

155,8 cm^{-1} , а также полосу 143 cm^{-1} в ИК-спектре [5] (см. табл. 2) следует отнести к «внешнему» крутильному колебанию Me-группы. Полоса в КР-спектре при 245 cm^{-1} [6] соответствует самому низкочастотному внеплоскостному колебанию кольца типа «бабочка» (ν_{21} в обозначениях, принятых в работе [7]). Полосу при 205 cm^{-1} в спектре КР [6] и соответствующий ей дублет 204 — 215 cm^{-1} в ИК-спектре [5] можно рассматривать как качание Me-N₉, хотя ее частота несколько занижена по сравнению с аналогичными частотами для метилпроизводных остальных азотистых оснований.

Резюме

Проведено детальне вивчення низькочастотних ($15 \text{ cm}^{-1} < \nu < 200 \text{ cm}^{-1}$) спектрів КР світла полікристалічних 9-метиладеніну і 9-метилгуаніну при 300 К. Ототожено смуги, що відповідають коливанням кристалічної ґратки. В коливальному спектрі 9-метиладеніну віднесені смуги, що належать низькочастотним неплоским внутрішньомолекулярним коливанням.

Summary

Low-frequency ($15 \text{ cm}^{-1} < \nu < 200 \text{ cm}^{-1}$) Raman spectra of polycrystalline 9-methyladenine and 9-methylguanine at 300 K have been studied in detail. The lattice vibrational bands were identified. Assignment of low-frequency out-of-plane intramolecular vibrations was performed for 9-methyladenine vibrational spectrum.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Говорун Д. Н., Мищук Я. Р., Желтовский Н. В. Низкочастотные фоновые спектры комбинационного рассеяния света компонентов нуклеиновых кислот: пуриновые основания // Биополимеры и клетка.— 1990.— 6, № 3.— С. 24—31.
2. Говорун Д. Н., Мищук Я. Р., Желтовский Н. В. Низкочастотные фоновые спектры комбинационного рассеяния света компонентов нуклеиновых кислот: пиримидиновые основания // Там же.— С. 31—39.
3. Delabar J.-M., Majoube M. Infrared and Raman spectroscopic study of ¹⁵N and D-substituted guanines // Spectrochim. acta.— 1978.— 34A, N 2.— P. 129—140.
4. Lord R. C., Thomas G. J., Jr. Raman spectral studies of nucleic acids and related molecules. I. Ribonucleic acid derivatives // Ibid.— 1967.— 23A, N 9.— P. 2551—2591.
5. Harada I., Lord R. C. Low-frequency infrared and Raman spectra of some adenine and uracil crystals // Ibid.— 1970.— 26A, N 12.— P. 2305—2318.
6. Raman and infrared spectra of crystalline 9-methyladenine and its methylmercury complexes / R. Savoie, D. Poirier, L. Prizant, A. L. Beachamp // J. Raman Spectroscopy.— 1981.— 11, N 6.— P. 481—486.
7. Infrared and Raman spectra of adenine and its ¹⁵N and ¹³C substitution products / A. Y. Hirakawa, H. Okada, S. Sasagawa, M. Tsuboi // Spectrochim. acta.— 1985.— 41A, N 1/2.— P. 209—216.
8. Szczepaniak K., Szczesniak M. Matrix isolation infrared studies of nucleic acid constituents // J. Mol. Struct.— 1987.— 156, N 1/2.— P. 29—42.

Ин-т молекуляр. биологии и генетики АН УССР, Киев

Получено 12.07.90

УДК 575.113/577.21

В. Т. Соловьян, В. Л. Макитрук, Г. Н. Руденко

ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ ДНК ЭУКАРИОТ В ПУЛЬСИРУЮЩЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ. ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ПРИРОДА ОБРАЗОВАНИЯ ДИСКРЕТНЫХ ДНК-ФРАГМЕНТОВ

Представлены данные, подтверждающие ферментативную природу образования дискретных ДНК-фрагментов, выявляемых пульс-электрофорезным фракционированием лизированных ядер.

