

И. Ф. ПАСКЕВИЧ, В. С. ЛИХОДЕД, И. В. СТОЛЯРОВ,
А. Б. ФОНАРЕВ

ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА БИОСИНТЕЗ ЯДЕРНЫХ БЕЛКОВ В ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКЕ БЕЛЫХ КРЫС

(Представлено академиком А. И. Опариным 22 V 1972)

Облучение вызывает значительные изменения синтеза различных классов клеточной РНК (¹⁻³), причем эти изменения во многом имеют четко выраженную органную специфичность — активация в печени и угнетение в селезенке. В то же время очевиден тот факт, что радиационные нарушения биосинтеза РНК во многом зависят от состояния процессов регуляции транскрипции, важными компонентами которой, как известно, являются ядерные белки (^{4, 5}). Несомненно, нарушения синтеза и физико-химического состояния ядерных белков во многом определяют характер обмена РНК в условиях лучевого поражения организма, механизмы которых остаются невыясненными.

В настоящей работе проведено изучение биосинтеза ядерных белков печени и селезенки крыс с целью выяснения пострадиационных закономерностей в нарушении состояния общей системы регуляции процессов транскрипции. Опыты проведены на белых крысах-самцах весом 150—160 г, облученных на аппарате РУМ-3 в дозе 400 и 600 р, сроки исследования 24, 48 и 120 час. после облучения. Выбор этих сроков исследования связан прежде всего с тем, чтобы изучить поставленные вопросы как в периоды ранних биохимических нарушений, так и в периоды относительной нормализации пострадиационных эффектов, которые развиваются при этих дозах облучения. В качестве меченых предшественников использовали либо С¹⁴-белковый гидролизат хлореллы (удельная радиоактивность 0,7 мС/мл), который вводили внутривентально за 60 мин. до забоя, либо Na₂HP³²O₄, который вводили внутривентально в количестве 200 мС за 90 мин. до забоя. Ядра из обоих органов, а также ядерные белки — гистоны, кислые и фосфопротеины выделяли как описано (⁶⁻⁸). Гистоны и фосфопротеины экстрагировали из очищенного дезоксирибонуклеопротеида (⁹), а кислые белки выделяли по методу (¹⁰). Радиоактивность белков определяли на счетчике УСС-1 в жидком сцинтилляторе ЖС-7.

На рис. 1 представлены результаты исследования синтеза суммарных фракций ядерных белков печени и селезенки облученных крыс. Как видно из приведенных данных, облучение в дозе 600 р вызывает существенное увеличение включения метки во все исследуемые фракции ядерных белков печени в течение первых двух суток после облучения, причем более существенная выраженность отмечается для специфического класса негистоновых белков — фосфопротеинов. К концу пятых суток эксперимента отмечается снижение радиоактивности ядерных белков по сравнению с предыдущими сроками и относительное выравнивание этих показателей по отношению к норме. Аналогичная картина наблюдается и при облучении в дозе 400 р, однако степень выраженности этих изменений гораздо меньшая и, кроме того, величины включения метки через 5 суток после облучения практически не отличаются от контроля.

В селезенке облучение как в дозе 600 р, так и в дозе 400 р вызывает угнетение включения метки в ядерные белки в течение первых двух

суток эксперимента. Однако, если процент изменений при минимальной нелетальной дозе весьма незначителен, то при облучении в дозе 600 р эта величина составляет 65–76% от контроля. В то же время, к исходу пятых суток после облучения отмечается четко выраженное восстановление уровня включения метки в исследуемые фракции ядерных белков, причем больше всего это наблюдается во фракции кислых белков.

