

Сапа Сара, Р. Ю. Мозурайтис, О. В. Харченко, Л. Л. Иванов,
Г. В. Турковская, З. П. Мартинкус, М. И. Коваленко, А. В. Ельская

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ АМИНОАЦИЛ-тРНК СИНТЕТАЗ С РИБОСОМАМИ

Изучена активность эукариотических аминоксил-тРНК синтетаз (АРСаз), ассоциированных с полирибосомами, при различных уровнях биосинтеза белка. Установлено, что при экспериментальной ишемии миокарда уменьшаются некоторые активности АРСаз во фракции полирибосом, а также во фракциях свободных и мембраносвязанных рибосом печени кроликов, что сопровождается снижением уровня трансляции в бесклеточных белоксинтезирующих системах. Обнаружено увеличение лейцил-тРНК синтетазной активности во фракции полирибосом молочной железы коров при возрастании интенсивности биосинтеза белка (состояние лактации). Выявлено, что добавление как 80S-рибосом, так и 40S- и 60S-субчастиц рибосом активирует лейцил-тРНК синтетазу печени кроликов и приводит к увеличению положительной кооперативности центров связывания тРНК на молекуле фермента.

Введение. Аминоацил-тРНК синтетазы (АРСазы, КФ 6.1.1) играют исключительно важную роль в процессе биосинтеза белков, катализируя высокоспецифическое образование аминоксил-тРНК из аминоксилот, АТР и тРНК [1]. Значительная часть АРСаз в экстрактах эукариотических клеток обнаруживается в ассоциированном с полирибосомами состоянии [2—5]. Функциональное значение взаимодействия АРСаз с рибосомами окончательно не определено. Высказано предположение, что эволюционно приобретенное сродство эукариотических АРСаз к РНК служит для их частичной компартиментализации на полирибосомах [6, 7], а обратимое изменение этого сродства может изменять компартиментализацию АРСаз и таким образом регулировать скорость трансляции [8]. Есть данные, что некоторые АРСазы в комплексе с рибосомами более устойчивы к тепловой инактивации, чем в свободном состоянии [5, 9]. Показано, что добавление рибосом стимулирует активность ряда эукариотических АРСаз [10, 11]. Однако эти результаты носят отрывочный характер и не приближают нас к пониманию непосредственного механизма такого взаимодействия и его значения.

В данной работе проведено изучение активности эукариотических АРСаз, ассоциированных с полирибосомами, при различных уровнях биосинтеза белка. В качестве модельной системы использовали печень кролика при экспериментальной ишемии миокарда (ЭИМ), во время которой отмечено снижение скорости и уровня биосинтеза белка в этом органе [12]. Другой модельной системой для изучения этого вопроса служила молочная железа коров в состоянии функционального покоя (до первой лактации) и в состоянии лактации, сопровождающемся высокой скоростью биосинтеза белка [13].

Кроме того, в данной работе изучено влияние рибосом и рибосомных субчастиц на каталитическую активность лейцил-тРНК синтетазы (ЛРС) печени кроликов, в том числе на кинетические параметры взаимодействия ЛРС с тРНК.

Материалы и методы. Для экспериментов использовали кроликов-самцов массой 2,5—3,5 кг. ЭИМ воспроизводили наложением лигатуры на переднюю нисходящую ветвь левой венечной артерии сердца кролика [14]. Ткань молочной железы коров и телок разрезали на тонкие пластинки и замораживали жидким азотом.

Выделение суммарных препаратов рибосом детально описано в работе [15], а 40S-, 60S-рибосомных субчастиц — в работе [16]. АРСазы отделяли от рибосом промыванием 0,05 М трис-НСI-буфером, рН 7,5, содержащим 0,5 М КСI, 0,01 М MgCl₂ и 0,25 М сахарозу, в течение

20 мин при 4 °С. Освобожденные рибосомы осаждали ультрацентрифугированием при 105 000 g в течение 90 мин. Для разделения свободных и мембраносвязанных рибосом использовали методику Бермана [17].

Высокомолекулярные комплексы АРСаз из печени кроликов выделяли путем мягкой гомогенизации ткани с последующей хроматографией по рибосомной надосадочной фракции на сефадексе G-200 [18].

