

14. *Maniatis T., Eritsch E. F., Sambrook J.* Molecular cloning. A laboratory manual.— N. Y.: Cold Spring Harbor, 1982.—545 p.
15. *Hunger H.-D., Grutzmann H., Coulette Ch.* Nucleic acid fixation to cyanuric chloride activated paper. Use for nucleic acids transfer and affinity binding.— *Biochim. et biophys. acta*, 1981, **653**, N 2, p. 344—349.
16. *Methods for the transfer of DNA, RNA and protein to nitrocellulose and diazotized paper solid supports* / M. Barinaga, R. Franco, J. Meinkoth et al.— Dassel : Schleicher & Schüll, 1981.—16 p.
17. *Excision of insert from hybrid plasmids containing poly(dA) — poly(dT) links* A. Schanbock, H. Hofstetter, L. VandenBerg, C. Weissmann.— *Experientia*, 1977, **33**, N 3, p. 829.
18. *Анализ белков, кодируемых рекомбинантными плазмидами, содержащими структурную последовательность гена глобина кролика* / С. Б. Золотухин, Т. Н. Копылова-Свиридова, А. В. Рындич и др.— Докл. АН СССР, 1980, **254**, № 5, с. 1258—1261.
19. *Efstratiadis A., Kafatos F. C., Maniatis T.* The primary structure of rabbit β -globin mRNA as determined from cloned DNA.— *Cell*, 1977, **10**, N 2, p. 571—585.
20. *Therwath A., Mengod G., Scherrer K.* Altered globin gene transcription pattern and the presence of a 7—8 kb α -globin gene transcript in avian erythroblastosis virus-transformed cells.— *The EMBO J.*, 1984, **3**, N 2, p. 491—495.
21. *Gal L., Nahon J.-L., Sala-Trepat J. M.* Detection of rare mRNA species in a complex RNA population by blot hybridization techniques: a comparative survey.— *Anal. Biochem.*, 1983, **132**, N 1, p. 190—194.
22. *Золотухин С. Б., Кавсан В. М.* Структура генов глобинов животных.— *Успехи биол. химии*, 1983, **24**, с. 148—169.
23. *Unusual structure of the chicken embryonic α -globin gene, α'* / J. D. Engel, D. J. Rusling, R. C. McCune, J. B. Dodgson.— *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1983, **80**, N 3, p. 1392—1396.
24. *The structure and transcription of four linked rabbit β -like globin genes* / R. C. Hardison, E. T. Butler, E. Lacy et al.— *Cell*, 1979, **18**, N 4, p. 1285—1297.
25. *Salditt-Georgieff M., Darnell J. E., Jr.* A precise termination site in the mouse β major globin transcription unit.— *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1983, **80**, N 8, p. 4694—4698.

Ин-т молекулярной биологии
и генетики АН УССР, Киев

Получено 10.12.84

УДК 547.963.3:577.17

СТЕРОИД-РЕЦЕПТОРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ И МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСКРИПЦИИ ЭУКАРИОТИЧЕСКОГО ГЕНОМА

Г. А. Романов

Одной из наиболее интригующих проблем современной молекулярной биологии является проблема дифференциальной экспрессии генов в процессе развития и функционирования многоклеточного организма. Уже минуло более двух десятилетий после открытия у бактерий специфической регуляции транскрипции белками-репрессорами (впоследствии обнаружены и белки-активаторы), а вопрос о механизмах регуляции действия генов у высших эукариот еще далек от своего решения. Немало сомнений высказывалось и высказывается до сих пор относительно возможности приложения выявленных у прокариот закономерностей к высшим организмам. Эти сомнения обусловлены существенными различиями как в общей структурной организации генетического материала этих двух царств живого (наличие ядра, хромосомного аппарата, нуклеосомной организации хроматина у эукариот), так и в тонком строении и способах выражения генов (наличие повторов и интронов в генах эукариот, явление сплайсинга, запасаения мРНК и т. д.). Не исключалось, что специфическая регуляция экспрессии генов осуществляется у эукариот на уровнях, предшествующих транскрипции или следующих за ней: амплификация генов, селективный процессинг мРНК, их избирательная трансляция и т. д. До недавнего времени вообще было неизвестно, способны ли эукариотические белки, особенно регуляторные, к сайтспецифическому взаимодействию с ДНК. Теперь

