС различных тканей высокоорганизованных организмов по КС паразитирующих в них вирусов может быть использовано в различных целях: при культивировании вирусов в культурах клеток, для оценки эпидемиологической опасности вирусов, при фармакологических воздействиях с целью регуляции клеточного роста и размножения с помощью агентов, связывающихся с ДНК-матрицей, ингибирующих ДНК полимеразы, тормозящих синтез ДНК (в том числе компонентов НК, их параметаболитов, НК различного происхождения, олиго- и полинуклеотидов, вирусов и т. д.).

Лаборатория экспериментальной терапии
НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова МЗ. СССР

Поступила 30/V 1974 г.

Ա. Ի. ԿՈԼՈՍՈՎ

ՆՈՒԿԼԵՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՍՊԵՑԻՖԻԿՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԱԿՑԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. Ի. ԿՈԼՈՍՈՎ

ԴՆԹ-ի սպեցիֆիկության գործակիցը (ՍԳ), հանդիսանալով օրգանիզմների տակսոնոմիկ հատկանիշը, դրա հետ միասին թույլ չի տալիս դատել ԴՆԹ-ի ֆունկցիոնալ ակտիվության մասին: Նշված է որոշակի կորելացիաներ վիրուսի ՍԳ-ի և տիրոջ օրգանիզմի միջև, մտցված է ֆունկցիոնալ ՍԳ-ի հասկացողություն և առաջարկվում է նկատի ունենալ ՖՍԳ-ն էվոլյուցիոն և դեղագործական տեսանկյուններից:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антонов А. С. В сб.: Строение ДНК и положение организмов в системе. М., 1972, стр. 69.
2. Антонов А. С. Там же, стр. 237.
3. Ашмарин И. П., Лойцянская М. С., Поляков Е. Л. Докл. АН СССР, 1968, 179, стр. 705.
4. Ашмарин И. П., Лойцянская М. С., Харченко Е. П. Микробиология, 1969, 38, стр. 782.

5. Белозерский А. Н., Спирин А. С. Изв. АН СССР, (сер. биол.), 1960, 1, стр. 60.
6. Блохин И. Н., Леванова Г. Ф. Там же, 1972, 1, стр. 97.
7. Жданов В. М., Гайдамович С. Я. Вирусология, 1966, 1, стр. 422.
8. Харченко Е. П., Ашмарин И. П. Вопросы мед. химии, 1971, 2, стр. 159.
9. Chargaff E. Experientia, 1950, 6, 201.
10. Chargaff E. In: Symposium sur le metabolite microbien. 11 Congres International Biochemie. Paris, 1952, 41.
11. Green M., Pina M. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1964, 51, 1251.
12. Green M., Pina M. in: 111 Simposio Panaamericano de Farmacologia y terapeutica. Amsterdam/New-York/London/Milan/Tokyo/Buenos Aires, 1965, 89—99.
13. Rowe, Hartley. Цит. по: Жданов В. М., Гайдамович С. Я. Вирусология. 1966, 1, стр. 422.
14. Stenesch J., Roe B. A., Snyder T. L. Biochim., Biophys. Acta, 1968, 161, 442.
15. Visher E., Zamenhof S., Chargaff E. J. Biol. Chem., 1949, 177, 429.