© В. Т. СОЛОВЬЯН, В. Л. МАКИТРУК, Г. Н. РУДЕНКО, 1991

Тенипозид-зависимый характер распределения дискретных фрагментов, а также наличие белок-ассоциированных разрывов ДНК предполагают непосредственное вовлечение ДНК-топоизомеразы II в упорядоченное расщепление интактной ядерной ДНК.

Отмечается эффективность использованного метода в исследовании высших уровней структурной организации хроматина.

Введение. Ранее было показано [1], что фракционирование лизированных ядер с помощью электрофореза в инвертируемом электрическом поле ведет к появлению дискретных фрагментов ДНК (ДФ). Набор ДФ однотипен для различных представителей эукариот и представляет собой фрагменты хромосомной ДНК, гетерогенной по последовательностям, но унифицированной по размеру [1]. Способность ДФ проявлять аномальную подвижность в присутствии интеркалятора бромистого этидия, а также свойство крупных ДНК-фрагментов селективно распадаться на мелкие под воздействием физических и химических агентов [2] предполагают, что ДФ могут быть фланкированы липкими концами, позволяющими образовывать мультимерные и топологически замкнутые структуры.

В настоящем сообщении приведены данные, касающиеся ферментативной природы образования дискретных фрагментов.

Материалы и методы. Ядра из проростков кукурузы, листьев и культивируемых клеток креписа, печени крысы получали, гомогенизируя материал в буфере для выделения (50 мМ трис-НСl, рН 8,0; 0,3 М маннитол, 0,1 % БСА, V фракция; 4 мМ 2-меркаптоэтанол), содержащем 5 мМ ЭДТА (Е-буфер) или 5 мМ MgCl₂ (Mg-буфер).

Грубый осадок ядер, полученный центрифугированием отфильтрованного гомогената при 1000 g, наслаивали на 1,2 М сахарозную подушку, приготовленную на буфере для выделения, и центрифугировали 30 мин при 3000 g. Осадок ядер суспендировали в буфере для выделения, инкубировали 10—15 мин при 33 °С и добавляли равный объем 1 %-ной легкоплавкой агарозы, приготовленной на ТЕ-буфере (10 мМ трис-НСl, 1 мМ ЭДТА). Препараты дегистонизированного хроматина (ДХ) получали по [3], многократно обрабатывая суспензию ядер 2 М NaCl с последующим заплыванием осадка в легкоплавкую агарозу или путем многократной обработки 2 М NaCl заплывенных в агарозу интактных ядер. Ядра и ДХ обрабатывали 1 % саркозилатом Na 1 ч при 50 °С. Лизированные ядра и ДХ фракционировали, как описано ранее [1], в постоянном режиме пульсирования электрического поля 24 с «вперед», 8 с «назад».

Гидролиз ДФ, полученных при фракционировании лизированных ядер электрофорезом в инвертируемом электрическом поле, осуществляли по [4] с последующим анализом гидролизата в ПААГ в стандартной электрофоретической системе Лэммли [5].

Бифункциональный агент N-гидроксисукцинимидный эфир N-(4-карбоксициклогексилметил)-малеимида (NSNM), способный благодаря наличию малеимидной группы и N-оксисукцинимидного эфира образовывать белок-белковые сшивки между SH- и NH₂-группами, синтезировали, как описано [6].

