

6. Nolan G., Maina C., Szalay A. Plasmid mapping computer program // Ibid.— P. 717—729.
7. Fitch W., Smith T., Ralph W. Mapping the order of DNA restriction fragments // Gene.— 1983.—22, N 1.— P. 19—29.
8. Певзнер П. А., Миронов А. А. Применение метода ветвей и границ для решения задач физического (рестрикционного) картирования // Генетика и биохимия микроорганизмов-биотехнологии: Тез. сообщ. конф.— М., 1986.— С. 80.
9. Певзнер П. А., Миронов А. А. Эффективный метод физического картирования молекул ДНК // Молекуляр. биология.— 1987.—21, № 3.— С. 788—796.
10. Schroeder J. L., Blatiner F. R. Least-squares method for restriction mapping // Gene.— 1978.—4, N 2.— P. 167—174.
11. Форд Л., Фалкерсон Д. Потоки в сетях.— М.: Мир, 1966.—266 с.
12. Певзнер П. А. Эффективный алгоритм упаковки ветвлений во взвешенном графе // Комбинаторные методы в потоковых задачах.— М., 1979.— С. 91—104.
13. Адельсон-Вельский Г. М., Диниц Е. А., Карзанов А. В. Поточковые алгоритмы.— М.: Наука, 1975.—119 с.

ВНИИ генетики и селекции пром. микроорганизмов,
Москва

Получено 04.02.87

УДК 577.150.6

ВОЗМОЖНОЕ КОДИРОВАНИЕ ЖЕЛЕЗО-СЕРНЫХ БЕЛКОВ В МИТОХОНДРИАЛЬНОМ ГЕНОМЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ *

Н. Н. Береговская, А. В. Савич

Железо-серные белки (ЖСБ), согласно существующей номенклатуре [1], подразделяются на простые и сложные. Среди сложных известны железо-серные флавопротеины, молибдено-флавопротеины и др. Простые содержат только железо-серные функциональные группы; к ним относятся: рубредоксины, принадлежащие анаэробным и сульфатредуцирующим бактериям, у которых атом Fe координационно связан с четырьмя атомами S от цистеиновых остатков белка и не содержится свободных атомов серы; ферредоксины (ФДК), содержащие железо-серные кластеры с одинаковым количеством атомов железа и свободной серы типа 2Fe-2S, 3Fe-3S, 4Fe-4S, в которых лигандами железа служат еще аминокислотные остатки белка — чаще всего цистеиновые; ФДК типа 8Fe-8S (кластеры 4+4) имеются у анаэробных и фотосинтезирующих бактерий; типа 7Fe-7S (3+4) найдены у анаэробной азотфиксирующей бактерии; 4Fe-4S — у анаэробных, сульфатредуцирующих и фотосинтезирующих бактерий; 2Fe-2S — у бактерий и в хлоропластах растений [2].

Высокопотенциальные ЖСБ типа 4Fe-4S найдены у фотосинтезирующих пурпурных бактерий и в митохондриях высших животных [3, 4]. ЖСБ (простые и сложные) являются обязательными и наиболее многочисленными компонентами систем электронного транспорта. Они входят в комплексы НАДН-дегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, комплекс цитохромов *b*—*c*₁, а также в цепь β-окисления ненасыщенных жирных кислот. Этим белкам приписывается непосредственное участие в сопряжении дыхания и фосфорилирования [3—5].

Для многих ЖСБ из бактерий и хлоропластов определена первичная структура, но ни одна из аминокислотных последовательностей митохондриальных ЖСБ неизвестна, что связано с трудностью их выделения.

Нуклеотидная последовательность митохондриального генома человека расшифрована полностью [6]. В нем имеются участки, кодирующие рибосомальные и транспортные РНК, а также информацион-

* Представлена членом редколлегии В. И. Ивановым.

ные РНК цитохрома *b*, субъединиц I—III цитохромоксидазы и АТФазы 6. Кроме того, имеются восемь участков, названных неидентифицированными репликативными участками (НРУ), по нуклеотидной последовательности которых выведены аминокислотные последовательности белков неизвестной природы. (В последующем тексте для них используется термин «белки, кодируемые на НРУ».)

