

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 генов дупликаций и генных 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	ITQLKMLNTNYH	PPSPKP	
2 URF 4L	MP---LIYK-NIML	AFTISLLQML	VYRSHLMSB	LLCLEGMM-L--	SLFI	
3 URF 3	MNFA-LILMINTL	LALLMIIT---	FWL--PG---	LNCYME-KSTPYE		
4 URF 1 1	MPMANLILLI-VPI	-LITAMA-----	FLMLTERKIL	-GYMGLRK-CP-		
5 URF 1 2	M-SGSFNL-STLIT	-QE-----	HLWLLPS-W-PL	-AMMF-ISTLA		
6 URF 2 1	IN-PLAGPVIY-ST	IFAGTLITALSS	HWFF--T-WV	GLEMMH-LAFI- PV		
7 URF 2 2	MGW---MMAVLP	-YNPNMTILNLT	IIVIIITTAFL	LLNLN--BSTTTL		
8 URF 4 1	-----	-----	MLK-LI-VPT	IIMLLPLT--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	--LPTIINLGE		
11 URF 5 1	-----	-----	HT-----	M-HTTH-TTLTTS		
12 URF 5 2	-----	-----	MS--FLLI--	SNMYRADAN		
13 URF 5 3	-----	-----	ML--FMC-SGS	-ITHKVNK		
14 URF 5 4	MKSPL---CT---	FYFSNML--C--	FYPSI-TH-RTIP	-YLCGLTSGNLF		
15 URF 6	MMTALFLLSVGL	VMQFVGFSSKFS	PIYGLVLI	YGVGVSCVII	LNFGQGY	
	60	70	80	90	100	110
1 M--KMK-NYMK-PWEPK	-WTKI--CSL--HSL-PP-GB					
2 M-ATLMTLN-THS-LLANI	-VPIAMLVFAAC-EAAVG-LALLV	SGISNTY-GLDYVHMLNLQD				
3 GGDPMSPA--RVPS	SMHFFLV-A-ITFLLFDLE---	IALLL--P-LPWALQTT-NLPL				
4 NYVGP-YGLLQPF	ADAMKLFTEPLK	PATSTITLYITAPTLAL	TIALLLWPLPMPN-PL			
5 EIHRTPFDAE	GESELVSOFNIE	YAAQP-FAL-FFMA-EYTN	IIMNTLTTITFL--GIT			
6 LTKK-MN--P-RST	EAAIKYF-LTGATAS	-HILL-MAILF-----	NN-MLSGQWMTNT			
7 LS-RTWKLTL	PLIPSTLLSLGQLPP	-LTGFLPK-----	WAI--EFTANNSLIPTI			
8 LSKKHI-WINTTT	---HSL-----	IISIIPLFFNGI--	NN-NL--FBCBPT			
9 YLLKL--GC-YQ--	MMRLTILNPLT-KHMAY	PFLVLSLWGMJ	HTSSICLRQD	LKSLI		
10 LSVLVTT-FSWS	---NI-TLLLTGLN---	MLVTALY-GLY-NFTITQW	-GBLTHH-INN			
11 LI-----	PPILTTLVNF-----	KXKNSYPHYVKSIVA	STP-LI-S-LF	FTT-MFCLDQ		
12 I-----	AAI-----	GAILY--NRIGDIP	LALALA---WF-ILHNS	SWDPGQ--MALLN		
13 GDTRKM-GQLLKT	---MPLTSTSLTIGS---	LALAGMP--F--L-TG-F---	VSPDHT			
14 LLL-L-DLTLW	---EKLL-PK-TISQ--	NGISTG-----	IISTG-KQ--MI-KL--			
15 MGLMVFLIYL	QOMHVVGYTTAMAJE	EYFEANGSGVEIMLVSVL	-VGLAMEVGFVLWYMET			
	120	130	140	150	160	170
3 MMH-SSLLLI	-ILALS-LA-Y--EWLQKGLDWE					
4 VMLN-FLGILL	-FILATSSLA	YYSI-LWSGWA-BMSN-YAL---	IGAL-R-AVAQTIDYEV			
5 YDALSPELY	TYTYFV-TRTELL	TSFLWIRIAY-PRFRYDQ--	LHMLLWK-N-----	AL		
6 INGVSS-LKIMMAMAM	---LQ---	MAPPFHVPEV-TGCTPL	-TSGLL-L-LT--WOK			
7 M-ATITLLN	-YFL-R-GLISTSI	-TLLPM-SNNVK-----	MK--WQFHTKPTFF-L			
8 -----	SSQRLI-PCLML	FTWLLPLIMASGRHL	SSEPLER-KKLYLSM	ISLQIBLI-AT		
9 -----	AYSS-ISHMAL	WVATLITQTPWS-FTGAVILH	AMGLTSSLPLCLANSYER	THSR		
10 MKPSFTRENTL	MFMHCPICLLSL---	NPDIITCF--BS				
11 -----	EVIISNN-HWAT	TGTGLSLSFKLDYFS--	MPFIPVALEVTH-SINEFSLWYMN			
12 -----	ANPSLT-PLLGLL	LAGAGKSAQLCLHPWLP	PEAMEOPTPVSALLMSST	MVVAQIFL		
13 -----	TANMSYT-NAHALSI	---TLIATSLT	SAYST-----	RMILTLT-TGQ--PRFPT		
14 -----	-----	YLSFFPFLITLLIT				
15 DQAVN	VNFNBVCSMMI	VEGGSJFIREDF	IGAGALYDTGRWL	VVTGEP	LFQVYIVIEIAKHM	
	180	190	200	210	220	230
4 M-ATITLSTLL						
5 M-ALALLM	VYVSNPITIGSIPPQT					
6 M-LAPIS	IMYGIS-P-SLNVSL	L-TLSILB---	IMAGSWGLN-GTQLR	I-LAYSSI-TH		
7 M-RTAL	ATLTL-LPISAP	MLIL				
8 M-ATTEL	IMFYIFFETIL	IPTLA:ITR-WGNQPER	LNAQTY-FLFY-ILVCS	PLLIALIKY		
9 M-SPN	NOFFKYLIFLIT	MLIENL---	ANN--LFOLEI-GW-ESVCI			
10 M-IFH	FLAENSPLTQTL	MLGATITLFAAVCAL	TGNDIKIVAFSTBS-GLGLM	MTTIS		
11 M-IT	MINENP	TLLNFI-KGLAA	GS-FAFG-LITNN-ISPAS	FQGTIP	LYLALALAZ	
	240	250	260			
8 M-ATL	OS-LNALLL	UTATA-GELSN	SWANNL			
12 M-NGH	LAPLITC-THAFKA					
13 M-GLL	TALDENVL-TNKLK					

