

Efecte de la bleomicina en la poli(ADP-ribosilació) de les proteïnes
nuclears durant l'espermatogènesi del gall

M. Corominas i C. Mezquita

Departament de Fisiologia i Bioquímica. Laboratori de Fisiologia del nucli
cel·lular. Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona. Av. Diagonal
s/n. Pedralbes. 08028 Barcelona.

Abstract

Effect of bleomycin on poly(ADP-ribosylation) of nuclear proteins during
rooster spermatogenesis

Bleomycin is a widespread anticancerous drug, which biological activity has been extensively studied. Its metal ion-chelating portion has been shown to cleave DNA. The poly(ADP-ribose) polymerase is a nuclear enzyme that participates in processes where nicking and rejoining of DNA occurs. In order to know the effect of bleomycin on the ADP-ribosylation during spermatogenesis we have determined by HPLC poly(ADP-ribose) and NAD levels and the activity of the poly(ADP-ribose) polymerase in rooster testis cells after this treatment. The level of poly(ADP-ribose) as well as the enzyme activity increase after bleomycin treatment, except in the spermatozoa from the vas deferens. The NAD content decreases slightly in the testicular cells during the differentiation process, but not in the mature spermatozoa. Bleomycin induces DNA strand scission as is shown by the nucleoid technique. Our results indicate that spermatogenic cells at different stages of spermatogenesis, but not mature spermatozoa, react to DNA-scission induced by bleomycin with increased levels of poly(ADP-ribosylation).

Introducció

La bleomicina, un antibiòtic glicopeptídic, s'utilitza en combinació amb altres agents antineoplàsics i radioteràpia per al tractament de determinats càncers humans (Friedman, 1978). Malgrat això, l'aplicació clínica d'aquesta droga és limitada a causa dels seus efectes tòxics (Kraus et al., 1973). La bleomicina s'uneix de manera preferencial al DNA i la interacció dona lloc a una fragmentació d'aquest àcid nucleic (Sausville et al., 1978; Oberley i Buettner, 1979; Gillani et al., 1981). Escissions de simple i doble cadena induïdes per la bleomicina s'han trobat al DNA de bacteries així com al de mamífers (Kuo i Hsu, 1978).

L'activitat biològica de la bleomicina té lloc a dues parts ben definides de la molècula. La part queladora de metalls és capaç de formar un complex actiu amb Fe (II) i oxigen molecular que genera radicals lliures responsables del trencament del DNA. D'altra banda, l'anell bitioazol