Известно, что ЖСБ митохондрий, как и кодируемые в митохондриальном геноме цитохром *b*, цитохромоксидаза и АТФаза, прочно связаны с митохондриальной мембраной [7]. Можно предположить, что на НРУ митохондриального генома кодируются электронтранспортные белки с железо-серными и флавиновыми центрами, обеспечивая синтез полноценной дыхательной цепи. Прямая проверка этого предположения пока невозможна, так как не известно ни одной аминокислотной последовательности для этих белков. Известны, однако, последовательности двух белков *Escherichia coli*: НАДН-дегидрогеназы (НДГ) и фумаратредуктазы (ФРД). Две субъединицы последнего белка сходны по характеристикам и функции с двумя субъединицами митохондриального белка сукцинатдегидрогеназы (СДГ) (табл. 1).

Высказывалось предположение [3], что ЖСБ произошли от простых древнейших предшественников, близких к ФДК, путем ряда геновых дупликаций и геновых мутаций. В работе [11] показано, что в ФРД *B* имеется участок из 17 аминокислот, близкий к участку хлоропластного ФДК 2Fe-2S, и два участка из 15 аминокислот, близких к соответствующим участкам ФДК 8Fe-8S анаэробных бактерий. Мы проверили возможность родства между белками, кодируемыми на НРУ митохондриального генома человека, и бактериальными ЖСБ, флаводоксинами (ФЛД) и металлотионеинами (МТН) путем сопоставления их аминокислотных последовательностей с учетом возможности дупликации генов, как это делалось при рассмотрении эволюции ФДК [2, 12, 13].

За основу бралась упрощенная схема дупликации генов и увеличения их размеров, согласно которой различные образования новых генов в «*k*»-м поколении (от общего предшественника) будут происходить путем всевозможных попарных соединений генов различного типа из «*k-1*»-го поколения между собой и с различными вариантами генов всех предыдущих поколений от 1-го до «*k-2*»-го. Можно подсчитать, что при таком способе в первых семи поколениях будет возникать следующее количество генов разного вида: 1; 1; 2; 7; 56; 2312; 2829732.

Таблица 1

Сравнение некоторых особенностей белков, кодируемых на НРУ, и электронтранспортных белков

Comparison of some peculiarities of URF-proteins and electron transferring proteins

Белок	Активный центр	Число остатков			Литература
		Всего	Met	Cys	
НРУ A6L	—	68	6	1	[6]
НРУ 4L	—	98	8	1	[6]
НРУ 3	—	115	10	1	[6]
НРУ 6	—	174	10	1	[6]
НРУ 1 (155+163)	—	318	16	0	[6]
НРУ 2 (186+161)	—	347	16	0	[6]
НРУ 4 (194+147+118)	—	459	27	3	[6]
НРУ 5 (149+188+175+91)	—	603	26	6	[6]
СДГ II, <i>E. coli</i>	4Fe-4S	227	4	9	[8]
СДГ, II, бык	4Fe-4S	241	6	7	[8]
ФРД B, <i>E. coli</i>	4Fe-4S	243	6	11	[8]
НДГ, <i>E. coli</i>	ФМН	433	14	4	[9]
СДГ I, <i>E. coli</i>	ФАД, 2 (2 Fe-2S)	552	13	9	[10]
СДГ I, бык	ФАД, 2 (2 Fe-2S)	645	14	14	[10]
ФРД A, <i>E. coli</i>	ФАД, 2 (2 Fe-2S)	602	21	10	[10]