Высокоочищенную ЛРС из печени кролика получали с помощью ультрацентрифугирования, осаждения белков сульфатом аммония, хроматографии на ДЭАЭ-целлюлозе (рН 8,0), рРНК-сефарозе 4В, оксипатите (рН 6,8 и 8,0), толоQ (в системе FPLC) [19].

Активность АРСаз определяли по начальной скорости реакции аминокислотирования тРНК при насыщающих концентрациях субстратов. Состав реакционной смеси описан в работе [20].

Инкубационная смесь бесклеточной белоксинтезирующей системы в объеме 200 мкл содержала: 25 мМ трис-НСl, рН 7,5, 5 мМ MgCl₂, 40 мМ KCl, 0,5 мМ дитиотреитол, 1,5 мМ АТР, 0,4 мМ GTP, 10 мМ креатинфосфат, 80 кБк [¹⁴C]-аминокислот гидролизата белка (1,48 ГБк/мг атом С), 50 мкг суммарной тРНК и 250 мкг полирибосом. Смесь инкубировали при 37 °С в течение 60 мин. Реакцию останавливали добавлением 0,5 мл 0,1 М КОН, пробы инкубировали 20 мин для гидролиза аминокислот-тРНК и осаждали 10 %-ным раствором трихлоруксусной кислоты (ТХУ). Осадки собирали на нитроцеллюлозных фильтрах, промывали 5 %-ной ТХУ и определяли радиоактивность проб в толуоловом сцинтилляторе.

Рибосомы и рибосомные субчастицы для изучения влияния на активность ЛРС вносили в реакционную смесь в интервале концентраций 0—1,35 мкМ, а в контрольные пробы — соответствующие этим концентрациям количества рибосомных белков и рРНК. Инкубировали 3 мин при 37 °С.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 приведены результаты изучения АРСазных активностей, обнаруженных во фракции полирибосом печени кроликов, в норме и через 12 ч после воспроизведения ЭИМ. Указанный срок экспериментальной ишемии был выбран на основании того, что через 12 ч после воспроизведения ЭИМ в печени отмечены наиболее выраженные изменения как скорости и уровня биосинтеза белка [12], так и активности отдельных компонентов аппарата трансляции [18, 21]. Полученные данные свидетельствуют о том, что из тринадцати исследованных АРСаз с полирибосомами печени кроликов ассоциированы восемь. Так, во фракции полирибосом не обнаружено активностей аланил-, глицил-, серил-, триптофанил- и тирозил-тРНК синтаз. После воспро-

Таблица 1

Аминокислот-тРНК синтетические активности, ассоциированные с полирибосомами печени кроликов и освобожденные от полирибосом, в норме и через 12 ч после воспроизведения ЭИМ (усреднение по 6—8 опытам)

Аминокислотная специфичность АРСазы	Активность (пмоль аминокислот-тРНК на 1 мг белка за 1 мин)			
	В комплексе с полирибосомами		Освобожденные от полирибосом	
	Норма	ЭИМ	Норма	ЭИМ
Аргинин	222±5	176±8	225±19	89±6
Глутаминовая кислота	86±7	51±3	27±3	9±1
Изолейцин	62±2	56±3*	5,9±0,4	6,2±0,1*
Лейцин	60±6	61±11*	26±2	21±2*
Лизин	209±7	134±8	215±8	132±7
Фенилаланин	220±24	212±18*	234±6	193±5
Треонин	21±2	14±2	46±5	28±6
Валин	223±23	226±16*	256±28	160±21

* Изменения, статистически недостоверные.

изведения ЭИМ уменьшаются аргинил-, глутамил-, лизил- и треонил-тРНК синтетазные активности, ассоциированные с полирибосомами. Другие АРСазные активности практически не изменяются. Похожее изменение активности АРСаз наблюдается во фракции белков, освобожденных от полирибосом промыванием их буферным раствором, содержащим 0,5 М КСl (см. табл. 1). Исключение составляют фенилаланил- и валил-тРНК синтетазы, активности которых при ЭИМ несколько уменьшаются.