Результаты и обсуждение. Несмотря на то, что набор ДФ однотипен для различных представителей эукариот [1], характер их распределения может варьировать у различных тканей одного и того же растения, более того, от выделения к выделению для одних и тех же тканей (рис. 1). Однако во всех случаях, как следует из этого рисунка, появление ДФ является Mg²⁺-зависимым, причем Mg²⁺ способен не только катализировать образование типичного набора ДФ (рис. 1, а, в), но и расщеплять крупные ДФ на мелкие (рис. 1, б). Добавление к суспензии очищенных ядер, полученных в Е-буфере, ионов Mg²⁺ или Ca²⁺ (соответственно EMg- и ECa-буфер), приводит к аналогичному эффекту: дискретному распаду крупных ДНК-фрагментов на мелкие (рис. 2, а). В то же время добавление ионов Mg²⁺ и Ca²⁺ к дегистонизированному хроматину не изменяет характера распределения ДФ (рис. 2, б). Это свидетельствует о том, что расщепление дискретных

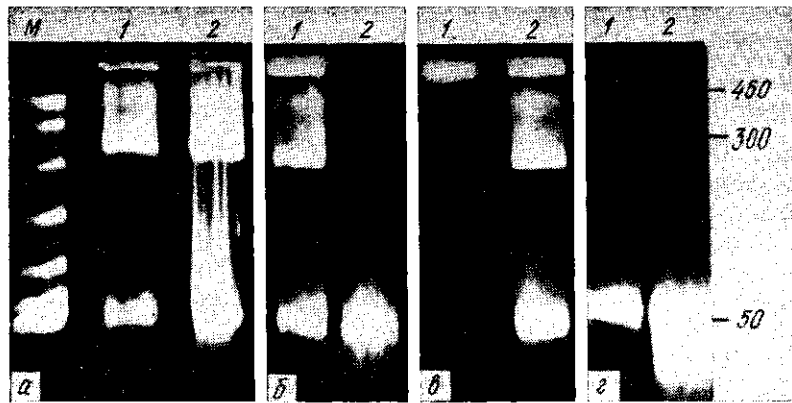


Рис. 1. Электрофоретическое фракционирование лизированных ядер растений в инвертируемом электрическом поле. Эффект Mg^{2+} на распределение дискретных ДНК-фрагментов. Ядра из проростков кукурузы (а, б), suspension культуры (в) и листьев (г) креписа выделяли и фракционировали, как описано в тексте: 1 — ядра, полученные в E-буфере; 2 — ядра, полученные в Mg-буфере (см. текст); M — конкатамеры фага λ . Здесь и далее размеры фрагментов даны в т. п. о.

Fig. 1. Fractionation of lysed plant nuclei by FIGE. Effect of Mg^{2+} on discrete DNA-fragments distribution. Nuclei from *Zea mays* seedling (а, б), suspension culture (в) and leaves (г) of *Crepis capillaris* were prepared and fractionated as described in the text: 1 — nuclei obtained in E-buffer (see text); 2 — nuclei obtained in Mg-buffer, M — lambda oligomers