Uxema 7

	1	10	20	30	40	50	
1 URF 45	MP--QL---	NTTV--WPTMI	TFMLLTLF--L-	ITQLKMLNTNYHL	PPSPKP		
2 URF 4L	MP---LIYK-NIML	AFTISLLQML	VYRSHLMSB-LLC	LEGMM-L--SLFI			
3 URF 3	MNFA-LILMINTL	LALLMIIT----	FWL--PG---	LNCYME-KSTPYE			
4 URF 1 1	MPMANLLLI-VPI	-LITAMA-----	FLMLTERKIL-GY	MGLRK-CP-			
5 URF 1 2	M-SGSFNL-STL	ITT-GE-----	HLWLLPS-W-PL-	AMMF-ISTLA			
6 URF 2 1	IN-FLAGPVIY-ST	IFAGTLITALS	SHWFF--T-WV	GLEMMH-LAFI- PV			
7 URF 2 2	MGW---MMAVLP-	YNPNMTILNLT	IIVIIITTYAFLL	MLN--BSTTTL			
8 URF 4 1	-----	-----	-----	MLK-LI-VPTI	MLPLT--W		
9 URF 4 2	M-W-LAYTMAF-MV	---KMPLYGL- HLWLPKAK-VE- AP-IAQSM-VAA					
10 URF 4 3	M--ILSGGLQT--	L-LPLMA-----	FWML-L-ASLANLA	--LPTI	NLLGE		
11 URF 5 1	-----	-----	-----	HT----	M-HTTH-TTLT	TS	
12 URF 5 2	-----	-----	-----	MS--FLLI--	SNMYARADAN		
13 URF 5 3	-----	-----	-----	ML--FMC-SGS-	IIRKVNIF		
14 URF 5 4	MKSPL---CT--	FYFSNML--C--	FYPSTI-TH-RTIP	-VLCGLTSGNLF			
15 URF 6	MMTALFLLSVGL	VMQFVGFSSKFS	PIYGLVLI	YGVGVSCVII	LNFGQGY		
	60	70	80	90	100	110	
1 M--KMK-NYMK-P	WEPK-WTKI--	CSL--HSL-PP- GS					
2 M-ATLMTLN-THS	-LLANI-VPI	AMLVFAAC-EAAV	G-LALLV	SISNTY-GLD	YVHMLNLLGQ		
3 GGDPMSPA--RV	PFSSMFFLV-A-	ITFLLFDLE----	IALLL--P-	LPWALQTT- MLPL			
4 NYVGP-YGLLGP	FADAMKLF	TKPKPATSTITLY	IAPTALTI	ALLLWPL	PMN-PL		
5 EIHRTPFDAE	GESLVSO	FNIEYAAQP-FAL-	FFMA-EY	TNIIMMNTL	TTTTIFL-- GIT		
6 LTKK-MN--P-	RSTEAATKYF-	LTGATAS-HILL-	MAIF-----	NN-ML	SGQWMTNT		
7 LS-RTWKLTL	PLIPSTLL	SLGQLPP-LTG	FLPK----	WAII--	EFTANNSL	IPTI	
8 LSKKMI-WINT	TTT--HSL-----	-----	-----	IISII	PLFFNGI-- NN-NL--	FBCBPT	
9 VLLKL--GC-YQ	---MMRLTL	ILNPLT-KHMAY	PFLVL	SLWGMJ	HTSSICLR	QTDKSLI	
10 LSVLVTT-FSWS	---NI-TLL	LGLN----	MLVTALY-	GLY-NF	TTIQ-GL	THM-INN	
