

этого механизма, на что указывает пролиферативная активность культур, непосредственно от нее не зависит. Общим для двух объектов, чувствительных к ДМСО (клеток асцитной гепатомы и 24-часовой культуры линии 4/21), является отсутствие или слабое взаимодействие клеток с субстратом и между собой, существенных для реализации тканевой дифференцировки [5]. Можно думать, что ДМСО запускает в них процесс, который естественно индуцируется в культуре при установлении монослоя. В связи с этим выполнен ряд работ по изучению положительной корреляции между плотностью клеток в культуре (точнее, степенью развития их контактов) и активацией их ядер [6]. Ранние явления дерепрессии генома обнаружены и при действии иного индуктора дифференцировки — бутирата натрия [7].

Учитывая вышеизложенное, выдвигается предположение, что активация генома как начальный этап дифференцировки — общебиологическая закономерность.

STIMULATION OF RNA SYNTHESIS BY DIMETHYL SULPHOXIDE DEPENDS ON THE DEVELOPMENTAL STAGE OF THE TRANSFORMED CELLS' CULTURE

E. A. Erenpreisa, T. G. Sjakste

Institute of Experimental and Clinical Medicine,
Ministry of Public Health of the Latvian SSR, Riga

Summary

The work has been carried out by the method of quantitative pulse ³H-uridine autoradiography on the line 4/21 of transformed hamster fibroblasts. As previously stated on Zajdela ascite hepatoma 2 h treatment with 1 % DMSO causes 2-3-fold enhancing of RNA synthesis. However, it manifests only on 24 h culture with the low ground level of RNA synthesis. The later cultures with the high RNA-synthetic activity do not respond. The trigger-like mechanism of DMSO action is discussed.

1. Scher W., Friend C. Breakage of DNA and alterations in folded genomes by inducers of differentiation in Friend erythroleukemic cells // *Cancer Res.*— 1978.— 38, N 3.— P. 841—849.
2. Эренпрейса Е. А., Зирне Р. А., Эренпрейс Я. Г. Влияние диметилсульфоксида на ультраструктуру клеток асцитной гепатомы Зайдела // *Цитология.*— 1984.— 26, № 9.— С. 1085.
3. Эренпрейса Е. А., Сьяксте Т. Г., Зирне Р. А. Влияние одностебельных разрывов ДНК на ультраструктуру и РНК-синтетическую активность хроматина опухолевых клеток // Тез. IX Всесоюз. симпозиум «Структура и функции клеточного ядра».— Черноголовка, 1987.— С. 99.
4. Hagemann R. F. Effect of dimethyl sulfoxide on RNA synthesis in S-180 tumor cells // *Experientia.*— 1969.— 19, N 12.— P. 1298—1300.
5. Васильев Ю. М. Опухолевые клетки и их микроокружение // *Вопр. онкологии.*— 1984.— 25, № 19.— С. 4512—4517.
6. Bolund L., Darzynkiewicz Z., Ringertz N. R. Cell concentration and the staining properties of nuclear deoxyribonucleoprotein // *Exp. Cell Res.*— 1970.— 62, N 1.— P. 76—89.
7. Reeves R., Cserjesi P. Sodium butyrate induces new gene expression in Friend erythroleukemic cells // *J. Biol. Chem.*— 1979.— 254, N 10.— P. 4283—4290.