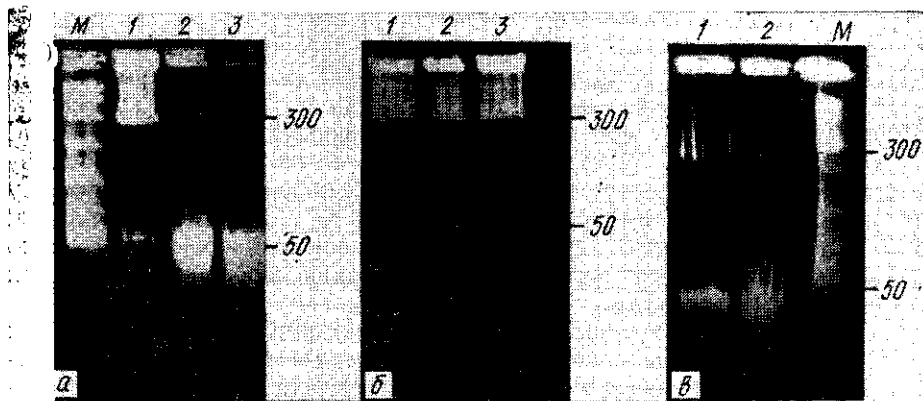


Рис. 2. Эффект Mg^{2+} и Ca^{2+} на распределение дискретных ДНК-фрагментов лизированных ядер печени крысы: а — суспензию очищенных ядер, выделенных в E-буфере (см. текст), инкубировали 10 мин при $37^\circ C$ в исходном буфере (1), в присутствии 20 mM $MgCl_2$ (2) или 20 mM $CaCl_2$ (3); б — ядра, выделенные в E-буфере, заплывали в агарозу, многократно обрабатывали 2 M $NaCl$ с последующей инкубацией в 2 M $NaCl$ (1), в присутствии 20 mM $MgCl_2$ (2) или 20 mM $CaCl_2$ (3); в — ядра, выделенные в E-буфере, обрабатывали 2 M NH_4Cl , заплывали в агарозу, многократно отмывали от Na^+ , инкубировали в присутствии 20 mM ЭДТА (1) или 20 mM $MgCl_2$ (2). После инкубации препараты ядер заплывали в агарозу, ядра и дегистонизированный хроматин обрабатывали 1% саркозилатом Na и фракционировали, как описано в тексте. M — конкатамеры фага λ .

Fig. 2. Effect of Mg^{2+} and Ca^{2+} on discrete fragments distribution of lysed rat liver nuclei: а — suspension of purified nuclei prepared in E-buffer (see text) were incubated for 10 min at $37^\circ C$ in the E-buffer (1), in the presence of 20 mM $MgCl_2$ (2), or 20 mM $CaCl_2$ (3); б — nuclei prepared in E-buffer were embedded in agarose, extensively treated with 2 M $NaCl$ followed by incubation in 2 M $NaCl$ (1), in the presence of 20 mM $MgCl_2$ (2), or 20 mM $CaCl_2$ (3); в — nuclei prepared in E-buffer were extensively treated with 2 M $NaCl$ embedded in agarose and washed by 20 mM EDTA (1) or 20 mM $MgCl_2$ (2). After incubation samples of nuclei were embedded in agarose, nuclei and histone-depleted chromatin were treated with 1% Na-sarcosyl and fractionated as described in the text. M — lambda oligomers

фрагментов не является следствием физического взаимодействия ионов с ДНК-фрагментами. Удаление ионов Na^+ восстанавливает Mg^{2+} -зависимый распад ДФ (рис. 2, в).

Фракционирование лизированных ядер с помощью обычного геле-электрофореза (рис. 3) показывает, что ионы Mg^{2+} и Ca^{2+} стимулируют образование набора мелких ДНК-фрагментов, минимальный размер которых составляет 200 пар оснований (п. о.).

