

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Белорусский центр научной медицинской информации  
Белорусская академия медицинских наук**

**Health Ministry of the Republic of Belarus  
Belarusian Center of Scientific Medical Information  
Belarusian Academy of Medical Sciences**

# **Достижения медицинской науки Беларуси**

*Выпуск VI*

*Рецензируемый научно-практический ежегодник*

# **Accomplishments of Medical Science in Belarus**

*6th Issue*

**Минск  
БелЦНМИ  
2001**

УДК 577.12:577.15

### Эндонуклеазная активность субъединиц фактора роста нервов

*В.Н. Никандров, Н.С. Пыжова, В.С. Лукашевич*

**Рубрика: 76.03.41**

*Тема НИР:* «Раскрыть новые механизмы регуляции протеолиза на молекулярном и клеточном уровнях».

*Сроки выполнения НИР:* январь 1999 г. — декабрь 2001 г.

*Научный руководитель:* д-р биол. наук, проф. В.Н. Никандров.

*Организация-соисполнитель:* Институт физиологии НАНБ.

*Источник финансирования:* госбюджет.

Методом лизиса ДНК селезенки быка (или тРНК) в тонком слое агара с последующей визуализацией после обработки 2N HClO<sub>4</sub> показано, что очищенные гомогенные (по данным электрофореза и изоэлектрофокусирования в полиакриламидном геле) образцы α-, β- и γ-субъединиц фактора роста нервов из подчелюстной слюнной железы мышей обладают ДНК-азной и РНК-азной активностью в 0,06 моль фосфатном или 0,05 моль трис-HCl буфере при pH 7,6.

Исследование зависимости «концентрация субъединиц — активность» выявило, что ДНК-азная и РНК-азная эндонуклеазная активность проявляется у β-субъединицы при более низких концентрациях, чем у α- и γ-субъединиц. Однако эта зависимость у β-субъединицы имеет вид кривой с насыщением, тогда как активность α- и γ-субъединиц изменяется фактически линейно в широком диапазоне концентраций. Изучен эффект ионов Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, а также ЭДТА, цитрата, арсенита, L-лизина, L-гистидина и L-аргинина в конечной концентрации 10<sup>-3</sup> моль на проявление эндонуклеазной активности всех трех субъединиц. Установлено, что характер действия перечисленных эффекторов зависит от используемой буферной системы. ДНК-азная активность α-субъединицы в трис-буфере умеренно угнеталась лишь ЭДТА, ионами Cu, Co, Fe и Mg (на 20–35%). В фосфатном буфере все эффекторы подавляли эту активность на 50–65%. ДНК-азная активность β-субъединицы в трис-буфере на 20–35% угнеталась ионами Ca, Mg, Mn, Co, Cu и на 20–25% повышалась в присутствии цитрата, ЭДТА, арсенита, лизина и аргинина. Однако в фосфатном буфере лишь цитрат, ЭДТА, арсенит и ионы Cu вызывали увеличение ДНК-азной активности. Эта же активность γ-субъединицы в трис-буфере лишь в присутствии цитрата, ЭДТА и аргинина увеличивалась на 20–40%. В фосфатном буфере почти все эффекторы вызвали умеренное (на 20–40%) подавление этой активности (кроме ионов Ca, Co, аргинина), а ионы Cu — ее повышение.

РНК-азная активность α-субъединицы в трис-буфере угнеталась лишь ионами Fe на 30%, тогда как в фосфатном буфере эффективны были только добавки арсенита или лизина: активность возрастала на 30–40%. РНК-азная активность β-субъединицы малочувствительна к эффекторам. В трис-буфере она на 20% подавлялась ионами Ca и Mg и на 70% увеличивалась в присут-

ствии ионов Cu. В фосфатном буфере лишь ЭДТА вызывал небольшое угнетение этой активности. РНК-азная активность γ-субъединицы в трис-буфере подавлялась только ионами Ca (на 20%), тогда как в фосфатном буфере все используемые катионы металлов вызвали ее угнетение на 20–45%. Следовательно, все субъединицы фактора роста нервов способны гидролизовать ДНК и РНК. Различия действия эффекторов на эндонуклеазную активность субъединиц свидетельствуют о том, что эта активность, по-видимому, обусловлена разными каталитическими свойствами субъединиц фактора роста нервов, а не загрязнениями тканевыми эндонуклеазами. Это дает основания предполагать наличие у исследуемых субъединиц нового функционального свойства.

*Область применения:* энзимология, биология клетки, экспериментальная нейробиология, нейрофармакология, нейротрансплантология.

*Рекомендации по использованию:* на основе оригинальных данных в перспективе возможна разработка приемов тестирования субъединиц фактора роста нервов, раскрытие молекулярных механизмов биологического действия этого фактора, а также обоснование подходов и дальнейшая разработка миметических средств фактора роста нервов для нейрофармакопии и нейротрансплантологии.

*Предложения по сотрудничеству:* совместные исследования биологического действия фактора роста нервов с различными научными коллективами по биохимии, фармакологии, физиологии клетки, со специалистами в области биоорганической химии, нейрофармакологии и клиницистами.

### Endonuclease activity of nerve growth factor subunits

*V.N. Nikandrov, N.S. Pyzhova, V.S. Lukashevich*

The DNAase and RNAase activity of nerve growth factor α-, β- and γ-subunits was detected. Endonuclease activity was studied subject to the subunit concentration and the effects of Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup> ions, EDTA, citrate, lysine, histidine, arginine and arsenite. All subunits were shown to have endonuclease activity in two buffer systems: tris-HCL and phosphate.

*Field of application:* enzymology, cellular biology, experimental neurobiology, neuropharmacology and neurotransplantation.

*Proposals for co-operation:* joint study of NGF biologic effect (biochemistry, pharmacology, cellular physiology); development of NGF-mimetics (biorganic chemistry, neuropharmacology, clinical medicine).