НИИ эксперим. и клин. медицины МЗ ЛатвССР, Рига

Получено 25.11.86

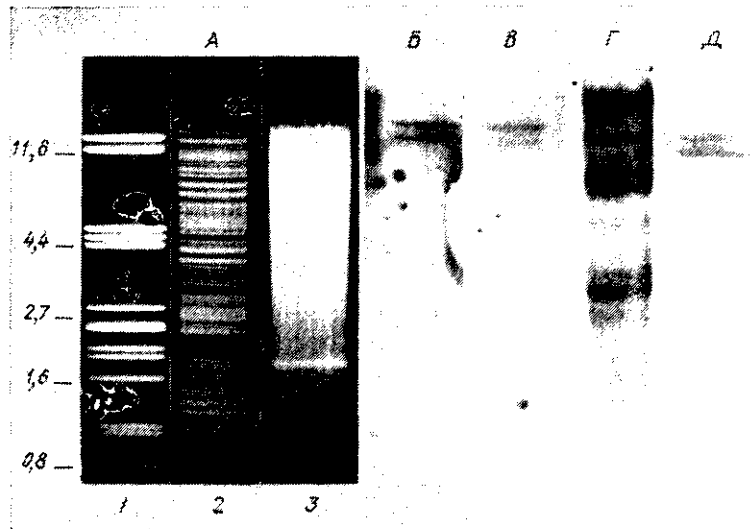
УДК 579.887.111:579.252

ДНК МИКОПЛАЗМ СОДЕРЖАТ ФРАГМЕНТЫ, ГОМОЛОГИЧНЫЕ ДЛИННЫМ КОНЦЕВЫМ ПОВТОРАМ ВИРУСА РАУШЕРА

С. Н. Борхсениус, И. В. Раковская, О. А. Чернова, Н. А. Меркулова

Микоплазмы — самые малые прокариотические организмы, способные к самостоятельному воспроизведению. В природе большинство микоплазм являются паразитами растений, животных и человека [1, 2]. Микоплазмы часто сопутствуют другим инфекциям и активируют персистирующие, в том числе онкогенные вирусы [3]. Осо-

бый интерес представляет участие микоплазм в лейкомогенных процессах. Обнаружено, что у мышей-гибридов *C57BL/6J*×*A/HeJ*/F₁, устойчивых к вирусу лейкоза Раушера (RLV), при одновременной инфекции этим вирусом и микоплазмами (*Acholeplasma laidlawii* или *Mycoplasma arthritidis*) в 20—40 % случаев развивается классический лейкоз, в то время как моноинфекции не приводят к его развитию [4]. Авторы связывают этот эффект с особой ролью мембранных белков микоплазм, с изменением проницаемо-



Гомология фрагментов (тыс. пар нуклеотидов) ДНК *A. laidlawii* с LTR RLV и сайтами эукариотической Топо I: А — электрофореграммы *EcoRV*-фрагментов ДНК *A. laidlawii* (2), мыши (3) и λ /*PstI* (1) в 1 %-ном агарозном геле, окрашенном бромистым этидием; Б, В, Д — радиоавтографы — результаты блот-гибридизации *EcoRV*-фрагментов ДНК *A. laidlawii* с РНК RLV, *pTK10* и *pEG10* соответственно (*pEG10* содержит шесть копий сайтов Топо I из промоторной зоны генов рРНК инфузории *Tetrahymena* [10], получена от О. Вестергарда, Ин-т молекуляр. биологии Ун-та в г. Орхусе, Дания); Г — радиоавтограф — результат блот-гибридизации *EcoRV*-фрагментов ДНК мыши *BALB* с *pTK10*. Тотальная РНК RLV мечена в реакции кинирования, плазмиды — в реакции ник-трансляции. Удельная радиоактивность зондов была не менее 10^7 имп·мин⁻¹·мкг⁻¹. Состав гибридационной смеси: 6×SSC, 0,5 % DS-Na, 0,1 % фикола, 0,1 % поливинилпирролидона, 50 мкг/мл гепарина, 1 мкг ДНК- или РНК-зонда. Условия отжига: 18 ч, 60 °С. Отмывку проводили последовательно в растворах: 2×SSC при 65 °С, три смены по 1 ч каждая; 0,1 % DS-Na при 20 °С, две смены по 0,5 ч; 0,003 М трис-основание при 20 °С, две смены по 1 ч

Homology of DNA-fragments of *A. laidlawii* with long terminal repeats of Rauscher virus (LTR RLV) and with sites of topoisomerase I (Top I): A — electrophoretogrammes. Cleavage patterns of *EcoRV* digested DNAs of *A. laidlawii* (2), mouse (3), *PstI* digestion of λ phage DNA as size markers (1). Agarose gel (1 %) was stained by ethidium-bromide; B, B', D — autoradiographs — results of blot-hybridization of *EcoRV*-fragments of *A. laidlawii* DNA with RNA of RLV, *pTK10* and *pEG10*, (respectively); G — autoradiograph — result of blot-hybridization of *EcoRV*-fragments of DNA of mouse *BALB* with *pTK10*. All the hybridization probes were ³²P labelled approximately up to 10^7 cpm/μg. Hybridization mixture: 6×SSC, 0.5 % SDS, 0.1 % ficoll, 0.1 % polyvinyl pyrrolidone, 50 μg/ml heparin, 1 μg DNA or RNA-probe. Annealing conditions: 60 °C, 18 h. Washing conditions: 2×SSC solution at 65 °C, 3 changes, 1 h each; 0.1 % SDS at 20 °C, 2 changes, 0.5 h each; 3 mM tris-base at 20 °C, 2 changes, 1 h each