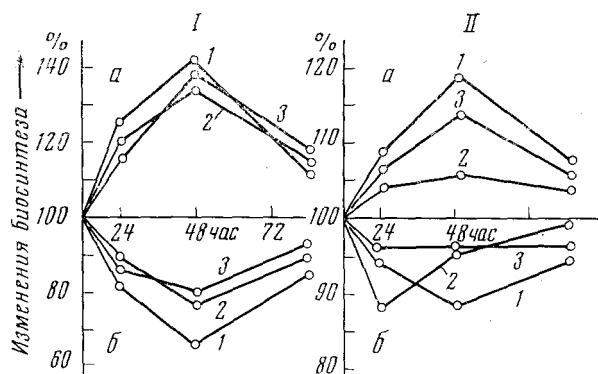


Рис. 1. Влияние облучения на биосинтез ядерных белков в печени (а) и селезенке (б). I — 600 р, II — 400 р. 1 — фосфопротеины, 2 — гистоны, 3 — кислые белки. Животным вводили внутрибрюшинно C^{14} -белковый гидролизат хлореллы (300 μ С на 100 г веса). Каждая величина — среднее из результатов 4 опытов

Поскольку облучение вызывает существенные нарушения биосинтеза ядерных белков в обоих органах, следует, очевидно, ожидать, что эти изменения касаются не только включения метки, но также и некоторых физико-химических и функциональных свойств этих белков. Известно, что функциональная активность ядерных белков в процессах транскрипции во многом связана с их метилированием, ацетилированием и фосфорилированием⁽¹¹⁾, однако эти процессы зависят от функционального состояния организма.

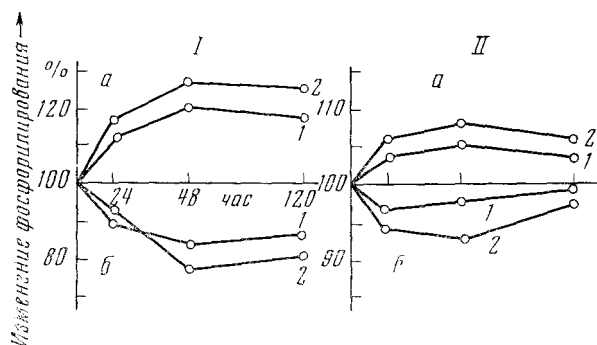


Рис. 2. Влияние облучения на фосфорилирование гистонов (1) и фосфопротеинов (2) печени (а) и селезенки (б). Животным вводили $Na_2H^{32}O_4$. Остальные обозначения те же, что на рис. 1

Как видно из рис. 2, облучение в дозе 600 р вызывает существенное увеличение фосфорилирования гистонов и фосфопротеинов в печени и подавление этого процесса в селезенке. В обоих органах степень фосфорилирования указанных белков существенно отличается от контрольных величин и на пятые сутки после облучения при этой дозе, в то время как фосфорилирование гистонов и фосфопротеинов при облучении в дозе 400 р не претерпевает существенных изменений. Эти результаты свидетельствуют, скорее всего, об изменении функциональных свойств ядерных белков за счет изменения содержания фосфатных групп в молекулах исследуемых белков. Принимая во внимание важную роль фосфорилирования белков в регуляции транскрипции⁽¹¹⁾, а также сравнивая эти дан-

ные с данными по биосинтезу РНК в аналогичных экспериментальных условиях (¹⁻³), можно заключить, что нарушения состояния ядерных белков являются одним из репающих факторов пострadiационных нарушений обмена различных классов клеточной РНК, имеющих четко выраженную дозную зависимость.

Харьковский научно-исследовательский
институт медицинской радиологии

Поступило
18 V 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. Н. Тодоров, И. Ф. Паскевич, ДАН, **186**, 219 (1969). ² И. Ф. Паскевич и др., Радиобиология, **10**, 17 (1970). ³ И. Н. Тодоров, Автореф. докторской диссертации, Киев, 1969. ⁴ Г. П. Георгиев, Усп. совр. биол., **69**, 331 (1970). ⁵ И. Б. Збарский, В кн. Функциональная биохимия клеточных структур, «Наука», 1970, стр. 266. ⁶ И. Ф. Паскевич и др., Укр. биохим. журн., **43**, 692 (1971). ⁷ И. Ф. Паскевич и др., Радиобиология, **11**, 673 (1971). ⁸ И. Ф. Паскевич, И. В. Столяров и др., Радиобиология, **12**, № 5 (1972). ⁹ И. Б. Збарский, Г. П. Георгиев, Биохимия, **24**, 192 (1959). ¹⁰ T. Wang, J. Biol. Chem., **242**, 1220 (1967). ¹¹ V. Allfrey, Federat. Proc., **23**, 1440 (1970).