11 LI-----	PPILT	LVNF-----	KXKNSY	PHYVKSIVA	STP-LI-S-	LFETT-MF	
12 I-----	AAI-----	GAILY--NR	IGDIP	LALA----	WF-IL	NSWDPGQ-- MALLN	
13 GDIRKM-GGL	KT--MPL	TSSTL	TGS--LALA	QMP--F--	L-TG-F--	VSDMT	
14 LLL-L-DL	TLW-----	EKLL-PK-TISQ	-NGISTG	-----	IIISTG-KQ	-MI-KL--	
15 MGLMVFLIYL	QOMVYFGYTT	TAMAJEY	PEANGSGVE	IMLVSVL	VGLAME	VGVFLVWYET	
	120	130	140	150	160	170	
3 MMH-SSLLLII	-ILALS- LA-Y--EWL	QGLDWTE					
4 VMLN--LGLL-	FILATSS	LAVYSI-LWS	GWA-BMSN-	YAL--IGAL-	R-AVA	QTI	
5 YDALSPELY	TYTYFV-TR	TELLTS	FLWIR	TAY-PR	RYDG--L	MHLWK-N----- AL	
6 INGVSS-LM	IMMAMMY--	LG----	MAPFHF	VYREV-T	QCTPL-T	SGLL-L-LT-- WOK	
7 M-ATITLLN-	YFL-R-GL	ISTSI-TLL	PM-SNNV	-----	MK--WQ	FHTKPTF-L	
8 -----	SSQRLI- PLML-TW	LLPLTIMAS	SRHL	SSEPLR-KK	YLSM	ISLQIBLI- MY	
9 -----	AYSS-ISH	MAIVTATL	QTPWS-FT	CAVILH	AMGLT	SSLLFL	CLANSYER
10 MKPSTRENT	LMHMLCP	ILLGL-----	NPDIITCF	--BS			
11 -----	EVI	IGNN-HWAT	TGTGL	SLSPKLDYFS--	MPF	[PVALE	VTV-SINE
12 -----	ANP	SLT-PL	LGLL	LAGAG	SAQL	QLHP	PLPEAME
13 -----	TAN	MSYT-NA	WALS	SI--TL	IATSL	SAYST-----	RMILLTL
14 -----	-----	YLS	FFPL	ITLL	IT		
15 DQAVVYVNF	NSVCSMMI	VEGGSJF	IREDP	IGAGAL	YDTGR	WLVVT	GEP
	180	190	200	210	220	230	
4 M-ATITL	STLL						
5 M-ALALLM	VYVSNP	ITIGS	IPPGT				
6 M-APISIM	YCS-P- SLNVSLL- TSLIS	----	IMAG	SWGLN- GTQLR	I-LAY	SSI-TH	
7 M-ATITL	ATLTL-LP	ISPP	MLIL				
8 M-ATELIM	FYFFET	ILIP	LAITR- WNG	PERL	NAQTY- FLFY- TLV	CSPL	
9 M-SPNIN	OFFKYL	IFLIT	MLI	ENT-- ANN-- LF	GLEI- G-- ESVCI		
10 M-APFLA	ENSP	ITL	MLG	ATTL	FAAV	CAL	
11 M-ATIN	ENNP	TLLNF	I- AGLAA	CS- PAGE-	LI	THN- IS	
	240	250	260				
8 M-ATITL	SNALL	UTETA- GELS	NSWANNL				
12 M-APFLA	ENNP	TLLNF	I- AGLAA	CS- PAGE-	LI	THN- IS	
13 M-ATITL	SNALL	UTETA- GELS	NSWANNL				