сти мембран кластков мыши [5]. О локализации RLV на микоплазмах пока ничего не известно. При электронно-микроскопическом изучении взаимодействия микоплазмы и вируса бычьего лейкоза в культуре клеток почки эмбриона овцы вирусные частицы были обнаружены в цитозоле микоплазмы [6].

Система микоплазма — вирус — клетки млекопитающих представляет интерес для выяснения возможных взаимодействий организмов на уровне их геномов. В наших экспериментах по блот-гибридизации обнаружено, что ДНК *A. laidlawii*, *M. arthritidis*, *M. gallisepticum*, *M. mycoides subsp. capri* содержат участки, гомологичные РНК RLV. На рисунке представлены результаты блот-гибридизации *EcoRV*-фрагментов ДНК *A. laidlawii* и мыши с тотальной РНК RLV и с плазмидой *pTK10*, содержащей длинные концевые повторы (LTR) этого вируса (получена от Л. В. Генинга, Ин-т молекуляр. ге-

нетики АН СССР, Москва). Гибридируемость многочисленных *EcoRV*-фрагментов ДНК мыши с *pTK10* (рисунок, Г) обусловлена тем, что в геноме млекопитающих присутствует множество копий ретровирусов [7]. Мы обнаружили, что ДНК *A. laidlawii* содержит фрагменты, гомологичные LTR RLV (рисунок, Б, В). Плазида-зонд *pTK10* является производной *pBR322*. Для контроля специфичности взаимодействия ДНК *A. laidlawii* с LTR RLV в качестве зонда использовали и *pBR322*, причем было установлено, что ДНК *A. laidlawii* не гибридизуется с *pBR322* (результат не показан). ДНК других проверенных нами микоплазм (*M. arthritis*, *M. mycoides subsp. capri*, *M. gallisepticum*) также содержат фрагменты, гомологичные LTR. Оказалось, что размеры этих фрагментов совпадают с размерами фрагментов, содержащих гены рРНК микоплазм, которые определены нами ранее [8].

Известно, что LTR ретровирусов помимо сайтов интеграции содержат консервативные последовательности промоторов [9]. Можно было бы предположить, что гибридируемость LTR RLV и ДНК микоплазм обусловлена гомологией с промоторными последовательностями LTR RLV. Но при этом остается неясным, почему гомология касается промоторной зоны только рибосомных генов. В последующих опытах мы обнаружили, что те же самые *EcoRV*-фрагменты ДНК *A. laidlawii*, содержащие гены рРНК, гибридизуются и с последовательностями-мишенями эукариотической топоизомеразы I (Топо I) (рисунок, Д). В ДНК различных организмов (эукариот и вирусов) сайты Топо I являются «горячими точками» рекомбинации [11]. Недавно стало известно, что у вируса СПИД сайты Топо I находятся в LTR [12]. Представляется вероятным, что LTR RLV также содержат сайты Топо I, а гибридируемость LTR RLV с ДНК микоплазм обусловлена гомологией этих сайтов.

Обнаруженная гомология LTR RLV и ДНК микоплазм является предпосылкой для обмена генетической информацией между вирусами и микоплазмами на основе гомологичной рекомбинации. Однако происходит ли подобный «горизонтальный перенос» фрагментов ДНК еще предстоит выяснить.

MYCOPLASMA DNAs CONTAIN FRAGMENTS HOMOLOGOUS TO LONG TERMINAL REPEATS OF RAUSCHER LEUKEMIA VIRUS

Borchsenius S. N., Rakovskaya I. V., Chernova O. A., Merkulova N. A.