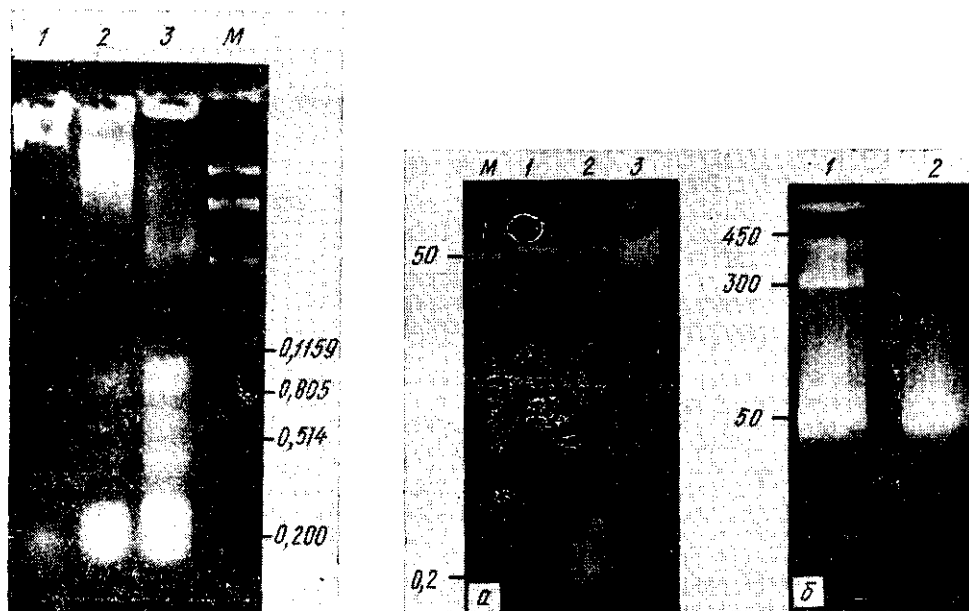


Рис. 3. Гель-электрофорез лизированных ядер печени крысы. Эффект Mg^{2+} и Ca^{2+} . Обозначения, как на рис. 2 (дорожки 1—3). М — *PstI*-перевар фага λ .

Fig. 3. Gel-electrophoresis of lysed rat liver nuclei. Effect of Mg^{2+} and Ca^{2+} . Designations as to in Fig. 2 (1—3). M — *PstI* digest of λ DNA.

Рис. 4. Фракционирование лизированных ядер *C. capillaris* в постоянном (а) и пульсирующем (б) электрическом поле. Тенипозид-зависимое расщепление дискретных ДНК-фрагментов. Ядра, полученные в Mg^{2+} - (1, 2) или Е-буфере (3), обрабатывали тенипозидом (2, 3), заплывали в агарозу, лизировали и фракционировали, как описано в тексте. М — *PstI*-перевар ДНК фага λ .

Fig. 4. Fractionation of lysed *Crepis capillaris* nuclei by steady (a) and pulsed (b) field gel electrophoresis. Teniposide-enhanced cleavage of discrete DNA-fragments. Nuclei obtained in Mg^{2+} (1, 2) or E-buffer (3) were treated by teniposide (2, 3), lysed and fractionated as described earlier [1]. M — *PstI* digest of λ DNA.

Данные, представленные на рис. 1—3, указывают на то, что появление ДФ в процессе фракционирования лизированных ядер обусловлено Mg^{2+} (Ca^{2+})-зависимым расщеплением интактной ядерной ДНК. Тот факт, что расщепление ДНК в присутствии ионов носит явно выраженный дискретный характер, предполагает наличие специфической нуклеазы, способной упорядоченным образом расщеплять ядерную ДНК.

Сохранение Mg^{2+} -зависимого распада ДФ после обработки ядер 2 М NaCl указывает на то, что нуклеаза, способная специфически расщеплять ядерную ДНК, тесно сцеплена с ней и, возможно, является компонентом ядерного матрикса.

Как следует из рис. 4, обработка очищенных ядер печени тенипозидом (60 мкМ, 1 ч, 37 °С) усиливает Mg^{2+} -зависимую деградацию дискретных фрагментов.

Известно, что тенипозид — сильный противоопухолевый антибиотик — способствует образованию ДНК-разрывов и ДНК-белковых сшивок в культивируемых клетках млекопитающих [7]. Механизм его действия заключается в модулировании реакции разрыва — воссоеди-

нения ДНК, катализируемой топоизомеразой II, путем стабилизации комплекса ДНК — фермент в расщепленном состоянии [7]. Обработка такого комплекса белок-денатурирующими агентами вызывает двунитевой разрыв, фланкированный субъединицами фермента, ковалентно связанными с ДНК [8].