установлено, что такие белки существуют. Первыми эукариотическими белками, для которых была доказана сайтспецифичность взаимодействия с ДНК, были ДНК-метилазы [1]. Эти белки участвуют в регуляции функционирования хроматина, так как наличие или отсутствие дополнительных метильных групп в определенных участках ДНК блокирует или, наоборот, разрешает транскрипцию генов [2, 3]. Другой класс эукариотических белков, вызывающий повышенный интерес исследователей, объединяет рецепторы гормонов, в первую очередь стероидных и тиреоидных. Известно, что стероидные гормоны способны ткане- и гормонспецифично менять транскрипцию отдельных локусов генома. При этом стероиды легко проникают в ядро, однако не в свободном виде, а в комплексе с белком-рецептором [4]. Отсюда возник вопрос, не являются ли рецепторы стероидов искомыми регуляторными белками эукариот, аналогичными прокариотическим регуляторам транскрипции?

В первую очередь надо было ответить на вопрос, способен ли рецептор взаимодействовать с чистой ДНК, и если да, то какова природа этого взаимодействия. Результаты, полученные в ранних зарубежных исследованиях, были противоречивы. Появлялись данные об интенсивном и легко насыщаемом характере связывания рецепторов с ДНК. Чуть позже выяснилось, что при более адекватной постановке экспериментов быстрого насыщения ДНК рецептором не происходит и, кроме того, связь рецептор — ДНК легко разрушается при повышении концентрации соли. Все это побудило большинство авторов впасть в другую крайность и считать взаимодействие рецептор — ДНК основанным главным образом на электростатических силах и поэтому малоспецифичным. Были указания на то, что обычные тесты на связывание рецепторов с ДНК, такие как гель-фильтрация или седиментация в градиенте сахарозы, могут давать искаженные результаты, так как простая агрегация стероид-рецепторных комплексов может имитировать связывание их с ДНК. Поэтому мы предприняли специальное исследование с целью установить, действительно ли рецептор способен связываться с ДНК *in vitro*. Для работы использовали высокоочищенные глюкокортикоидные гормоны ^3H -дексаметазон и ^3H -триамцинолонацетонид; глюкокортикоидный рецептор выделяли из цитозоля печени крыс. По своим физико-химическим характеристикам ($K_{\text{свд}}$ около 4S в 0,3 M NaCl, $K_{\text{ас}}$ с дексаметазоном — $3 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1}$) и по способности связываться с изолированными ядрами выявленный рецептор вполне соответствовал «классическому» рецептору, описанному в литературе [4]. Связывание глюкокортикоид-рецепторных комплексов (ГРК) с ДНК тестировали сразу несколькими способами: помимо гель-фильтрации и центрифугирования в градиенте сахарозы применяли связывание с ДНК-целлюлозой и конкурентный анализ с использованием ядер или ДНК-целлюлозы. Для анализа ГРК брали как в составе исходного цитозоля, так и очищенные в 150—2000 раз; поставлены все необходимые контроли на агрегацию и стабильность ГРК.

В результате проведенных исследований [5—9] установлено, что глюкокортикоидный рецептор действительно может взаимодействовать с ДНК *in vitro*, однако это взаимодействие становится ощутимым только после того, как рецептор связал «свой» гормон и претерпел необходимое изменение конформации, индуцируемое солью или повышенной температурой. Были измерены параметры взаимодействия ГРК с ДНК в условных константах с использованием значения общей концентрации ДНК, выраженной в молях нуклеотидных остатков на 1 л раствора (так называемый индекс связывания). Константа скорости ассоциации ГРК с ДНК составляла 30—50 $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ и мало зависела от ионной силы среды. Константа скорости диссоциации в 0,04 M NaCl равна $(5-7) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ и резко возрастала при увеличении концентрации NaCl, что приводило к уменьшению связывания ГРК с ДНК. Однако и в условиях, приближенных к физиологическим (0,15 M NaCl, 20—30 °C, pH 7,4) взаимодействие ГРК с ДНК сохраняется: условная равновесная кон-

станта диссоциации при этом равна $(1,3—1,4) \cdot 10^{-4}$ М. Исходя из известных данных об объеме печеночной клетки и количестве ДНК в ней были произведены расчеты, показывающие, что быстрая аккумуляция цитоплазматических ГРК в ядре, наблюдаемая в живой клетке после проникновения гормонов, может происходить на основе прямого взаимодействия ГРК с ДНК.

