

УДК 577.218

Ю.Я.Ватажок (5 курс, каф. ФХБК), А.С.Цимоха, м.н.с.,
В.А.Куличкова, к.б.н., м.н.с. (ИнЦ РАН)

ИЗМЕНЕНИЯ В СУБЪЕДИНИЧНОМ СОСТАВЕ И СТАТУСЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ЯДЕРНЫХ И ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ ПРОТЕАСОМ КЛЕТОК К 562 ПРИ ДИЭТИЛМОЛЕАТ-ИНДУЦИРОВАННОМ АПОПТОЗЕ

26S протеасомы – это основной мультикаталитический компонент нелизосомального клеточного протеолиза. Осуществляя АТФ-зависимый избирательный гидролиз убиквитинированных (и некоторых неубиквитинированных) регуляторных, поврежденных, короткоживущих и аномальных белков в клетке, протеасомы участвуют в следующих клеточных процессах: регуляции транскрипции, продвижении по клеточному циклу, регуляции экспрессии генов (на уровне транскрипции и посттрансляционных этапах), апоптозе, иммунном ответе, проведении сигнала, канцерогенезе. На сегодняшний день ведётся интенсивное исследование функциональности 26S протеасом в клетке.

В клетке протеасомы были обнаружены как в цитоплазме, так и в ядре [1]. Гетерогенность субъединичного состава популяции протеасом в клетке определяется наличием конститутивных и индуцибельных протеасом (иначе называемых “иммунопротеасомами”), их комбинированных видов, а также существованием изоформ субъединиц (в результате транскрипции изоформ генов или альтернативного сплайсинга) и различных модификаций субъединиц, в частности, фосфорилирования.

Было показано, что происходит изменение активности протеасом под влиянием индукторов апоптоза. Такое действие сейчас и является главной задачей исследования. После воздействия индуктора апоптоза диэтилмалеата (ДЭМ) на клетки К562 произошло изменение в субъединичном составе протеасом. Известно, что протеасомы в клетках фосфорилированы, причём степень фосфорилирования регулируется изменением функционального состояния клеток [2].

Мы впервые показали, что протеасомы из ядер и цитоплазмы клеток значительно различаются по степени фосфорилирования по тирозину и треонину. Кроме того, ДЭМ вызывает изменения в фосфорилировании субъединиц как ядерных, так и цитоплазматических протеасом по тирозину и треонину.

Кроме протеолитической активности протеасомы обладают и РНКазной. Нами было показано, что при индукции апоптоза изменяется РНКазная активность протеасом. Также выявлено, что при ДЭМ-индуцированном апоптозе клеток К562 происходит модификация субъединицы протеасом ($\zeta/\alpha 5$), ассоциированная с РНКазной активностью.

Полученные данные свидетельствуют об изменении состава и активностей 26S протеасом при индукции апоптоза в клетках К 562 и участии специфических видов протеасом в реализации программы гибели этих клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 05-04-49606) и СПбНЦ РАН.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абрамова Е. Б., Шарова Н.П., Карпов В.Л. Мол. Биол. 2002, т.36, с.761-776.
2. Bose S., Mason G.G., Rivett A.J. Mol. Biol. Rep. 1999, v. 26 (1-2), p. 11-14.