



Хроника и информация

XI МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО тРНК

Проблемы структуры и функции молекул тРНК и сопряженные вопросы относятся к основополагающим в молекулярной биологии. С 27 мая по 2 июня 1985 г. состоялся XI Международный симпозиум по тРНК, который был организован проф. М. Шпринцлем (M. Sprinzl) и проф. Х. Керстен (H. Kersten) в ФРГ. Программа симпозиума включала следующие основные вопросы: гены тРНК, их организация и экспрессия; тРНК: структура, динамика и узнавание; аминокцилл-тРНК-синтазы и их гены; тРНК в трансляции; участие тРНК в регуляции.

Гены тРНК, их организация и экспрессия. В исследовании генов тРНК за последние годы достигнуты значительные успехи. Сюда относятся не только клонирование и выяснение первичной структуры разных генов, но и полный синтез новых генов тРНК, частичное изменение первичной структуры тРНК как на уровне РНК, так и ДНК. Общую характеристику выделенных генов тРНК *E. coli* дал М. Фурнье* (M. Fournier, ун-т Амхерста, США). В общей сложности известна локализация 54 генов в хромосоме; согласно расчетам, всего там находится около 75 генов тРНК. Анализ «рибосомных»** тРНК выявил два промоторных элемента: около —35 (GTTGAC) и —10 (TATAAT). Интересно выяснить, существует ли общая последовательность для «стринжент»-контролируемых генов (CGCCCC). Однако надо отметить, что некоторые интересные элементы в некодирующих участках генов тРНК, такие как обращенные повторы, встречаются лишь в половине случаев, указывая, что разные гены тРНК могут регулироваться по-разному. Особую организацию имеют гены спироплазмы. Как сообщил Р. Уокер (R. T. Walker, ун-т Бирмингема, Англия), в геноме спироплазмы имеется ген тРНК^{T⁺}, которая узнает стопкодон UGA. Предполагается, что этот кодон в спироплазме может на самом деле соответствовать триптофану.

* Приводятся фамилии только докладчиков. ** Гены тРНК, расположенные вне рибосомного оперона.

С. Нишимура и соавт. секвенировали ген пролиновой тРНК, (CGG) из *E. coli*. Его спейсерный участок своеобразен — в 3'-направлении находятся два повтора по 108 нуклеотидов; возможно, что они играют определенную роль в терминации.

Сильное впечатление оставил доклад Г. Дирхаймера (G. Dirheimer, Ин-т молекулярной и клеточной биологии, Страсбург Франция). В его лаборатории установлена первичная структура 25 митохондриальных генов тРНК из дрожжей. Кажется вероятным, что в геноме *Schizosaccharomyces pombe* АТА кодирует Ile, а не Met, как в митохондриях других видов. Второй особенностью является возможное кодирование Trp кодоном АТА. Эти важные факты говорят о том, что вариации генетического кода еще далеко не выяснены. Еще один вариант использования кодонов был сообщен Е. Кучино (Y. Kuchino, Нац. ин-т рака, Токио, Япония): у тетрахимены во всех рамках транскрипции встречается стоп-кодон UAA, этими же авторами найдена глутаминовая тРНК с антикодоном UmUA. Более того, такая глутаминовая тРНК существует, видимо, у млекопитающих.

Многие докладчики привели свои данные об использовании сайтспецифического мутагенеза на генах тРНК. Сильное впечатление осталось от работы Дж. Эйбелсона (J. Abelson), который на уровне ДНК сконструировал около 20 мутантных генов тРНК и исследовал их роль в супрессии амбер-кодона UAG. Синтез генов тРНК был осуществлен комбинацией химического синтеза примерно 30-нуклеотидных фрагментов с последующим ферментативным лигированием. Показано, что на место UAG можно включить с высокой эффективностью разные аминокислоты (His, Lys, Arg, Cys, Phe).

О разных мутантных тРНК сообщили Д. Зелль (D. Söll, Нельский ун-т, США), А. Грожан (H. Grosjean, ун-т Брюсселя, Бельгия), Л. Исаксон (L. Isaksson, Упсала, Швеция).

Хочется обратить внимание на очень быстрый прогресс в исследовании генов

тРНК и их регуляции. Если 5 лет назад эта область была еще «экзотикой», то сейчас она — одно из главных направлений. В этом плане нельзя не отметить, что, к сожалению, в СССР группы, работающие в этом направлении, малочисленны.