Эти результаты [7, 10], а также данные об освобождении ассоциированных с ядром стероид-рецепторных комплексов с помощью ДНКаз [11 и др.] указывали на то, что ГРК могут прямо взаимодействовать с ДНК в живой клетке, но ничего не говорили о возможной роли этого взаимодействия. Оставалось неясным, нужно ли взаимодействие только для обеспечения транслокации рецепторов в ядро или выполняет и другие, более специфические функции. Для ответа на этот вопрос мы провели более детальное изучение характеристик взаимодействия ГРК с ДНК. Анализ зависимости равновесной константы сродства от концентрации соли выявил важную роль неэлектростатических сил в ассоциации рецептор — ДНК, вклад которых составлял не менее 30 % от суммарной энергии взаимодействия при концентрации NaCl 0,15 М. Это говорило о возможности прямых контактов рецептора с основаниями ДНК [7]. Сравнение разных нуклеиновых кислот по способности связывать ГРК выявило следующее: хотя рецептор взаимодействовал не только с гомологичной, но и гетерологичными ДНК, интенсивность этого взаимодействия заметно менялась в зависимости от нуклеотидного состава ДНК [5]. Рецептор оказался способным ассоциировать и со многими синтетическими полидезоксирибо- и полирибонуклеотидами, причем интенсивность связывания менялась более чем на порядок в зависимости от состава оснований полинуклеотида [8, 9]. Все это также говорило о способности ГРК узнавать особенности структуры полинуклеотидов, задаваемой набором оснований и их сочетанием. Исходя из всей совокупности полученных результатов, включая данные опытов по насыщению ядер и ДНК очищенными и неочищенными ГРК [5, 6], была предложена предварительная характеристика специфических сайтов связывания ГРК [8]. Предполагалось, что это сайты небольшой длины (около десятка нуклеотидных пар) с чередованием остатков пуриновых и пиримидиновых оснований. Сродство ГРК к этим сайтам по расчетам составляло $10^7—10^8$ М⁻¹ и на 3—4 порядка превосходило сродство к неспецифическим участкам ДНК. Эти предположения вскоре получили новые убедительные подтверждения. Отдельные фрагменты ДНК вируса опухоли молочной железы мыши (MMTV), транскрипция которого регулируется глюкокортикоидами *in vivo*, обладали повышенным сродством к ГРК [12—14].

Однако эти исследования в системе *in vitro* не говорили прямо о функциональной значимости выявленной избирательности взаимодействия для эукариотической клетки. Чтобы ответить на этот вопрос, нами были поставлены опыты по сравнению сродства к ГРК фракции транскрипционно активной ДНК, выделенной из печени крыс при наличии и в отсутствие гормональной индукции [15, 16]. Как оказалось, сродство к ГРК транскрипционно активной ДНК, выделенной из крыс, инъецированных глюкокортикоидами, существенно повышалось (в 1,6—1,9 раза) по сравнению с контролем, что указывало на вовлечение сайтов специфического связывания ГРК в состав транскрибирующегося хроматина в ответ на действие гормонов. Это служит еще одним убедительным аргументом в пользу того, что ГРК представляет собой непосредственные сайтспецифичные регуляторы транскрипции генома эукариот. Очевидно, что эта функция — прерогатива не одних ГРК, но и других стероид-рецепторных комплексов высших животных, так как все изученные типы стероид-рецепторных комплексов обладают сходными свойствами, в частности избирательностью взаимодействия с нуклеиновыми кислотами и отдельными их участками [17—21].

Однако регулирование транскрипции стероид-рецепторными комплексами животных происходит не столь прямолинейно, как таковое