Сопоставление аминокислотных последовательностей, представленное на схемах 1—3, основывалось на совмещении серусодержащих аминокислот Met, Cys (обозначения даны на английском языке: ПРУ — I RF; ФРД — FRD; ФДК — FS; ФДК — PRD; FS — ANS; МТИ Ч — MTN M; МТИ Д — MTN Y; ФЛД — FLD).

Для сравнения дальнородственных белков в работе [13] используется матрица оценок. В ней аминокислоты подразделены на сходные по структуре группы, в пределах которых чаще всего происходят замены. Мы разбили аминокислоты на следующие семь групп: 1) Gly (G), Ala (A), Pro (P); 2) Ser (S), Tre (T); 3) Val (V), Leu (L), Ile (I); 4) Cys (C), Met (M); 5) Lys (K), His (H), Arg (R); 6) Asp (D), Glu (E), Asn (N), Gln (Q); 7) Phe (F), Tyr (Y), Trp (W). Это разделение обобщено от приведенного в [13], где группы 1 и 2 объединены, а Met отнесен к группе 3.

Критерием сходства служило относительное число совпадений:

$$C_{отн} = \frac{A + A_1}{K}$$

Схема 3

		10	20	30	40	50
1. URF 5	M-TMHTTMTLTLTS	LIPP	ILTTLVNPNKNSYPHYV	---	KSI-VAST	
2. FRD A	MQTFQADLAI	VQAGQAGLRAA	IAAAGANPNAKIAL	ISKVYPMRSHTVAAF		
3. FRD B 1	MAEMKNLKI	EVVRYNPEVDI	-APNSAFYEVYDATT	QLLDALCYIKDNLA		
4. URF 2 1	M-NMLAF-IPVL	TKKNRPRSTEAAIKYFL	TGATASHILLNAILFN-NML			
5. FRD B 2	MAKYHQ----	FSGCINCCLYAACPOF	QLNPEFTCPAAITLAHRYNEDS			
6. FRD B 3	MA-GLNSGNGVMS	-CTFVVCYCEVCPKH-VD	----	PAAAIQGG-KV-ESS		
7. SFS ANC	-A-YVIADE----	CIDCGACVPVCPVDAI	-SG--QDAYV-IADECIDCG			
8. URF A6L	MP-GLNT--TVWPTMIT	--PMLL--TLFLI-TG-L	--KGLNTNYHLPPSP			
9. URF 4L	MP--LIYNNIMAAFTISLL	QMLVYRS-NLMS--L--LCLE	-GMPL--SL			
		60	70	80	90	100
1	FIISLF-FIT--MFC-LDGEV	IISNHWATTOTIGLSI	SEKLOYFSMMFIPVALEVT	W		
2	-CCSAAVAGDHDSFEYHFD	TVAGDVLQ-EGDVEDYEV	-HHCP--TMTG-LELAGCPW			
3	FDLSYRWSCRMAICGSC	CHMVNNVPLACKTFLR	DYTSQKVEALANFPIERDLVVDTH			
4	QQWTMTNTI--QYSSL	MIMMAMA-NKLGNAPE	-HFWVPEVT-GCT--FLTQLLLLT			
5	RD--HCKKER					
6	KDFLIATERR					
7	--ACVP--CPV					
8	K-PMKMKNYNK	1-48				
9	F-IM-ATLMTL	1-49				
		120	130	140	150	160
1	S-IMEFSLWYMSDP--NING	-FEKYLII-FLIIML	ILVTANN-LFQLFQ	MEQVQIMSF		
2	SRRPDQSNVRRRFGCHK	IERTWFAADKTGF--HML	HTLF-GTGL-G-FPGI	GRFDEH-FV		
3	FIEBLEAI-KFYIIGNSR	TADGG-TN-IQT-PAQ				
4	W-GKLPISIMYGISPSL	NVSLLLTLISIMAG	35-165			
		180	190	200	210	220
1	L-ISHWYARADANTAAT	GAILYNRIGDI-QFIL--	ALAWFILHENSHPGGMALLNANPS			
2	LDILVDDGHRG-LVANN	IMEGTEV-GIRANAVVMAT	QAG-RVYRYN-TNCCIVTQDGH			
		240	250	260	270	280
1	LTPLLQLLAAAGKSAQL	QLHPW-LP-SA--M-EQPT	VSALLHSSTMVVAGIFLLIRFH			
2	GMALSHGV-PLRDMEF	-VGYHPGLPQSGILMTE	CCRCQGCIL--VNKNQVRYLQD-Y			
		300	310	320	330	340
1	PLAENSPLIGTLTL-C	-LGAITTLFAAVCAL	TGNDIKKIVAFST-SSQ-LGLM	MTIWIN		
2	GMGPETPLGEPKMKYME	EGPRDKVSGAFW----	HEWRKNGTISTPRGDVVYLDLRH	-E		
		360	370	380	390	400
1	G-PHLAFLHICTHAFFK	AMLFMCSQSIIHNLN	NEGDIRKMGQLKTMPLT	STBLTIGSLA		
2	KKLHERLFFICELA--	KAYV-QVDPVKEP	IPVRYTAHYTNGGIE-TD	ONCE TRIK-QLFA		
		420	430	440	450	460
1	LAQMPFLTQFYKDHII	-ET-ANMS-YTNAWALS	ITLIATSLTSAYSTRM--	ILLTLTQ		
2	VGECSV-GLHGANRLCS	NLAELVVFQRLACEGATERA	AATACNGNEAAIEABAACV-EG			
		480	490	500	510	520
1	PRFPILTININ--ENNPT	LLN--PIKGLAAGSLF	-AGFLITNN-ISPASPFOTTI	PLYLKL		
2	-RLKDLVNGDQGENMAK	IRDEHQLAMEECCOYR	TPELM-GKTIQKLAELGE	-RFKRVRI		
		540	550	560	570	580
1	TALAVTFL-CLLTAL	DLNY-LTNKL--KM-KSPL	CTFYFSNMLCFYPSI--	TERT-IP		
2	TDTSSVFNTDLLYTI	ELOHCL-N-VAECMAHSA	-MARKSR-CAHQR-LDEGCT	TERDPM		
		600	610	620	630	640
1	YLGLTSONLPLLLLD	-LTLKLLPK-TISQHG	ISTBIITSTQKMIKLVLE	FFYPL		
2	FLHW-T--LAFRDADQ	TTRLEYSDV-KITTL	PPAKRVYQCEADAADKAE	AANKKAKNS		
		660				
1	ILTLLIT					