Общий пул рибосом складывается из мембраносвязанных и свободных от мембран рибосом [22]. Мембраносвязанные рибосомы в основном ответственные за синтез секретируемых белков, тогда как свободные — за синтез белков для нужд самой клетки [23]. Поэтому в последующих экспериментах были определены АРСазные активности во фракциях рибосом разных классов. Данные, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о том, что из пятнадцати тестированных АРСаз с рибосомами обоих классов ассоциированы восемь. В исследуемых фракциях не обнаружены активности аланил-, аспарагил-, глицил-, метионил-, серил-, треонил- и тирозил-тРНК синтетаз. Кроме того, полученные результаты указывают на то, что АРСазы ассоциированы преимущественно с мембраносвязанными рибосомами.

Со свободными рибосомами связано около 30 % АРСазных активностей общего пула рибосом. После воспроизведения ЭИМ отмечено снижение большинства АРСазных активностей во фракциях рибосом обоих классов (см. табл. 2). Исключение составляют глутамил- и лейцил-тРНК синтетазы, ассоциированные со свободными рибосомами, а также гистидил-тРНК синтетаза, ассоциированная с мембраносвязанными рибосомами, активности которых при ЭИМ практически не изменяются.

Мы предполагаем, что установленное уменьшение активностей АРСаз (см. табл. 1 и 2) связано с их частичной диссоциацией из рибосом и перераспределением в цитоплазму. Это перераспределение является, по-видимому, одной из причин увеличения АРСазных активностей безрибосомного экстракта печени кроликов при ЭИМ [34]. Одним из возможных механизмов нарушения ассоциации АРСаз с рибосомами может быть модификация этих ферментов, в частности путем фосфорилирования [25], что приводит к изменению их сродства к РНК [26] (посредством которой, по всей видимости, АРСазы связываются с рибосомами [27]) и, в конечном счете, к их частичному освобождению из полирибосом.

Следует отметить, что снижение при ЭИМ АРСазных активностей во фракции свободных рибосом в среднем составляет 62 %, а во фракции мембраносвязанных — около 40 %. Создается впечатление, что

Таблица 2

Аминоацил-тРНК синтетазные активности, ассоциированные со свободными и мембраносвязанными рибосомами печени кроликов, в норме и через 12 ч после воспроизведения ЭИМ (усреднение по 10 опытам)

Аминокислотная специфичность АРСазы	Активность (пмоль аминоацил-тРНК на 1 мг белка за 1 мин)			
	Свободные рибосомы		Мембраносвязанные рибосомы	
	Норма	ЭИМ	Норма	ЭИМ
Аргинин	11,3±1,2	4,1±0,9	30,3±1,0	18,3±1,0
Глутаминовая кислота	1,8±0,2	1,6±0,04*	8,6±1,1	2,8±0,5
Гистидин	3,7±0,5	2,0±0,7	1,7±0,1	1,6±0,3*
Изолейцин	2,8±0,4	1,2±0,1	12,2±0,8	8,5±0,9
Лейцин	3,0±0,4	2,7±0,7*	22,2±1,1	17,6±0,8
Лизин	4,5±0,7	2,1±0,4	21,0±1,3	13,8±1,0
Фенилаланин	9,6±1,1	2,8±0,8	12,5±1,3	6,2±0,9
Валин	9,2±1,6	1,8±0,2	17,0±3,2	9,6±1,8

* Изменения, статистически недостоверные.

АРСады более прочно связаны с мембраносвязанными рибосомами, чем со свободными, и при ЭИМ в меньшей степени перераспределяются в цитоплазму клетки.

Не исключено, что АРСазы имеют с мембраносвязанными рибосомами больше точек контакта, чем со свободными, т. е. связаны как непосредственно с рибосомами, так и с мембранами. Однако этот вопрос требует дальнейших исследований.

Мы предположили, что установленное снижение активностей АРСаз во фракциях рибосом определенным образом влияет на уровень биосинтеза белка. Поэтому в дальнейших экспериментах был изучен этот показатель в бесклеточных белоксинтезирующих системах, содержащих полирибосомы различных классов, в норме и после воспроизведения ЭИМ. Как оказалось, уровень трансляции эндогенных мРНК в бесклеточной системе, содержащей свободные полирибосомы, на 40 % ниже, чем в системе с мембраносвязанными полирибосомами (табл. 3). После воспроизведения ЭИМ отмечено снижение уровня трансляции в обеих системах.