аналогичными регуляторами бактерий. Здесь уже сказывается специфика сложной организации генетического материала эукариот, которая накладывает свой отпечаток на все ядерные регуляторные механизмы. Так, несмотря на тождественность генетического материала и рецепторного аппарата в разных тканях организма или линиях клеток, они дают различный спектр транскрипционных ответов при действии одного и того же гормона. Значит, само по себе наличие специфических рецепторсвязывающих сайтов является необходимым, но еще не достаточным условием для изменения транскрипции гена, содержащего эти сайты. Как показали наши исследования [22], сродство ГРК к хроматину печени крыс менялось в зависимости от белкового состава последнего. Особенно сильные изменения происходили при удалении фракций слабосвязанных негистоновых белков, элюируемых при концентрации NaCl в интервале 0,04—0,4 М. Добавление белков этих фракций к фиксированной на целлюлозе ДНК повышало устойчивость связи ГРК—ДНК. Известно, что хроматин эукариотических клеток неоднороден: транскрипционно активные участки хроматина менее компактны, имеют особый белковый состав (в частности, повышенное содержание определенных негистоновых белков группы НМГ) и характеризуются специфическим метилированием определенных сайтов ДНК [23]. Все это в полной мере относится и к хроматину, транскрибируемому под действием гормонов [24]. Поэтому важно знать, не связано ли гормональное изменение транскрипции с изменением конформации чувствительных локусов хроматина с переводом их из неактивного в активное состояние. С этой целью мы провели исследование чувствительности хроматина печени крыс к ДНКазе I и уровня метилирования ДНК в начальном периоде действия глюкокортикоидов, для которого характерно резкое увеличение транскрипционной активности ядер. Было установлено с высокой точностью, что гормональная индукция транскрипции в печени не сопровождается такими конформационными перестройками хроматина, которые бы заметно изменяли его чувствительность к ДНКазе I; существенных изменений в уровне метилирования ДНК через 3—4 ч после введения гормона также не происходило [25]. Это позволило предположить, что активируемые гормоном локусы генома должны исходно обладать «потенциально активной» конформацией, определяемой повышенной чувствительностью к ДНКазе I и метилированием отдельных сайтов ДНК. Это предположение получило подтверждение в опытах с определением сродства к ГРК функционально различных фракций ДНК печени. Оказалось, что увеличение количества специфических сайтов связывания ГРК во фракции транскрипционно активной ДНК в условиях гормональной индукции транскрипции связано с уменьшением их числа, в первую очередь, во фракции мембранно-связанной ДНК [15, 16], в составе которой находятся «потенциально активные» гены [26]. Таким образом, в тех случаях, когда гормоны вызывают быстрое изменение транскрипции в уже дифференцированных клетках (на примере гепатоцитов), чувствительные к гормону локусы генома должны содержать в своем составе специфические сайты связывания рецептора и обладать соответствующей «потенциально активной» конформацией [25]. Это приводит нас к представлению о многоуровневой системе регуляции транскрипции у эукариот, где на одном из уровней действуют транзитные белки-регуляторы типа гормон-рецепторных комплексов, тогда как другие, более глубокие уровни, определяются долговременными структурными изменениями хроматина, обусловленными, по всей видимости, типично ядерными белками, такими как ДНК-метилазы (или деметилазы) или НМГ. Не исключено, что гормоны могут воздействовать и на глубокие уровни регуляции транскрипции у клеток в процессе дифференцировки, однако это воздействие будет опосредованным и потребует гораздо большего времени [25].

Параллельно с изучением взаимодействия ГРК с ДНК было установлено, что ГРК способны с высоким сродством связываться и с при-

родной РНК [8, 9, 27]. Однако заметное взаимодействие ГРК—РНК наблюдалось лишь в случае использования очищенных ГРК. Дополнительные опыты показали, что в составе цитозоля присутствуют компоненты (по всей видимости, связывающиеся с РНК белки), которые избирательно подавляют связывание ГРК с РНК и одноцепочечной ДНК [8, 27]. Подобные компоненты обнаружены и во фракции слабо-связанных с хроматином негистоновых белков. Следовательно, концентрации РНК и РНК-связывающих белков могут влиять на долю ГРК, которая достигает ядерного хроматина. На этой же основе может функционировать своеобразный механизм с обратной связью, способствующий возврату клетки в исходное состояние после чрезмерного усиления транскрипции. Например, при воздействии глюкокортикоидов возрастает количество новообразованной ядерной РНК в печени и усиливается отток этой РНК из ядра в цитоплазму. При ограниченной концентрации связывающихся с РНК белков это создает условия для перемещения стероид-рецепторных комплексов из состава хроматина в состав РНП-частиц и выхода вместе с последними из ядра. Уровень транскрипции при этом должен снижаться [27, 28].