Таблица 3
 Значение показателей сходства между белками, кодируемыми на НРУ,
 и флаводоксинами (ФЛД)
C_R-values for URF-proteins and flavodoxins

	Белок					
	ФЛД С	ФЛД Р	НРУ А6L	НРУ 3	НРУ 1.1	НРУ 1.2
	Число остатков					
	138	137	68	115	1-137	1-142
ФЛД D 148	0,61	0,52	0,24	0,28	0,34	0,38
ФЛД С 138	—	0,70	0,25	0,30	0,31	0,31
ФЛД Р 137	—	—	0,21	0,25	0,30	0,33

Примечание. ФЛД D; C; P (по [15]) ФЛД *Desulfovibrio vulgaris*; *Clostridium M. P.*; *Peptostreptococcus elsdenii* соответственно. Здесь и в табл. 4—6 при сопоставлении неполных последовательностей указано, с какого по какой номер аминокислотные остатки сравниваются (при нумерации без deletций).

где A — число совпадений одинаковых аминокислотных остатков; A_1 — число совпадений разных аминокислотных остатков, но принадлежащих к одной группе; K — общее количество сопоставляемых пар аминокислотных остатков (без учета делеций).

Расчеты на ЭВМ ЭКЛИПС показали, что для несходных аминокислотных последовательностей величина $C_{отн}$ лежит в пределах $0,17 \pm$

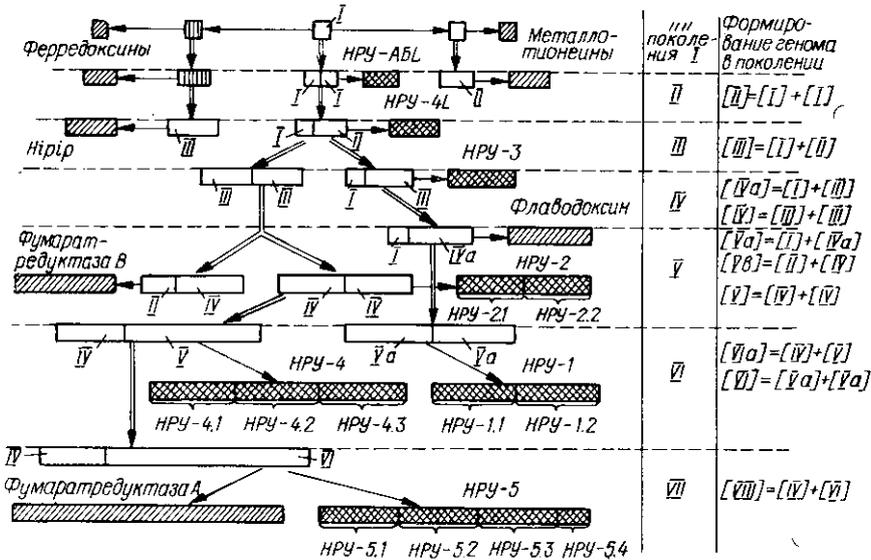


Схема эволюции железо-серных и родственных им белков: неокрашенные прямоугольники — гипотетические гены-предшественники, кодирующие белки неизвестной структуры; прямоугольники с вертикальной штриховкой — гены-предшественники, кодирующие белки с предполагаемой по [2] структурой; с наклонной штриховкой — гены, кодирующие белки с известной первичной структурой; с двойной штриховкой — НРУ митохондриального генома человека

Evolutionary scheme of considered proteins

$\pm 0,03$, что примерно соответствует вероятности случайных совпадений. Сходными считались те последовательности, у которых $C_{отн} > 0,03$. Сопоставление сравниваемых аминокислотных последовательностей приведено на схемах 1—3, а значения вычисленных $C_{отн}$ — в табл. 2—6. На основе полученных результатов построена эволюционная схема (рисунок). На ней белки, кодируемые на НРУ (исключая НРУ 6),