Таким образом, полученные данные указывают на возможность регуляции активности белоксинтезирующего аппарата путем изменения ассоциации АРСаз с рибосомами. Однако следует учитывать, что определенный вклад в изменение уровня трансляции при ишемии могут внести возможные изменения мРНК, а также нарушение ассоциации с рибосомами факторов белкового синтеза.

Приведенные выше данные подтверждают результаты, полученные на другой модельной системе, — молочной железе. Мы установили, что во фракции полирибосом содержится 9,52 и 2,87 % активности ЛРС безмитохондриальных экстрактов лактирующей молочной железы и железы телок соответственно. Это может свидетельствовать о повышении сродства ЛРС к рибосомам при увеличении интенсивности биосинтеза белка в клетке.

Сопоставление результатов определения активностей АРСаз во фракциях полирибосом и освобожденных от полирибосом белков (см. табл. 1) дает возможность предположить стимуляцию полирибосомами глутамил-, изолейцил- и лейцил-тРНК синтетазных активностей печени кроликов. Для проверки этого явления нами было изучено влияние 40S- и 60S-субчастиц рибосом, а также 80S-рибосом на каталитическую активность ЛРС печени кроликов. Как видно из рисунка, ЛРС активируется в присутствии как 80S-рибосом, так и 40S- и 60S-субчастиц рибосом. Бычий сывороточный альбумин (БСА) не оказывал подобного влияния на ЛРС, что исключает неспецифическое стабилизирующее действие рибосомных субчастиц и рибосом. Об этом же свидетельствует необходимость для стимуляции ЛРС нативной структуры рибосомных субчастиц и рибосом, так как нами показано отсутствие активирующего эффекта смеси рРНК и рибосомных белков. Интересен и тот факт, что высокоочищенную ЛРС, утратившую при хранении либо по другим причинам часть своей активности, удастся реактивировать добавлением рибосом. Таким образом, наши результаты согласуются с данными других авторов [9—11], установивших увеличение активности эукариоти-

Таблица 3
Включение [¹⁴C] аминокислот в ТХУ-нерастворимый продукт трансляции эндогенных мРНК бесклеточных белоксинтезирующих систем печени кроликов (пмоль на 1 мг рРНК за 1 мин; усреднение по 10—12 опытам)

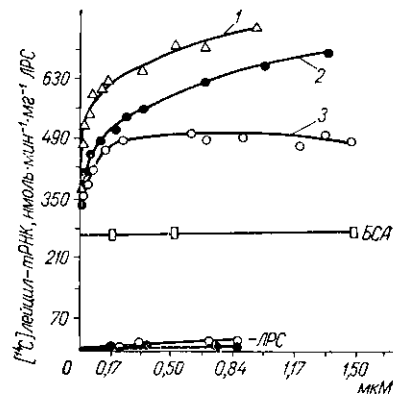
Пул рибосом	Норма	ЭИМ
Свободные	12,2±1,0	8,2±0,6
Мембраносвязанные	19,6±1,6	13,6±1,1

Таблица 4
Параметры взаимодействия ЛРС печени кроликов с рибосомными 40S- и 60S-субчастицами и 80S-рибосомой

Активатор	[A] _{0,5} , М	n _H
40S-субчастица	3,88·10 ⁻⁸	0,39
60S-субчастица	0,39·10 ⁻⁸	0,43
80S-рибосома	1,11·10 ⁻⁸	0,39

ческих АРСаз при добавлении рибосом. По их мнению, причиной такой активации может быть синтетазно-рибосомное взаимодействие, необходимое для поддержания АРСаз в активной конформации. Кроме того, высказаны предположения о том, что рибосомы инактивируют ингибиторы синтетаз, а также, что синтетазно-рибосомное взаимодействие ускоряет использование АТР в реакции аминокислотирования тРНК [10]. Однако этот регуляторный механизм, по-видимому, не является универсальным и зависит от аминокислотной специфичности исследуемых ферментов.