Аминоацил-тРНК-синтетазы. Аминоацил-тРНК-синтетазы (aa-тРНК-синтетазы) рассматривались в трех аспектах: собственно как ферменты, их взаимодействие с тРНК и механизмы, обеспечивающие регуляцию экспрессии генов синтетаз.

Значительный прогресс достигнут в изучении генов aa-тРНК-синтетаз и прилежащих областей ДНК. В первую очередь это касается генов синтетаз бактерий. Установлена первичная структура гена глутамил-тРНК-синтазы из *E. coli* и прилегающих регуляторных областей (J. Lapointe, ун-т Лавала, Квебек, Канада). Выявлены две области высокой гомологии с геном глутаминил-тРНК-синтазы, свидетельствующие о близком эволюционном происхождении этих двух ферментов. Эти области обладают гомологией и с другими синтетазами. Завершено определение нуклеотидной последовательности оперона *pheST E. coli*, кодирующего обе субъединицы фенилаланил-тРНК-синтазы (S. Blanquet, Политехническая школа, Палезо, Франция).

Плодотворно развивается сотрудничество лаборатории С. Бланке с лабораторией М. Грюнберг-Манаго из Ин-та физико-химической биологии, Париж, Франция (M. Springer). Ранее, анализируя структуру оперона *pheST* у *E. coli*, они предположили, что он регулируется путем аттенуации. Для доказательства этого механизма с помощью направленного мутагенеза получили мутанты по отдельным структурным элементам аттенуаторного механизма. Поведение различных мутантов *in vivo* подтвердило предсказания, сделанные на основе модели аттенуации. Детально исследован также другой регуляторный механизм — авторегуляция экспрессии треонил-тРНК-синтазы *in vivo*. С использованием различных мутантных форм *E. coli*, синтезирующих слитный белок *thrS — lacZ* или содержащих слитные опероны *thrS — lacZ*, показано, что экспрессия *thrS* авторегулируется на уровне трансляции. Более того, выявлена область мРНК, ответственная за авторегуляцию — ею оказалась последовательность Шайн—Дальгарно, определяющая связывание мРНК с рРНК.

Подводя итоги сказанному об исследовании структуры генов бактериальных синтетаз и прилежащих областей ДНК, необходимо подчеркнуть значительные успехи, достигнутые в понимании механизмов регуляции их экспрессии. Анализ представлен-

ных на симпозиуме данных, а также предшествующих исследований показывает, что не существует единственного механизма регуляции экспрессии для всех синтетаз, а, возможно, нет и двух одинаковых механизмов. Такое положение обеспечивает, вероятно, особую гибкость и чувствительность блоксинтезирующего аппарата прокариот к внешним воздействиям. С другой стороны, сравнение выведенных из нуклеотидных последовательностей первичных структур бактериальных синтетаз, специфичных для Trp, Gly, Gln, Met, Ile, позволяет выявить некоторые общие структурные элементы, отражающие, скорее всего, происхождение от общего предкового гена.

Анализ генов синтетаз не ограничивается бактериальными объектами. Страсбургская группа исследователей (F. Fasiolo, Ин-т молекулярной и клеточной биологии, Франция) представила новые данные о нескольких дрожжевых генах. Установлена первичная структура гена, кодирующего дрожжевую цитоплазматическую аспарагил-тРНК-синтазу (1659 нуклеотидов в открытой рамке считывания), и фланкирующих его 1500 и 450 нуклеотидов. Получены интересные результаты, свидетельствующие о том, что цитоплазматическая и митохондриальная дрожжевые валил-тРНК-синтетазы кодируются одним и тем же геном.

Намечается определенный прогресс и в исследовании генов эукариотических aa-тРНК-синтетаз. Получены клеточные линии с резко повышенным содержанием бычьей триптофанил-тРНК-синтазы, обусловленным изменениями на уровне генома (Л. Л. Киселев). Клонирована кДНК для этого же фермента (B. Labouesse, Ин-т клеточной биологии, Бордо, Франция).