Данные, приведенные на рис. 5, а, показывают, что обработка заплавленных в агарозу ядер протеиназой К (200 мкг/мл, 1 ч) с последующим пульс-электрофорезным фракционированием их в присутствии

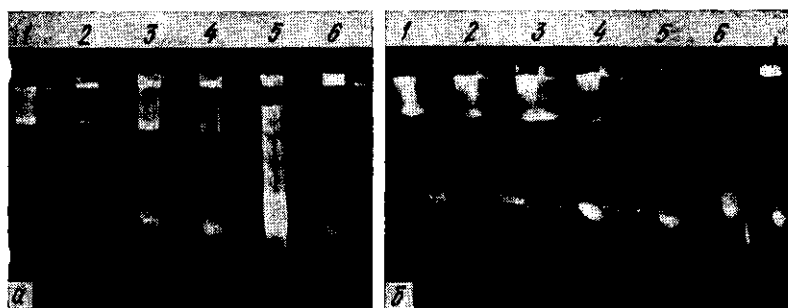


Рис. 5. Фракционирование лизированных ядер *C. capillaris* в инвертируемом электрическом поле. Эффект тенипозид и протеиназы К на подвижность дискретных ДНК-фрагментов: а — ядра, полученные в Mg- (1—4) или E-буфере (6), обрабатывали тенипозидом (1, 3), протеиназой К (3, 4, 6) и фракционировали гель-электрофорезом в инвертируемом электрическом поле в 1×BE-буфере, содержащем 0,1 % DS-Na; 5 — конкатамеры фага λ; б — тот же гель обрабатывали NSNM и фракционировали в тех же условиях в перпендикулярном направлении в присутствии 20 % формамида. Подвижность ДФ приведена в таблице

Fig. 5. Fractionation of lysed *Crepis capillaris* nuclei by FIGE. Effect of teniposide and proteinase K on the mobility of discrete DNA-fragments: а — nuclei obtained in Mg (1—4), or E-buffer (6) were treated with teniposide (1, 3), proteinase K (3, 4, 6) and fractionated by FIGE in 1×BE buffer with 0.1 % SDS. 5 — lambda oligomers; б — the same gel was treated by NSNM (see text) and fractionated under the same conditions in perpendicular direction with 20 % formamide. The table shows R_f of DNA-fragments against to corresponding lambda oligomers

DS-Na приводит к сдвигу подвижности дискретных ДНК-фрагментов. Разница в подвижности может быть объяснена наличием белков, ассоциированных с ДНК-фрагментами. Тот факт, что сдвиг подвижности наблюдается при наличии DS-Na, указывает на ковалентную связь белков с ДНК.

Ранее нами показано, что в присутствии 20 % формамида крупные ДФ, а также конкатамеры фага λ разрушаются и мигрируют как мономер λ-ДНК [2]. Дальнейшие исследования (рис. 5, б) продемонстрировали, что обработка геля NSNM с последующим электрофорезом в присутствии 20 % формамида приводит к резкому замедлению подвижности Mg- и MgVM26-фрагментов размером ~50 т. п. о. Крупные ДНК-фрагменты размером ~200—400 т. п. о. при этом «расщепляются» на медленно- и быстромигрирующие, причем степень «расщепления» и подвижность «расщепленных» фрагментов нарастает в порядке: MgVM26 < Mg < Mg + протеиназа (таблица). В то же время конкатамеры фага λ, а также ДНК-фрагменты, полученные из обработанных протеиназой E ядер, разрушаются в этих условиях и мигрируют как мономерная ДНК фага λ.

Замедление подвижности ДФ, обработанных NSNM, можно объяснить межмолекулярными сшивками ДНК за счет белков, фланкирующих ДНК-фрагменты. Результаты фракционирования гидролизованных дифениламином ДФ в ПААГ прямо демонстрируют наличие белков, ассоциированных с ДНК-фрагментами (рис. 6).

