

В. Р. МЕЛИК-АДАМЯН, П. Д. РЕШЕТОВ

КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИНОКСАНТИНА

(Представлено академиком А. П. Александровым 16 VII 1973)

Актиноксантин относится к группе низкомолекулярных белков актиномицетного происхождения, обладающих сильным цитотоксическим действием на культуры опухолевых тканей (неокарциностин⁽¹⁾, макромицин⁽²⁾ и др.). Наибольший интерес представляет противолейкозная активность актиноксантина: так, в случае лейкозов NK/Ly и La средняя продолжительность жизни подопытных животных (мыши линии C57Bl) при ежедневной дозе 20 мкг/кг составляла соответственно 319 и 339%⁽³⁾. Актиноксантин (мол. вес 12500) состоит из одной полипептидной цепи с

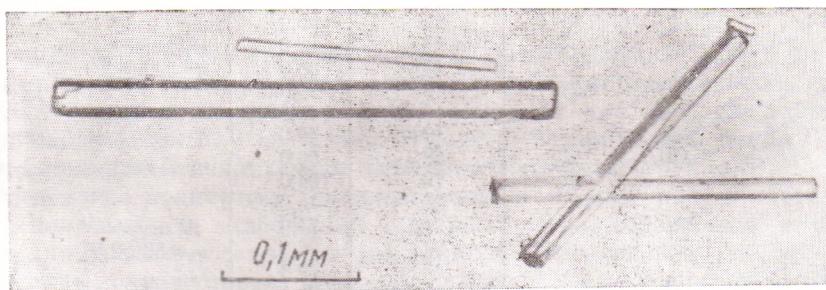


Рис. 1. Кристаллы актиноксантина

двумя дисульфидными мостиками; он содержит по одному остатку лизина, аргинина, гистидина и изолейцина, три остатка тирозина, пять остатков фенилаланина, в значительных количествах присутствуют остатки аланина (20), глицина (15–16) и серина (16–17). Первичная структура актиноксантина изучается в Институте химии природных соединений им. М. М. Шемякина Академии наук СССР. В качестве первого этапа изучения третичной структуры актиноксантина нами были определены условия кристаллизации нативного белка и установлены параметры элементарной ячейки.

10 мг лиофильно высушенного нативного актиноксантина растворяли в 0,2 мл 0,2 М натрий-ацетатного буфера с pH 4,4. Нерастворимый остаток отделяли центрифугированием, надосадочную жидкость (примерно 0,18 мл) переносили в центрифужную пробирку, куда медленно по каплям прибавляли насыщенный раствор сульфата аммония в том же буфере до начала осаждения белка. Затем раствор тщательно центрифугировали и надосадочную жидкость переносили в две небольшие пробирки. Пробирки запечатывали пленкой «парафильм» и оставляли в темноте при комнатной температуре. Окончательная концентрация белка в растворе составляла 3,8%, а сульфата аммония 32% насыщения. В течение 2–3 недель в пробирках вырастали кристаллы нативного актиноксантина в виде вытянутых шестигранных призм длиной 1–2 мм и поперечными размерами до 0,04 мм (рис. 1). Съемка прецессионных рентгенограмм осуществлялась на установке с вращающимся анодом.

Как показали предварительные исследования, полученные кристаллы имеют пространственную группу симметрии $P3_121$ (или $P3_221$) с параметрами элементарной ячейки $a=b=61,9\pm 0,3$ Å, $c=54,5\pm 0,3$ Å, $\gamma=120^\circ$ (объем ячейки составляет $1,8\cdot 10^5$ Å³). Число асимметричных единиц в элементарной ячейке равно 6. Дифракционные отражения от кристаллов доходят до межплоскостных расстояний по крайней мере 3,5 Å. Согласно оценкам, сделанным на основе средней плотности белковых кристаллов⁽⁴⁾ и молекулярного веса актиноксантина, на одну асимметричную единицу приходится одна молекула белка, а содержание растворителя в кристаллах составляет примерно 50%.

В заключение считаем своим долгом выразить признательность члену-корреспонденту АН СССР Б. К. Вайнштейну за предоставленную возможность получить ряд прецессионных рентгенограмм на установке с вращающимся анодом.

Институт атомной энергии им. И. В. Курчатова
Институт химии природных соединений
им. М. М. Шемякина

Поступило
15 VI 1973

Академии наук СССР
Москва

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ J. Meienhofer, H. Maeda et al., Science, **178**, 875 (1972). ² H. Chimura, M. Ishizuka et al., J. Antibiotics, **21**, 44 (1968). ³ А. С. Хохлов, Б. З. Черчес и др., Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 755 (1970). ⁴ B. W. Matthews, J. Mol. Biol., **33**, 491 (1968).