В области исследования тРНК-aa-тРНК-синтетазных взаимодействий полное признание получила идея участия антикодона тРНК в специфическом узнавании «своей» синтетазой, впервые высказанная в 60-х годах советскими учеными (ИМБ АН СССР, Москва). Экспериментальная атака проблемы на современном уровне стала возможна после разработки способов направленной замены отдельных оснований в антикодоновой петле тРНК, представляющих собой РНК-овую инженерию. Одним из пионеров этого метода является Л. Шульман (L. Schulman, Медицинский колледж им. Эйнштейна, Нью-Йорк, США), представившая на симпозиуме работу по превращению *in vitro* тРНК^{Met} в тРНК, акцептирующую Gln. Замена нормального антикодона CAU на CUA приводила к аминокислотированию измененной тРНК глутаминил-тРНК-синтетазой, тогда как скорость аминокислотирования метионил-тРНК-синте-

тазой резко уменьшалась. В результате модифицированная тРНК лучше акцептировала Gln, чем Met. Эти результаты говорят о том, что в случае глутаминил-тРНК-синтетазы антикодон тРНК играет критическую роль в определении специфичности аминокислотирования при том, что остальные участки молекулы тРНК не вносят существенного вклада в специфику взаимодействия с этой синтетазой. Сходное наблюдение сделано другими учеными (К. Nishikawa, Нагойский ун-т, Япония) в отношении тРНК^{Tyr} из *T. utilis*.

Проявление химерными тРНК двойной специфичности не является, однако, общим правилом. Другие варианты той же тРНК^{Tyr} с антикодонами для Ser, Leu и др. не могли акцептировать соответствующих аминокислот.

Изменение смысла антикодона практически во всех известных случаях приводит к значительному снижению способности узнавать свою синтетазу, а в некоторых — обеспечивает и узнавание «чужой» синтетазой, активирующей аминокислоту для внесенного антикодона.

Роль других участков молекулы тРНК в узнавании синтезами исследовали также путем статистического анализа (конечно, с привлечением компьютерной техники), который стал возможным благодаря расшифровке тРНК одинаковой аминокислотной специфичности из множества организмов (W. H. McClain, Висконсинский ун-т, США). Сделан вывод о немногочисленности участков тРНК (помимо антикодона), вовлекающихся во взаимодействие для каждой конкретной пары.

В рентгеноструктурном анализе тРНК-синтетазных комплексов существенного прогресса не произошло. Первый полученный комплекс между дрожжевой тРНК^{Asp} и аспарагил-тРНК-синтетазой исследован с разрешением всего 1,5 нм (D. Mogn, Ин-т молекулярной и клеточной биологии, Страсбург, Франция).

Существенное продвижение в понимании связи между структурой и функцией синтетаз дают методы белковой инженерии, среди которых можно разграничить два подхода — один, связанный с получением укороченных мутантных молекул фермента, утративших одни функции и сохранивших другие (использован П. Шиммельем для аланил-тРНК-синтетазы *E. coli*) и другой, где путем направленного мутагенеза на уровне ДНК производятся точечные замены той аминокислоты, функция которой в белковой молекуле изучаются. Анализ кинетических свойств мутантного фермента, содержащего точечные замены Thr40→Ala и His45→Gly, выявил снижение скорости

образования тирозиладенилата в 300 000 раз. Сделан вывод, что эти два остатка в нативной тирозил-тРНК-синтетазе принимают участие в стабилизации переходного состояния тирозиладенилата. Установив, что два глутаминил-тРНК-синтетазных мутанта аминокислотированы *in vivo* как тРНК^{Tyr}, так и супрессорную тРНК^{Gln}, и оба содержат измененный остаток Asp235, Д. Зелль с помощью направленного мутагенеза поочередно заменил этот остаток на несколько других аминокислот (Asn, Gly, Ala, Lys). Один из мутантов характеризовался резко повышенным сродством к тРНК и способностью к ошибочному аминокислотированию. П. Шиммель (P. Schimmel, Массачусетский технологический ин-т, Бостон, США) путем точечной мутации Ala409→Val в аланил-тРНК-синтетазе *E. coli* получил мутант с повышенной более чем в 5 раз аминокислотировательной способностью, но без изменения K_m для Ala и АТР. Таким образом, метод направленного мутагенеза позволяет получать «усовершенствованные» формы фермента.

Перспективно направление, связанное с изучением внутриклеточной локализации эукариотических aa-тРНК-синтез. В нем можно выделить работы Ж.-П. Валлера, М. Дейчера (M. Deutscher, Коннектикутский ун-т, США) по исследованию структуры и свойств мультиферментных комплексов и по электронно-микроскопическому выявлению триптофанил-тРНК-синтетазы с помощью моно- и поликлональных антител (С. Ф. Берестень, Е. Л. Палей, ИМБ АН СССР, Москва).