Влияние 80S-рибосом (1), 40S- (2) и 60S-субчастиц (3) рибосом на активность ЛРС печени кроликов



Каков же характер взаимодействия АРСаза — рибосома? В плане решения этого вопроса для зависимостей скорости ферментативной реакции, катализируемой ЛРС печени кроликов, от концентрации 40S-, 60S-субчастиц рибосом, а также 80S-рибосом были определены величины коэффициента Хилла (n_H) и концентрация рибосом или рибосомных субчастиц ($[A]_{0.5}$), при которой $(V_a - V_0) = (V_{пр} - V_0)/2$, где V_0 и V_a — значения скорости ферментативной реакции в отсутствие и в присутствии рибосомных субчастиц соответственно; $V_{пр}$ — предельное значение скорости при $[A] \rightarrow \infty$ [27]. Результаты, приведенные в табл. 4, свидетельствуют о том, что ЛРС характеризуется отрицательной кооперативностью по изученному активатору (рибосоме). Физиологическая важность отрицательной кинетической кооперативности состоит в том, что активность фермента малочувствительна к изменению концентрации активатора. Отрицательная кинетическая кооперативность обеспечивает достаточно высокий уровень активности фермента в условиях истощения эффектора.

Некоторое представление о сродстве рибосом и рибосомных субчастиц может дать значение $[A]_{0.5}$. Как видно из табл. 4, наибольшее сродство ЛРС печени кроликов проявляет к 60S-субчастице по сравнению с 40S-субчастицей и 80S-рибосомой. На основании полученных результатов можно предположить, что АРСазы адсорбируются на сложноорганизованной поверхности рибосом, изменяя свою конформацию.

В дальнейших экспериментах было изучено влияние эукариотических рибосом и рибосомных субчастиц на кинетические параметры взаимодействия ЛРС, входящей в состав высокомолекулярного комплекса печени кроликов, с тРНК. Из данных, приведенных в табл. 5, следует, что добавление в реакцию смесь как рибосом, так и рибосомных субчастиц (0,65—0,7 мкм) приводит к увеличению каталитической константы ($k_{кат}$), что может свидетельствовать об увеличении каталитической активности ЛРС. В то же время значение кажущейся константы Михаэлиса — Ментен ($K_{M, каж}$) существенно снижается при добавлении в реакцию смесь 60S-субчастицы рибосом и практически не изменяется при добавлении 40S-субчастицы рибосом и 80S-рибосом. Эти данные могут свидетельствовать о том, что присутствие 60S-субчастицы рибосом повышает сродство ЛРС к тРНК.

Результаты определения значений коэффициента Хилла (см. табл. 5) указывают на положительную кинетическую кооперативность двух центров связывания тРНК ЛРС в реакции аминокислотирования тРНК. Добавление в реакцию смесь рибосом и рибосомных субчастиц приводит к увеличению положительной кооперативности, причем наибольший эффект наблюдается при добавлении 60S-рибосомной

субчастицы. Можно предположить, что взаимодействие ЛРС с рибосомой вызывает активацию на ферменте второго центра «слабого» связывания тРНК, что сопровождается усилением положительной кооперативности активных центров ЛРС.

Таблица 5

Влияние 40S, 60S-рибосомных субчастиц и 80S-рибосом на кинетические параметры взаимодействия ЛРС с тРНК

Эффектор	$k_{кат}^*$, нмоль на 1 мг белка за 1 мин	K_M , каж. мкМ	n_H
Без рибосом	2,1	0,25	1,18
40S-субчастица	4,6	0,27	1,45
60S-субчастица	4,1	0,07	1,82
80S-рибосома	4,9	0,12	1,54

* $k_{кат}$ рассчитана на 1 мг белка высокомолекулярного комплекса.

Таким образом, приведенные в работе результаты исследований свидетельствуют о функциональном характере взаимодействия АРСаз с рибосомами — стимулировании активности ферментов. Кроме того, данные работы в определенной мере подтверждают предположение о возможной регуляции скорости биосинтеза белка в эукариотических клетках путем изменения компартиментализации АРСаз на рибосомах [2, 26].