Таблица 4

Значение показателей сходства между белками, кодируемыми на НРУ, ФДК и МТН

C_n -values for URF-proteins, ferredoxins and metallothioneins

	Белок						
	8ФДК	4ФДК	МТН Ч	МТН Д	НРУ 4L	НРУ A6L	
	Число остатков						
	55	61	60	25	1—82	63	
ФДК ПРД	54	0,72	0,43	0,23	0,19	0,35	0,27
8ФДК	55	—	0,54	0,36	0,33	0,39	0,25
4ФДК	61	—	—	0,29	0,32	0,42	0,37
МТН Ч	60	—	—	—	0,60	0,26	0,21
МТН Д	25	—	—	—	—	0,33	0,29

Примечание. По [2]: ПРД — предполагаемый общий предшественник; 8ФДК — 8Fe-8S, *Megasphaera elsdenii*; 4ФДК — 4Fe-4S *Clostridium thermoaceticum*.

Таблица 5

Значение показателей сходства между белками, кодируемыми на НРУ, и высокопотенциальными ЖСБ

C_R-values for URF 2.1-protein and high potential iron-sulfur proteins

	Белок				
	НIP RT	НIP RG	НIP T	НIP P	НIP 2.1
	Число остатков				
	62	74	71	73	1-78
НIP CH 85	0,56	0,64	0,57	0,56	0,34
НIP RT 62	—	0,55	0,56	0,45	0,38
НIP RG 74	—	—	0,66	0,63	0,37
НIP T 71	—	—	—	0,66	0,41
НIP P 73	—	—	—	—	0,41

Примечание. По [14]: НIP — 4Fe-4S, высокопотенциальные ЖСБ; CH — *Chromatium vinosum*; RT — *Rhodospirillum tenue*; RG — *Rhodopseudomonas gelatinosa*; T — *Thiocapsa phennigii*; P — *Paracoccus Sp.*

Таблица 6

Значение показателей сходства между белками, кодируемыми на НРУ, ФРД А, В и ФДК

C_R-values for URF-proteins, fumarate reductase A, B and ferredoxin

	Белок							
	ФРД В.2	ФРД В.3	ФДК ПРД	НРУ 4L	НРУ 2.1	НРУ А6L	НРУ 4L	НРУ 5
	Число остатков							
	52	53	1-47	9-68	35-165	1-49	1-50	603
ФРД В.1 139	0,29	0,20	0,24	0,30	0,43	0,19	0,17	—
ФРД В.2 52	—	0,59	0,51	0,16	0,24	0,42	0,19	—
ФРД В.3 53	—	—	0,48	0,19	0,19	0,43	0,34	—
ФДК ПРД 47	—	—	—	0,18	0,16	0,39	0,42	—
ФРД А 602	—	—	—	—	—	—	—	0,39

образуют единое семейство и имеют представителей в поколениях от II до VII от предшественника, состоящего из 30 аминокислотных остатков. Белки НРУ А6L и НРУ 4L можно считать родственными бактериальным ФДК, НРУ 3 и НРУ 1 — бактериальным ФЛД, НРУ 2 — высокопотенциальным ЖСБ и ФРД В (аналогу СДГ II), наконец НРУ 5 — ФРД А (аналогу СДГ I). Все это свидетельствует в пользу того, что на НРУ митохондриального генома человека кодируются железо-серные и флавиносодержащие белки дыхательной цепи.

Авторы благодарят В. Кудрявцева за составление и отладку программы расчета.

POSSIBILITY OF IRON-SULFUR PROTEINS CODING IN MAMMALIAN MITOCHONDRIAL GENOME

N. N. Beregovskaya, A. V. Savich

Institute of Biophysics, the USSR Ministry of Health

Summary

Comparison of amino acid sequences of proteins coded on unidentified replication frames (URF) of human mitochondrial genome with those of bacterial iron-sulfur and flavo-proteins showed their resemblance. On this basis an evolutionary scheme of relationships between proteins of this kind is presented.