тРНК и трансляция. Большое внимание было уделено взаимодействию aa-тРНК с фактором элонгации *Tu*. Б. Кларк (B. F. Clark, Орхусский ун-т, Дания) показал, что с *Tu* сшиваются при помощи транс-диаминодихлорплатины участки тРНК с 3'-конца до вариабельной петли, а алкилирование фосфатов в акцепторном и Т-стеблях тРНК препятствует связыванию с *Tu*. Это свидетельствует о том, что взаимодействие aa-тРНК с *Tu* обусловлено зарядами фосфатных групп в этих участках и наличием неацелированной аминогруппы в аминокислотном остатке.

Л. Бош (L. Bosch, Лейденский ун-т, Голландия) обнаружил на *Tu* второй участок связывания тРНК (свободной, аминокислотированной и деацелированной), который возникает при ассоциации тройного комплекса с рибосомой или антибиотиком кирромицином.

Одним из вопросов, вновь привлечших большое внимание, является проблема рибосомных участков связывания тРНК. Б. Кларк показал, что доступность тРНК в

А- и Р-участках для действия РНКаз (T_1 , T_2 , SU) различна. Аминоацильный стебель и антикодонная петля одинаково доступны в свободной тРНК и Р-участке, но более экспонированы в А-участке. Авторы объясняют это разной конформацией тРНК, но это может быть обусловлено экранированием рибосомой. Аминоацилирование тРНК не влияет на доступность по отношению к РНКазам. Д. Офенганд (J. Ofengand, Рошеинг-т. молекулярной биологии, Натли, США) исследовал сшивки тРНК в Р-участке с РНК малой субчастицы рибосом *E. coli*, дрожжей и *A. salinae*. Во всех трех случаях тРНК сшивается с одонитевым консервативным участком рибосомной РНК. Фотоаффинные сшивки тРНК идут с 23S РНК. Полученные данные авторы интерпретировали как довод в пользу изгиба мРНК между кодонами А- и Р-участков, что представляется недостаточно обоснованным утверждением. В сообщении Э. И. Будовского и Г. Г. Абдурашидовой (ИБХ АН СССР, Москва) приведены данные, свидетельствующие о влиянии функционального состояния элонгационного комплекса на взаимодействие тРНК с рибосомой. Предложена классификация участков связывания тРНК, отражающая состояния комплекса. В серии работ В. Винтермайера (W. Wintermeyer, Мюнхенский ун-т, ФРГ) исследована динамика перемещения тРНК в ходе элонгации с помощью флюоресцентной спектроскопии и прямых кинетических методов. Показано, что транслокация пеп-тРНК идет быстрее, чем ацетил-аа-тРНК, вначале тРНК из Р- и А-участков перемещаются синхронно, затем часть тРНК (деацелированной) из Р-участка переходит в Е-участок (40—60%), оставшая часть сразу уходит из рибосомы. Связывание по Е-участку идет и в отсутствие матрицы, но в четыре раза слабее (по константе связывания). По данным К. Нирхауза (K. H. Nieghaus, Ин-т молекулярной генетики, Зап. Берлин), связывание деацелированной тРНК по Е-участку исключительно кодонзависимое.

Отдельное заседание этой секции было посвящено кодон-антикодонным взаимодействиям и относительной частоте использования кодонов. Р. Риглер (R. Rigler, Каролинский ун-т, Стокгольм, Швеция) показал, что связывание тРНК с кодоном увеличивает подвижность антикодонной петли, что сопряжено с изменением конформации Д-петли. Для изучения подвижности этих участков (для свободной тРНК) использовано изменение времени релаксации флюоресценции вайбутина (лазерная пикосекундная спектроскопия). Ряд работ стразбургской группы (R. Gieger, Ин-т молекулярной и клеточной биологии, Франция)

совместно с А. Грожаном посвящен кодон-антикодонному взаимодействию в водных растворах и кристалле тРНК. Определены кинетика и термодинамика взаимодействия двух тРНК с полностью или частично комплементарными антикодонами. Во втором случае константа ассоциации меньше из-за увеличения скорости диссоциации. В присутствии сульфата аммония скорость ассоциации увеличивается. Р. Виллеме (ИБХФ АН ЭССР, Тарту) показал, что слабое кодон-антикодонное взаимодействие компенсируется большей скоростью транспептидации, что способствует повышенной точности трансляции. В этой же лаборатории установлено, что белок S13 в модельных комплексах с мРНК и тРНК усиливает кодонзависимое связывание почти на три порядка. На этих же комплексах получены данные, свидетельствующие о прямом участии белка S2 в реакции транспептидации. Т. Икемура (Т. Икемура, ун-т Киото, Япония) сопоставил средние частоты использования различных кодонов у прокариот, растений и животных. Наборы наиболее часто встречающихся кодонов у них различаются, что позволило сформулировать предположение о наличии «диалектов» трансляции. В соответствии с диалектами изменяется набор тРНК у соответствующих клосток.