Резюме. Вивчено активність еукаріотичних аміноацил-тРНК синтетаз (АРСаз), асоційованих з полірибосомами, при різних рівнях біосинтезу білка. Встановлено, що при експериментальній ішемії міокарду зменшуються деякі АРСазні активності у фракції полірибосом, а також у фракціях вільних та мембранозв'язаних рибосом печінки кроля, що супроводжується зниженням рівня трансляції в безклітинних білоксинтезуючих системах. Встановлено збільшення лейцил-тРНК синтетазної активності у фракції полірибосом молочної залози корів при зростанні інтенсивності біосинтезу білка (стан лактації). Знайдено, що додавання як 80S-рибосом, так і 40S-субчастинок рибосом активує лейцил-тРНК синтетазу печінки кроля та призводить до збільшення позитивної кооперативності центрів зв'язування тРНК на молекулі ферменту.

Summary. The activities of eukaryotic aminoacyl-tRNA synthetases associated with polyribosomes have been determined under the different levels of protein biosynthesis. A decrease of some aminoacyl-tRNA synthetase activities in the fraction of polyribosomes as well as in the fractions of free and membrane-bound ribosomes has been observed during experimental myocardial ischemia, which results in the reduce of the translational level in cell-free system. The activity of leucyl-tRNA synthetase in the fraction of cow mammary gland polyribosome has been increase under lactation. The stimulating effect of 40S and 60S ribosomal subunits and 80S ribosomes on the activity of rabbit liver leucyl-tRNA synthetase as well as on the positive cooperativity of tRNA-binding sites has been revealed.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселев Л. Л., Фаворова О. О., Лаврик О. И. Биосинтез белков от аминокислот до аминоксил-тРНК.— М.: Наука, 1984.— 408 с.
2. Федоров А. Н., Альжанова А. Т., Овчинников Л. П. Ассоциация эукариотических аминоксил-тРНК-синтетаз с полирибосомами // Биохимия.— 1985.— 50, № 10.— С. 1639—1645.
3. Moline G., Hampel A., Enger M. D. Polyribosomal and particulate distribution of lysyl- and phenylalanyl-transfer ribonucleic acid synthetases // Biochem. J.— 1974.— 143, N 1.— P. 191—195.