В заключение хочется подчеркнуть, что проведенные комплексные исследования позволили по-новому взглянуть на многие аспекты проблемы регуляции транскрипции у эукариот и позволили прояснить или конкретизировать ряд вопросов как молекулярной эндокринологии, так и биологии действия гена. Благодарю всех своих коллег, способствовавших выполнению этой работы.

STEROID-RECEPTOR COMPLEXES AND MECHANISM FOR REGULATION OF THE EUKARYOTIC GENOME TRANSCRIPTION

G. A. Romanov

K. A. Timiryazev Institute of Plant Physiology,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Summary

The *in vitro* and *in vivo* interaction of steroid-receptor complexes with nucleic acids and chromatin is studied. The highly purified glucocorticoid-receptor complex is shown to possess a pronounced selectivity of its association with nucleic acids depending on their base composition and sequence. It is stated that the rat liver glucocorticoid receptors bind to definite sites of homologous DNA with an increased affinity; these sites are involved into the of transcriptionally active chromatin under the effect of *in vivo* glucocorticoids on living cells. Studies of DNA methylation level in rat liver and its chromatin sensitivity to DNAase I during hormonal induction, have permitted concluding that hormone-responsive chromatin loci possess a distinct «potentially active» conformation. Thus, hormonal responsiveness of genes depends on DNA sequence as well as on the way of their organization within chromatin. Intracellular RNA may compete with DNA for receptor binding and thereby moderate the intensity of hormonal influence on chromatin.

1. Романов Г. А., Ванюшин Б. Ф. Метилирование ДНК у эукариотов. I. Метилируемые последовательности и ДНК-метилазы.— Науч. докл. высш. школы, биол. науки, 1980, № 11, с. 5—20.
2. Razin A., Riggs A. D. DNA methylation and gene function.— Science, 1980, 210, N 4470, p. 604—610.
3. Романов Г. А., Ванюшин Б. Ф. Метилирование ДНК у эукариотов. II. Биологическое значение.— Науч. докл. высш. школы, биол. науки, 1981, № 1, с. 5—13.
4. Розен В. Б., Смирнов А. Н. Рецепторы и стероидные гормоны.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981.—310 с.
5. Взаимодействие дексаметазон-рецепторных комплексов с ядрами печени крысы и с ДНК/Г. А. Романов, Н. А. Соколова, В. Б. Розен, Б. Ф. Ванюшин.— Биохимия, 1976, 41, № 12, с. 2140—2149.
6. Характеристика взаимодействия дексаметазон-рецепторных комплексов печени крыс с ДНК/Н. А. Романова, Г. А. Романов, В. Б. Розен, Б. Ф. Ванюшин.— Там же, 1979, 44, № 3, с. 529—542.
7. Глюкокортикоид-рецепторные комплексы печени крыс. I. Кинетические и равновесные параметры взаимодействия с ДНК: влияние ионной силы и температуры/