Структура и динамика тРНК. Д. Мора (D. Moras, Ин-т молекулярной и клеточной биологии, Страсбург, Франция) доложил результаты дальнейшего рентгеноструктурного анализа кристаллов тРНК^{Asp} из дрожжей с разрешением 0,3 нм, уточненным методом наименьших квадратов по Хендриксону и Коннерту. Характер контактов и водородных связей в тРНК^{Asp} сопоставлен с тРНК^{Phe} из дрожжей и в целом оказался подобным, за исключением водородных связей G19 в Д-петле и C56 в Т-петле. Кристаллические структуры тРНК^{Asp} и тРНК^{Phe} сопоставлены с пространственной структурой этих молекул в растворе, исследованной с помощью методов химической модификации нитрозоэтилмочевинной, диметилсульфатом и днэтилпирокарбонатом. У этих тРНК реакционная способность участков Т-петель близка, а для Д-петель и варнабельного района отмечены различия. В акцепторном и антикодонном стеблях реакционная способность G варьировала и определялась как влиянием ближайших оснований, так и регулярностью спирали. Метод может быть распространен на другие тРНК, что особенно актуально для тРНК, для которых не сделано рентгеноструктурного анализа.

М. Герон (M. Guigon, Политехническая школа, Палезо, Франция) доложил результаты исследования обмена протонов в

тРНК методом ЯМР-спектроскопии. А. Редфилд (A. Redfield, ун-т Брандайса, США) с помощью ЯМР-спектроскопии на ядрах ^{13}C наблюдал образование ковалентного соединения (Michael adduct) уридина или урацила с активным фрагментом метионил-тРНК-синтетазы из *E. coli*. Завершено изучение ЯЭО для иминопотонов тРНК^{Met} из *E. coli* и исследована ^{15}N -меченная тРНК^{Met} в комплексе с метионил-тРНК-синтетазой. Не наблюдали существенных конформационных перестроек тРНК в комплексе с ферментом в отличие от тРНК^{Gln}, для которой такие перестройки в специфическом комплексе обнаружены. Образование ковалентного аддукта тРНК^{Met} с метионил-тРНК-синтетазой не показано.

В. Кржижосьяк (W. Krzyzosiak, Ин-т биоорганической химии, Познань, ПНР) сообщил об исследовании сайтспецифического расщепления тРНК ионами Pb^{2+} и Eu^{2+} . Охарактеризована специфичность расщепления и кинетика реакции в зависимости от ионной силы, pH и температуры. Обсуждается возможность использования этого расщепления как теста на изменение конформации тРНК в растворе, а также роль ионов металлов в процессе «автосплайсинга» тРНК.

К. Плейдж (C. Plej, ун-т Лейдена, Нидерланды) сообщил о новом принципе укладки третичной структуры тРНК-подобных 3'-концов ГНК вирусов растений. Принцип предложен ранее для РНК вируса желтой мозаики турнепса и сейчас распространен на РНК вируса табачной мозаики. Существенной чертой организации акцепторной ветви молекулы является образование так называемых псевдоузлов, что приводит к стэкингу двуспиральных фрагментов по вершине каждого из них. В некодирующей области структуры, прилегающей к тРНК-подобному району, обнаружено еще три псевдоузла, формирующих дополнительный компактный домен РНК.

И. Кучино (Y. Kuchino, Нац. центр раковых исследований, Токио, Япония) показал, что 5-метил-2-тиоуридин в позиции 34 тРНК^{Gln}, тРНК^{Glu} и тРНК^{Lys} находится практически в С3'-эндо-гош-гош антиконформации. Жесткость этой структуры предотвращает неправильное узнавание кодонов. Наоборот, для тРНК, специфичных к другим аминокислотам из другого семейства кодонов, в этой позиции расположен 5-оксиуридин, который может иметь С3'-эндоформу, а также С2'-эндоформу, способную спариваться с U и G. Таким образом, этот тип модификации обеспечивает «подвижность» первого нуклеотида антикодона, что приводит к узнаванию кодонов, оканчивающихся на U и G. В тРНК₄^{Lys} из *E. coli* в

позиции 34 обнаружен новый модифицированный уридин (5-замещенный-2'-О-метилуридин). Термостабильность термофильных тРНК объяснена метилированием положений 56 и 54, что дает вклад в жесткость Т-петли. Предполагается, что основная роль посттранскрипционной модификации тРНК заключается в обеспечении соответствующей жесткости либо подвижности отдельных ее участков, что необходимо для функций.

