



БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 2 * № 6 * 1976

ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 577.17 + 547.963

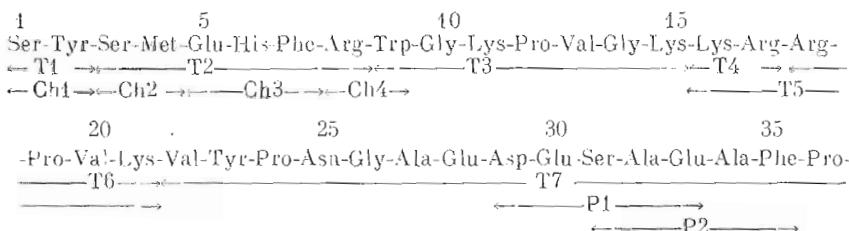
ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА КОРТИКОТРОПИНА УСАТЫХ КИТОВ, ФИНВАЛОВ (*BALAEENOPTERA PHYSALUS*)

Нанков Ю. А., Николаева О. П., Елизарова Г. Н.

Институт экспериментальной эндокринологии и химии гормонов
Академии медицинских наук СССР, Москва

Кортикотропин кита (финвал) экстрагировали из гипофизов по методу, описанному ранее для выделения пролактина [1], и β -липотропного гормона [2]. Фракцию кортикотропина, полученную в результате хроматографии экстракта на карбоксиметилцеллюлозе, подвергали затем гель-фильтрации через сепадекс G-50, что позволило получить гормон в гомогенном состоянии. Кортикотропин кита гидролизовали трипсином, химотрипсином и пепсином и смесь образовавшихся пептидов в каждом случае разделяли гель-фильтрацией через сепадекс G-25 и распределительной хроматографией на бумаге. Аминокислотный состав пептидов определяли на автоматическом аминокислотном анализаторе TSM Technicon. Последовательность аминокислотных остатков изучали методом Эдмана [3]. N-Концевые аминокислоты после каждой стадии Эдмана идентифицировали по реакции с дансилхлоридом (Dns-Cl) с хроматографией Dns-производных на полиамидных пластинках [4]. Остатки амидов дикарбоновых аминокислот идентифицировали в форме фенилтиогидантоинов хроматографией на пластинках «силуфол» в системе гептан — n-бутанол — муравьиная кислота (50 : 30 : 9) [5]. В отдельных случаях проводили ферментативный гидролиз пептидов лейцинаминопептидазой с количественным определением свободных аминокислот и их амидов на автоматическом анализаторе или качественной идентификацией в форме Dns-производных.

Первичная структура кортикотропина финвала



T, Ch, P — пептиды, полученные в результате гидролиза полипептидной цепи кортикотропина трипсином, химотрипсином и пепсином.

Проведенные исследования позволяют предложить первичную структуру кортикотропина финвала, представленную на схеме. В крупном трипсиновом фрагменте Т7 удалось установить последовательность только 15 аминокислотных остатков и идентифицировать остатки аспарагина-25, глутаминовой кислоты-28 и аспартиновой кислоты-29. С помощью ферментативного гидролиза гормона пепсином выделили два сравнительно коротких пептида, установление строения которых привело к выяснению расположения остатков дикарбоновых аминокислот, локализованных на С-конце молекулы гормона.

В нативном кортикотропине изучена последовательность первых семи остатков на N-конце. В пентиде Т3 в качестве N-коцевой аминокислоты идентифицирован триптофан в форме Dлн-производного после кислотного гидролиза. Полученные результаты заставляют думать, что остаток триптофана не всегда разрушается при кислотном гидролизе коротких пептидов. После химотрипсинового гидролиза из кортикотропина выделены короткие пептиды, среди которых наибольший интерес представляют пептид Ch4, перекрывающий фрагменты Т2 и Т3, и пептид Ch5, имеющий остаток глутаминовой кислоты на N-конце.

Сравнение установленной первичной структуры кортикотропина финвала с известной структурой гормона других видов животных показывает, что кортикотропин кита и человека имеет идентичную аминокислотную последовательность [6, 7], которая несколько отличается от структуры кортикотропинов других млекопитающих [8–10]. Обнаруженные видовые различия локализуются на карбоксильном конце молекулы, который, как известно, не определяет биологические свойства гормона и может быть отщеплен от молекулы без заметного уменьшения биологической активности [11].

Исследование биологической активности кортикотропина финвала показало, что в опытах *in vitro* в дозе 0,2 мкг/мг надпочечниковой ткани крыс он увеличивает секрецию кортикостерона в среду в 6–8 раз. Его активность совпадала с активностью бычьего гормона.

Авторы выражают благодарность И. Л. Коффман за помощь при препаративном выделении кортикотропина китов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панков Ю. А., Елизарова Г. П. (1971) Пробл. эндокринол., 5, 92–96.
2. Панков Ю. А., Юдаев Н. А. (1972) Биохимия, 37, 991–1031.
3. Edman P. (1950) Acta chem. scand., 4, 283–293.
4. Woods K. R., Wang K. T. (1967) Biochim. et biophys. acta, 133, 369–370.
5. Jeppsson J. O., Sjoquist J. (1967) Anal. Biochem., 18, 264–269.
6. Lee T. N., Lerner A. B., Buettner-Jannush V. (1961) J. Biol. Chem., 236, 2970–2974.
7. Bennett H. P. J., Lowry P. J., McMartin C. (1973) Biochem. J., 133, 11–13.
8. Riniker B., Sieber P., Rittel W., Zuber H. (1972) Nature New Biol., 235, 114–115.
9. Li C. H. (1972) Biochem. and Biophys. Res. Communs, 49, 835–839.
10. Johl A., Riniker B., Schenkel-Hülliger L. (1974) FEBS Lett., 45, 172–174.
11. Панков Ю. А. (1974) Пробл. эндокрин. и гормонотерапии, 2, 106–114.

Поступила в редакцию
6.II.1976

Технический редактор Е. С. Кузьмишина

Сдано в набор 19/III-1976 г. Т. 67655 Подписано к печати 30/IV-1976 г. Тираж 500 экз.
Заяз. 394 Формат бумаги 70×108^{1/4} Усл. печ. л. 12,6+1 вкл. Бум. л. 4,5 № ч.-мат. л. 13,5
2-я типография издательства «Наука». Москва, Шубинский пер., 40