1. *Nomenclature* committee of the International union of biochemistry (NC-IUB). Nomenclature of iron-sulfur proteins. Recommendation 1978 // *Biochim. et biophys. acta.*— 1979.— **549**, N 1.— P. 105—109.
2. *New perspectives in ferredoxin evolution*/D. G. Geoge, L. T. Hunt, L.-S. L. Yeh, W. C. Barker // *J. Mol. Evol.*— 1985.— **22**, N 1.— P. 20—31.
3. *Beinert H.* Iron-sulfur proteins, the most numerous and diversified component of the mitochondrial electron transport // *Adv. Exp. Med. and Biol.*— 1976.— **74**.— P. 137—149.
4. *Chance B.* Electron transfer: pathways, mechanisms and controls // *Annu. Rev. Biochem.*— 1977.— **46**.— P. 967—980.
5. *Лузиков В. И.* Регуляция формирования митохондрий.— М.: Наука, 1980.— 318 с.
6. *Sequence and organization of the human mitochondrial genome*/S. Anderson, A. T. Bankier, B. C. Barrell et al. // *Nature.*— 1981.— **290**, N 5806.— P. 457—465.
7. *De-Pierre J. W., Ernster L.* Enzymology of intracellular membranes // *Annu. Rev. Biochem.*— 1977.— **46**.— P. 201—262.
8. *Location and nucleotide sequence of the frd B, the gene coding for the iron-sulfur of fumarate reductase of Escherichia coli*/S. T. Cole, T. Grunstrom, B. Jaurin et al. // *Eur. J. Biochem.*— 1982.— **126**, N 1.— P. 211—216.
9. *Nucleotide sequence coding for the respiratory NADH dehydrogenase, UUG initiation codon of Escherichia coli*/I. E. Yong, B. L. Roger, H. D. Campbell et al. // *Ibid.*— 1981.— **116**, N 1.— P. 165—170.
10. *Cole S. T.* Nucleotide sequence coding for the flavoprotein subunit A of the fumarate reductase of *Escherichia coli* // *Ibid.*— 1982.— **122**, N 3.— P. 479—484.
11. *Commak R.* Evolution and diversity in the iron-sulfur proteins // *Chim. scr.*— 1983.— **21**, N 1.— P. 87—95.
12. *Dayhoff M. O., Hunt T. L.* Protein sequence database.— Washington: D. C., 1981.— 265 p.
13. *Dayhoff M. O., Barker W. C., Hunt L. T.* Establishing homologies in protein sequences // *Meth. Enzymol.*— 1983.— **91**.— P. 524—545.
14. *Tedro S. M., Mayer T. E., Kamen M. D.* Primary structure of a high potential iron-sulfur protein from photosynthetic bacterium *Thiocapsa phennigii* // *J. Biol. Chem.*— 1974.— **249**, N 5.— P. 1182—1188.
15. *Fox J. L.* Evolution of flavoproteins // *Flavins and flavoproteins.*— Amsterdam: Elsevier, 1976.— P. 432—436.
16. *Metallothionein: an exceptional metal thiolate protein*/J. H. R. Kagi, J. Kojima, M. N. Kissling, K. Lerch // *Experientia. Sulfur in biology.*— Amsterdam etc., 1980.— **V. 72**.— P. 223—227.

Ин-т биофизики МЭ СССР, Москва

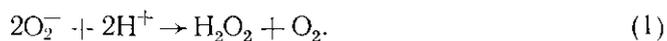
Получено 23.02.87

УДК 588.17

ВЛИЯНИЕ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА, ЛАККАЗЫ И СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ НА УРОВЕНЬ СУПЕРОКСИДРАДИКАЛОВ

А. Г. Сергеев, А. Р. Павлов, Е. О. Жажина, В. В. Басевич, А. И. Ярополов

Введение. Уровень концентрации супероксидрадикалов (O_2^-) определяет характер протекания многих процессов в организме как в норме, так и при патологии [1, 2]. Согласно современным представлениям, одним из основных ферментов, обладающих антиоксидантными свойствами, является супероксиддисмутаза (СОД, КФ 1.15.1.1), которая катализирует реакцию [3]



Кинетические закономерности протекания реакции (1) в присутствии СОД из различных объектов описаны достаточно полно [4, 5]. Опубликованные в последнее время данные об участии в этой реакции гликопротеидов церулоплазмينا, содержащих медь (ЦП, Fe(II): кислород оксидоредуктаза; КФ 1.16.3.1), и лакказы (ЛК, полифенолоксидаза; КФ 1.14.18.1) указывают на возможность расширения числа ферментов-антиоксидантов [2, 6]. Концентрация ЦП в плазме крови человека достаточно велика ($\sim 0,3$ мг/мл) и зависит от общего состояния организма [7, 8]. Однако до настоящего времени нет единой