Данные, представленные в настоящем сообщении, показывают, что набор дискретных ДНК-фрагментов, появляющихся при пульс-электрофорезном фракционировании лизированных ядер, представляет собой

белок-ассоциированные двунитевые разрывы интактной ядерной ДНК. Тот факт, что наиболее эффективные NSNM-опосредуемые шивки ДНК наблюдаются для VM26-обработанных ядер, позволяет высказать предположение о том, что топоизомераза II может быть одним из белков, фланкирующих дискретные ДНК-фрагменты. Это обстоятельство вместе с ранее описанными свойствами ДНК-фрагментов [2] в значительной степени согласуется с предположением об участии топоизомеразы II в дискретном расщеплении интактной ядерной ДНК. Очевидно, послед-

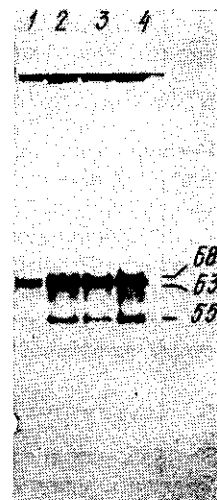


Рис. 6. ПААГ-DS-Na-электрофорез гидролизованных дифениламином ДНК-фрагментов. Ядра, полученные в E-буфере, лизировали и фракционировали гель-электрофорезом в инвертируемом электрическом поле в присутствии 0,1 % DS-Na. Дискретные ДНК-фрагменты вырезали, гидролизовали по Бартону [4] и фракционировали в ПААГ в денатурирующих условиях: 1 — ДНК, оставшаяся на старте; 2—4 — соответственно ДНК-фрагменты размером ~ 450, 300 и 50 т. п. о.

Fig. 6. The pattern of proteins associated with the discrete DNA-fragments. Nuclei obtained in E-buffer were lysed and fractionated by FIGE in the presence of 0.1 % SDS. Discrete DNA-fragments were suited, treated as described [4] and fractionated by PAAG/SDS electrophoresis: 1 — DNA which has remained on the start; 2—4 — DNA-fragments sized about 450 kB, 300 kB and 50 kB, respectively

нее определенным образом отражает упорядоченную укладку хроматина в клеточном ядре. ДНК в ядрах эукариот организована в петлевые структуры размером 60—80 т. п. о., прикрепленные к белковому каркасу (ядерному матриксу [9]). Известно также, что топоизомераза II является основным компонентом ядерного матрикса интерфазных клеток и остова хромосом [10, 11] и может принимать участие в реализации высших уровней структурной организации хроматина и митотических хромосом [11, 12].

Относительная подвижность ДНК-фрагментов, обработанных NSNM, по отношению к мономерной ДНК фага

Relative mobility of discrete DNA fragments treated by NSNM

Ядра	$R_f/R_{f\lambda}$		
	50 т. п. о.	300 т. п. о.	450 т. п. о.
Mg+VM26	0,4	0,1	0,1
Mg	0,6	0,1; 0,3	0,3
Mg+VM26+протеиназа	0,8	0,1; 0,3	0,3
Mg+протеиназа	1	0,1; 0,3	1
E+протеиназа	1	1	1

Данные, представленные нами, в значительной степени согласуются с этими представлениями и позволяют рассматривать набор ДФ как отражение различных уровней структурной организации хроматина. Можно предположить, что ДФ размером 50—100 т. п. о. представляют собой ДНК-петли, прикрепленные к ядерному матриксу и выщепляемые топоизомеразой II в процессе приготовления и пульс-электрофорезного фракционирования заплавленных в агарозу ядер. На это указывает идентичность набора ДНК-фрагментов, полученных из интактных и дегистонизированных ядер (см. рис. 2), а также сохранение Mg^{2+} -зависимого распада ДФ после дегистонизации хроматина.

Что касается крупных фрагментов, то они могут отражать более высокие уровни структурной организации ядерной ДНК, включающие ассоциацию петель или элементарные структурные домены митотических хромосом.

Подводя итог вышеизложенному, необходимо отметить, что методические подходы, использованные нами в настоящем исследовании, могут оказаться полезными для исследования структурных и функциональных характеристик эукариотического генома.

Авторы выражают благодарность В. А. Кунаху за ценные критические замечания и Ю. Ю. Глебе — за интерес, проявленный к работе.