Institute of Cytology, Academy of Sciences of the USSR, Leningrad;
N. F. Gamaleja Institute of Epidemiology and Microbiology
of the Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

Summary

Mycoplasmas activate persistent and oncogenous viruses. The mycoplasma-virus-mammalian cell system is of interest to clarify the possible interaction of these organisms on the genome level. It is found that DNA *EcoRV*-fragments containing rRNA genes of mycoplasmas (*A. laidlawii*, *M. arthritis*, *M. gallisepticum*, *M. mycoides subsp. capri*) are homologous to long terminal repeats of Rauscher leukemia virus (LTR RLV). The same *EcoRV*-fragments of *A. laidlawii* are homologous to sites of eukaryotic topoisomerase I (Top I). It is conceivable that LTR RLV contain Top I sites and the observed effect is a consequence of these sites homology. The revealed homology of LTR RLV with DNAs of mycoplasmas is a promise for genome exchange between viruses and mycoplasmas.

1. Razin S. Molecular biology and genetics of Mycoplasmas (Mollicutes) // Microbiol. Rev.— 1985.— 49, N 4.— P. 419—455.
2. Борхсениус С. Н., Чернова О. А. Микоплазмы // Цитология.— 1987.— 29, № 4.— С. 379—390.
3. Прозоровский С. В., Пронин А. В., Санин А. В. Иммунологические механизмы персистенции микоплазм // Вестн. АМН СССР.— 1985.— № 10.— С. 43—51.
4. Роль смешанной микоплазма-вирусной инфекции в вирусном лейкогенезе / Г. Я. Каган, Э. А. Постникова, И. В. Раковская и др. // Там же.— 1976.— № 5.— С. 86—93.
5. Раковская И. В., Горина Л. Г. Колейкемогенный эффект отдельных компонентов клетки *Mycoplasma arthritis* // Микоплазмы и микоплазмозы.— М., 1985.— С. 100—105.
6. Миллер Г. Г., Раковская И. В. Электронно-микроскопическое изучение ассоциации микоплазмы и бычьего лейкозного вируса в культуре ткани // Вопр. вирусологии.— 1983.— № 5.— С. 615—621.
7. Хесин Р. Б. Непостоянство генома.— М.: Наука, 1984.— 472 с.
8. Чернова О. А., Меркулова Н. А., Борхсениус С. Ю. Рибосомные гены — единствен-

- ные гомологичные участки ДНК некоторых микоплазм // Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология.— 1986.— № 9.— С. 16—22.
9. Молекулярное клонирование провирусных последовательностей лейкоза Раушера из генома мышинных эритролейкозных клеток / Н. С. Незнанов, С. Л. Колобков, В. Е. Иванов и др. // Там же.— 1985.— № 4.— С. 26—30.
10. *Topoisomerase I* has a strand binding preference for a conserved hexadecameric sequence in promoter region of the rRNA gene from *Tetrahymena pyriformis* / A. Andersen, E. Gocke, B. Bonven et al. // Nucl. Acids Res.— 1985.— 13, N 5.— P. 1543—1557.
11. *Bonven B. Y., Gocke E., Westergaard O.* A high affinity topoisomerase I binding sequence is clustered at DNAase I hypersensitive sites in *Tetrahymena* R-chromatin // Cell.— 1985.— 41, N 2.— P. 541—551.
12. Complete nucleotide sequence of the AIDS virus, HTLV-III / L. Rainer, W. Haseltine, R. Patarca et al. // Nature.— 1985.— 313, N 6000.— P. 277—284.

Ин-т цитологии АН СССР, Ленинград
Ин-т эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР, Москва

Получено 12.03.87

РЕФЕРАТ ДЕПОНИРОВАННОЙ СТАТЬИ

УДК 574/577:608.3

Проблема информативности наименований изобретений в биологии / Вильчинский С. С.; Ред. ж. Биополимеры и клетка.— Киев, 1987.— 9 с.— Библиогр.: 11 назв.— Рус.— Деп. в ВИНТИ 01.10.87. Регистрационный номер 7070—В87.

В статье рассматривается вопрос повышения информативности наименований изобретений в биологической патентной документации. Вследствие ненормированности требований к информативной стороне названий биологических изобретений накапливающийся патентный фонд все труднее поддается информационному поиску. Разработанный способ увеличения информативности названия нового технического решения заключается в использовании ключевых слов ограничительной части формулы изобретения. Такой метод позволяет делать название изобретения более информативным для автоматизированной обработки патентной информации, не нарушая при этом законодательных требований. С использованием в названии изобретения ключевых слов ограничительной части формулы объект будет характеризоваться кратко и лаконично при преимущественном отнесении к рубрике классификации или общепринятой терминологии.