4. Roberts W. K., Coleman W. H. Particulate forms of phenylalanyl-tRNA synthetase from Ehrlich ascites cells // Biochem. and Biophys. Res. Commun.— 1972.— 46, N 1.— P. 206—214.
5. Phenylalanyl transfer ribonucleic acid synthetase activity associated with rat liver ribosomes and microsomes / J. S. Tscherne, I. B. Weinstein, K. W. Lanks et al. // Biochemistry.— 1973.— 12, N 20.— P. 3859—3865.
6. Eukaryotic aminoacyl-tRNA synthetases are RNA-binding proteins whereas prokaryotic ones are not / A. T. Alzhanova, A. N. Fedorov, L. P. Ovchinnikov, A. S. Spirin // FEBS Lett.— 1980.— 120, N 2.— P. 225—229.
7. Spirin A. S., Ajtkhozhin M. A. Informosomes and polyribosome-associated proteins in eukaryotes // Trends Biochem. Sci.— 1985.— 10, N 4.— P. 162—165.
8. Alzhanova A. T., Fedorov A. N., Ovchinnikov L. P. Aminoacyl-tRNA synthetases of rabbit reticulocytes with and without the ability to bind high-M_r RNA // FEBS Lett.— 1982.— 144, N 1.— P. 149—153.
9. Leucyl-tRNA and arginyl-tRNA synthetases of wheat germ. Inactivation and ribosomes effects / J.-R. Carias, M. Mouricout, B. Quintard et al. // Eur. J. Biochem.— 1978.— 87, N 3.— P. 583—590.
10. Graf H. Interaction of aminoacyl-tRNA synthetases with ribosomes and ribosomal subunits // Biochim. et biophys. acta.— 1976.— 425, N 2.— P. 175—184.
11. Jakubowski H. A role for protein-protein interaction in the maintenance of active forms of aminoacyl-tRNA synthetases // FEBS Lett.— 1979.— 103, N 1.— P. 71—76.
12. Белоксинтезирующая функция печени кроликов при экспериментальном инфаркте миокарда / А. В. Лекис, О. В. Булдакова, М. И. Коваленко и др. // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1985.— 99, № 1.— С. 57—60.
13. tRNA and aminoacyl-tRNA synthetases during differentiation and various functional states of the mammary gland / A. V. Elskaya, G. Kh. Matsuka, U. Matiash et al. // Biochim. et biophys. acta.— 1971.— 247, N 3.— P. 430—445.
14. Mitochondrial functions in ischemic myocardium / A. Toleikis, P. Džeja, A. Praškevičius, A. Jasaitis // J. Mol. and Cell. Cardiol.— 1979.— 11, N 1.— P. 55—76.
15. Изучение взаимодействия эукариотических аминоксил-тРНК-синтетаз с полирибосомами / З. П. Мартинкус, Л. Л. Иванов, А. В. Лекис и др. // Вопр. мед. химии.— 1990.— 36, № 5.— С. 6—8.
16. Потапов А. П., Овчаренко Г. В., Солдаткин К. А. Получение и характеристика 40S- и 60S-субчастиц рибосом из печени кролика // Методы молекуляр. биологии : Сб. науч. тр.— Киев : Наук. думка, 1986.— С. 100—105.
17. Берман Л. Е. Метод выделения полирибосом, свободных и связанных с мембранами цитоплазматической сети // Соврем. методы биохимии.— М. : Медицина, 1977.— С. 300—303.
18. Изучение комплексов аминоксил-тРНК-синтетаз печени кролика при экспериментальном инфаркте миокарда / Л. Л. Иванов, Л. Ю. Лукошявичюс, М. И. Коваленко и др. // Укр. биохим. журн.— 1983.— 55, № 4.— С. 368—371.
19. Использование рРНК-сепарозы для получения лейцил-тРНК-синтетаз из тканей животных / О. В. Булдакова, Б. С. Негруцкий, В. В. Шилин и др. // Методы молекуляр. биологии : Сб. науч. тр.— Киев : Наук. думка, 1986.— С. 115—118.
20. Распределение лейцил-тРНК синтетазной активности в безрибосомных экстрактах печени кролика и миокарда свиньи / Л. Л. Иванов, З. П. Мартинкус, Р. Р. Стапуленис и др. // Биополимеры и клетка.— 1989.— 5, № 3.— С. 67—70.
21. тРНК и аминоксил-тРНК-синтетазы печени кроликов при экспериментальном инфаркте миокарда / Л. Ю. Лукошявичюс, Г. А. Родовичюс, М. И. Коваленко и др. // Вопр. мед. химии.— 1983.— 29, № 4.— С. 65—69.
22. Лишневакая Е. Б. Мембраносвязанные рибосомы // Успехи соврем. биологии.— 1977.— 83, № 2.— С. 182—197.
23. Leader D. Protein biosynthesis on membrane bound ribosomes // Trends Biochem. Sci.— 1979.— 4, N 9.— P. 205—208.
24. Распределение аминоксил-тРНК-синтетазной активности в клетках печени кроликов при нарушении биосинтеза белка в условиях экспериментального инфаркта миокарда / Л. Л. Иванов, З. П. Мартинкус, А. В. Лекис и др. // Укр. биохим. журн.— 1989.— 61, № 2.— С. 34—38.
25. Traugh J. A., Pendergast A. M. Regulation of protein synthesis by phosphorylation of ribosomal protein S6 and aminoacyl-tRNA synthetase // Progr. Nucl. Acids Res. Mol. Biol.— 1986.— 33.— P. 195—230.
26. Ryazanov A. G., Ovchinnikov L. P., Spirin A. S. Development of structural organization of protein-synthesizing machinery from prokaryotes to eukaryotes // Biosystems.— 1987.— 20, N 3.— P. 275—278.
27. Курганов Б. И. Аллостерические ферменты.— М. : Наука, 1978.— 248 с.

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

Получено 15.05.91