Резюме

Представлені відомості, що підтверджують ферментативну природу утворення дискретних ДНК-фрагментів, виявлених пульс-електрофорезним фракціонуванням ядер, які зазнали лізису.

Тенипозид-залежний характер розподілу дискретних фрагментів, а також наявність білок-асоційованих розривів ДНК припускають безпосереднє залучення ДНК-топоізомерази II в упорядковане розщеплення інтактної ядерної ДНК.

Відмічається ефективність використаного методу в дослідженні вищих рівнів структурної організації хроматину.

Summary

The data presented here confirm the possibility of enzymatic formation of discrete DNA-fragments, appearing during the fractionation of lysed nuclei by FIGE.

Teniposide-dependent pattern of DNA-fragments and occurrence of protein-linked DNA breaks suggest that discrete cleavage of intact nuclear DNA is modulated by DNA-topoisomerase II.

It is pointed that pulsed field gel electrophoresis may be a useful method to study higher-order chromatin structure.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соловьян В. Т., Кунах В. А. Фракционирование ДНК эукариот в пульсирующем электрическом поле. Обнаружение дискретных фрагментов // Биополимеры и клетка.— 1990.— 6, № 3.— С. 97—99.
2. Соловьян В. Т. Фракционирование ДНК эукариот в инвертируемом электрическом поле. Свойства дискретных фрагментов // Там же.— 1991.— 7, № 1.— С. 85—87.
3. Разин С. В., Мантьева В. Л., Георгиев Г. П. Выделение и сравнительная характеристика участков ДНК, прилегающих к структурам остова интерфазного ядра и метафазной хромосомы // Молекуляр. биология.— 1980.— 14, № 1.— С. 223—233.
4. Burton K. Preparation of apurinic acids and oligodeoxyribonucleotides with formic acids and diphenylamine // Meth. Enzymol.— 1967.— 12, pt A.— P. 222—224.
5. Laemmli U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of bacteriophage T4 // Nature.— 1970.— 227, N 5258.— P. 680—685.
6. Conjugation of glucose oxidase from *Aspergillus niger* and rabbit antibodies using N-hydroxysuccinimide ester of N-(4-carboxycyclohexylmethyl)maleimide / S. Yoshitake, Y. Yamada, E. Ishikawa // Eur. J. Biochem.— 1979.— 101, N 2.— P. 395—399.
7. Liu Y., Rowe T. C., Liu L. F. Identification of DNA topoisomerase II as an intracellular target of antitumor epipodophyllotoxins in simian virus 40-infected monkey cells // Cancer Res.— 1985.— 45, N 11.— P. 5872—5876.
8. Cleavage of DNA topoisomerase II / L. F. Liu, T. C. Rowe, K. M. Tewey, G. L. Chen // J. Biol. Chem.— 1983.— 258, N 24.— P. 15365—15370.
9. Paulson J. R., Laemmli U. K. The structure of histone-depleted metaphase chromosomes // Cell.— 1977.— 6, N 3.— P. 817—828.
10. Berrios M., Osheroff N., Fisher P. A. *In situ* localization of DNA topoisomerase II, a major polypeptide component of the *Drosophila* nuclear matrix fraction // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.— 1985.— 82, N 9.— P. 4142—4146.
11. Blasquez V. C., Sperry A. O., Garrard W. T. Elements that organize chromosomal loops in the interphase nucleus // DNA-protein interactions in transcription.— New York: Alan R. Liss, 1989.— P. 273—286.
12. Topoisomerase II is a structural component of mitotic chromosome scaffolds / V. C. Earnshaw, B. Halligan, C. A. Cooke et al. // J. Cell. Biol.— 1985.— 100, N 12.— P. 1706—1715.

Ин-т молекуляр. биологии и генетики АН УССР, Киев
Ин-т клеточ. биологии и генет. инженерии АН УССР, Киев

Получено 15.05.90