- Г. А. Романов, Н. А. Романова, В. Б. Розен, Б. Ф. Ванюшин.— Молекуляр. биология, 1981, 15, № 3, с. 601—612.
8. Глюкокортикоид-рецепторные комплексы печени крыс. II. Взаимодействие с естественными и синтетическими полинуклеотидами / Г. А. Романов, Н. А. Романова, В. Б. Розен, Б. Ф. Ванюшин.— Там же, 1981, 15, № 4, с. 857—874.
 9. Interaction of purified rat liver glucocorticoid-receptor complexes with polynucleotides: strong base composition dependence / G. A. Romanov, N. A. Romanova, V. B. Rosen, B. F. Vanyushin.— Biochem. Int., 1983, 6, N 3, p. 339—348.
 10. Взаимодействие дексаметазон-рецепторных комплексов с ДНК как основа их транслкации в клеточное ядро *in vivo* / Н. А. Романова, Г. А. Романов, В. Б. Розен, Б. Ф. Ванюшин.— Докл. АН СССР, 1978, 243, № 6, с. 1585—1588.
 11. Rennie P. S. Binding of androgen receptor to prostatic chromatin requires intact linker DNA.— J. Biol. Chem., 1979, 254, N 10, p. 3947—3952.
 12. Purified glucocorticoid receptors bind selectively *in vitro* to a cloned DNA fragment whose transcription is regulated by glucocorticoids *in vivo* / F. Payvar, O. Wrange, J. Carlstedt-Duke et al.— Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1981, 78, N 11, p. 6628—6632.
 13. Govindan M. V., Spiess E., Majors J. Purified glucocorticoid receptor-hormone complex from rat liver cytosol binds specifically to cloned mouse mammary tumor virus long terminal repeats *in vitro*.— Ibid, 1982, 79, N 17, p. 5157—5161.
 14. Pfahl M. Specific binding of the glucocorticoid-receptor complex to the mouse mammary tumor proviral promoter region.— Cell, 1982, 31, N 2, p. 475—482.
 15. Переход сайтов специфического связывания глюкокортикоид-рецепторных комплексов из фракции потенциально активной ДНК во фракцию транскрипционно активной ДНК при индукции кортизолом в клетках печени крысы / А. П. Кузьменко, В. С. Дашкевич, Г. А. Романов и др.— Докл. АН СССР, 1983, 272, № 3, с. 739—741.
 16. Purified glucocorticoid-receptor complexes from rat liver cytosol preferentially bind *in vitro* to a homologous DNA fraction whose transcription is activated by cortisol / G. A. Romanov, A. P. Kuzmenko, V. S. Dashkevich et al.— FEBS Lett., 1984, 165, N 1, p. 35—38.
 17. RNA-dependent release of androgen- and other steroid-receptor complexes from DNA / S. Liao, S. Smythe, J. L. Tymoczko et al.— J. Biol. Chem., 1980, 255, N 12, p. 5545—5554.
 18. Compton J. G., Schrader W. T., O'Malley B. W. Selective binding of chicken progesterone receptor A subunit to a DNA fragment containing ovalbumin gene sequences.— Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1982, 105, N 1, p. 96—104.
 19. Mulvihill E. R., Lepenne J.-P., Chambon P. Chicken oviduct progesterone receptor: location of specific regions of high-affinity binding in cloned DNA fragments of hormone-responsive genes.— Cell, 1982, 28, N 3, p. 621—632.
 20. Compton J. G., Schrader W. T., O'Malley B. W. DNA sequence preference of the progesterone receptor.— Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1983, 80, N 1, p. 16—20.
 21. Романов Г. А., Горскова В. А. Очистка и сравнительное изучение свойств глюкокортикоид- и эстроген-рецепторных комплексов печени крыс.— Биохимия, 1984, 49, № 1, с. 3—11.
 22. Лукаш Г. Л., Романов Г. А. Участие белков хроматина в связывании глюкокортикоид-рецепторных комплексов клеточным ядром.— Науч. докл. высш. школы, биол. науки, 1984, № 4, с. 22—26.
 23. Simpson R. T. Dissection of chromatin structure with nucleases.— In: Gene amplification and analysis. Structural analysis of nucleic acids.— N. Y., Amsterdam, Oxford: Elsevier, 1981, vol. 2, p. 347—368.
 24. Gasson J. G., Ryden T., Bourgeois S. Role of *de novo* DNA methylation in the glucocorticoid resistance of a T-lymphoid cell line.— Nature, 1983, 302, N 5909, p. 621—623.
 25. Нуклеазочувствительность и метилирование ДНК хроматина печени крыс в начальном периоде действия глюкокортикоидов / Г. А. Романов, Е. Н. Жаворонкова, С. В. Савельев, Б. Ф. Ванюшин.— Пробл. эндокринологии, 1984, 30, № 6, с. 38—42.
 26. Переход глобиновых генов из транскрипционно активной фракции ДНК во фракцию потенциально активной ДНК при дифференцировке ретикулоцитов в эритроциты у птиц / В. С. Дашкевич, А. П. Кузьменко, Н. А. Скобелева и др.— Докл. АН СССР, 1983, 270, № 5, с. 1236—1238.
 27. Romanov G. A., Vanyushin B. F. Cytosol induced apparent selectivity of glucocorticoid receptor binding to nucleic acids of different secondary structure.— Biochim. et biophys. acta, 1982, 699, N 1, p. 53—59.
 28. Романов Г. А. Возможная функция РНК-связывающих белков эукариотов: блокирование доступа к РНК взаимодействующих с ДНК (регуляторных) белков.— Биохимия, 1982, 47, № 3, с. 339—342.

Ин-т физиологии растений им. К. А. Тимирязева
АН СССР, Москва

Получено 24.08.84