Г. Бьёрк (G. Bjork, ун-т Умео, Швеция) с помощью мутантов *trmC*, *miaA*, *hisT*, *supK* *E. coli* или *S. typhimurium*, которые содержат неполностью модифицированные по антикодону тРНК, исследовал эффективность взаимодействия таких тРНК с мРНК. Результаты отчетливо свидетельствуют в пользу важности модифицированных нуклеотидов из антикодонной петли тРНК для взаимодействия с участками мРНК, окружающими кодоны.

В. Фаркас (W. Farkas, ун-т Теннесси, Ноксвилл, США) сообщил о влиянии полиаминов на активность гуанин, кьюин-тРНК-трансглюкозилазы. Фермент катализирует замену остатка гуанина в вобл-позиции некоторых тРНК на кьюин (Q). Ранее показано, что уровень такой модификации резко снижен в раковых и быстрорастущих клетках, в тех же клетках повышено содержание полиаминов. Обнаружено ингибирование активности трансглюкозилазы путресцином, спермидином и в особенности спермином в присутствии ионов калия. В отсутствие ионов калия все три полиамины, напротив, активируют фермент, однако их активирующее действие в целом ниже, чем ионов калия без полиаминов.

С. Нишимура (S. Nishimura, Нац. центр раковых исследований, Токио, Япония) доложил о возможности замены Q на его аналог 6-тиокьюин (S^6Q). Этот аналог является субстратом трансглюкозилазы и включается в Q-семейство тРНК *in vivo*. Была показана супрессорная активность S^6Q -т-РНК^{Tyr} в ооцитах ксенопуса. Рост раковых клеток ингибируется на 30 % при добавлении S^6Q , в то время как Q не дает такого эффекта при концентрациях, на порядок более высоких.

Л. Л. Киселев и Т. Д. Машкова (ИМБ АН СССР, Москва) описали образование стабильного и специфичного комплекса дрожжевой тРНК^{Tyr} с высокоочищенным интерфероном из лейкоцитов человека. Образование комплекса сопровождается изменениями структуры тРНК^{Tyr}, структура комплекса отличается от комплексов тРНК^{Tyr} с триптофанил-тРНК-синтетазой и ревертазой. Х. У. Петерсоном (H. U. Petersen, ун-т Аарус, Дания) показано, что интерферон индуцирует 2-5А-синтетазу — фер-

мент, способный аденилировать тРНК по 3'-концу в присутствии поли(И)-поли(С) и АТР либо dАТР. Предполагают, что этот процесс может быть одним из механизмов антивирусного действия интерферона.

Супрессорные тРНК были рассмотрены на отдельном заседании. В целом изучение супрессорных тРНК развивается широким фронтом во многих странах, но, к сожалению, аналогичных работ в СССР проводится недостаточно.

Участие советских ученых в симпозиуме по тРНК было целиком и полностью оправданным: получена весьма обширная и существенная по своей научной значимости информация, выходящая за рамки собственно тРНК и aa-тРНК-синтетаз.

Э. И. БУДОВСКИЙ, Р. Х. ВИЛЛЕМС,
Л. Л. КИСЕЛЕВ, О. И. ЛАВРИК,
О. О. ФАВОРОВА

Окончание. Начало см. на с. 129—135.

8. Egorov Ts. A., Shakhparonov M. I. Strategy of thiol protein sequence analysis // Methods in peptide and protein sequence analysis / Ed. Chr. Birr.— Amsterdam: Elsevier, 1980.— P. 395—405.
9. Determination of the amino acid sequence of porcine trypsin by sequenator analysis / M. A. Hermondson, L. H. Ericsson, H. Neurath, K. A. Walsh // Biochemistry.— 1973.— 12, N 17.— P. 3146—3153.
10. Первичная структура α -субъединицы ДНК-зависимой РНК-полимеразы *E. coli*. I. Пептиды триптического гидролиза / Н. Н. Модянов, В. М. Липкин, Ю. В. Смирнов и др. // Биоорганич. химия.— 1978.— 4, № 2.— С. 158—179.

Ин-т биохимии им. А. Н. Баха АН СССР, Москва
Ин-т общ. генетики им. Н. И. Вавилова АН СССР,
Москва
МГУ им. М. В. Ломоносова

Получено 20.08.85