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; МТН Ч — МТН М; МТН Д — МТН 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:

$$C_{\text{отн}} = \frac{A + A_1}{K}$$

Схема 3

		10	20	30	40	50
1. URF 5	M-TMHTTMTLTLTS	L	I	P	P	I
2. FRD A	MQTFQADLAI	V	Q	A	G	A
3. FRD B 1	MAEMKLNK	I	E	V	R	N
4. URF 2 1	M-NMLAF	-	I	P	V	L
5. FRD B 2	MAKYHQ	----	F	S	C	I
6. FRD B 3	MA-GLNSGNGVMS	-	C	T	F	V
7. SFS ANC	-A-YVIADE	----	C	I	D	C
8. URF A6L	MP-GLNT	-	T	V	P	T
9. URF 4L	MP--LIYNNIMAAFT	I	S	L	L	G
		60	70	80	90	100
1	FIIISLF	-	F	I	T	-
2	-CCSAAVAGDHD	S	E	F	N	H
3	FDLSYRWSCRMA	I	C	G	S	C
4	QQ	W	T	M	T	I
5	RD	-	H	C	K	E
6	KDFLIAT	-	R	R		
7	--ACVP	-	P	P	V	
8	K	-	P	M	K	N
9	F	-	I	M	-	A
		120	130	140	150	160
1	S	-	I	M	E	F
2	SRRPDCS	V	N	V	R	R
3	F	I	E	L	E	A
4	W	-	G	K	L	A
		180	190	200	210	220
1	L	-	I	S	M	V
2	LD	I	L	V	D	D
		240	250	260	270	280
1	L	T	P	L	L	L
2	G	M	A	L	S	H
		300	310	320	330	340
1	P	L	A	E	N	S
2	G	M	P	E	T	P
		360	370	380	390	400
1	G	-	P	H	L	A
2	K	K	L	H	E	R
		420	430	440	450	460
1	L	A	O	M	P	F
2	V	C	E	S	S	V
		480	490	500	510	520
1	P	R	F	P	L	T
2	-	R	L	K	D	L
		540	550	560	570	580
1	T	A	L	A	V	T
2	T	D	S	S	V	F
		600	610	620	630	640
1	Y	L	G	L	T	S
2	F	L	M	-	T	-
		660				
1	I	L	T	L	L	I

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 $0,17 \pm$

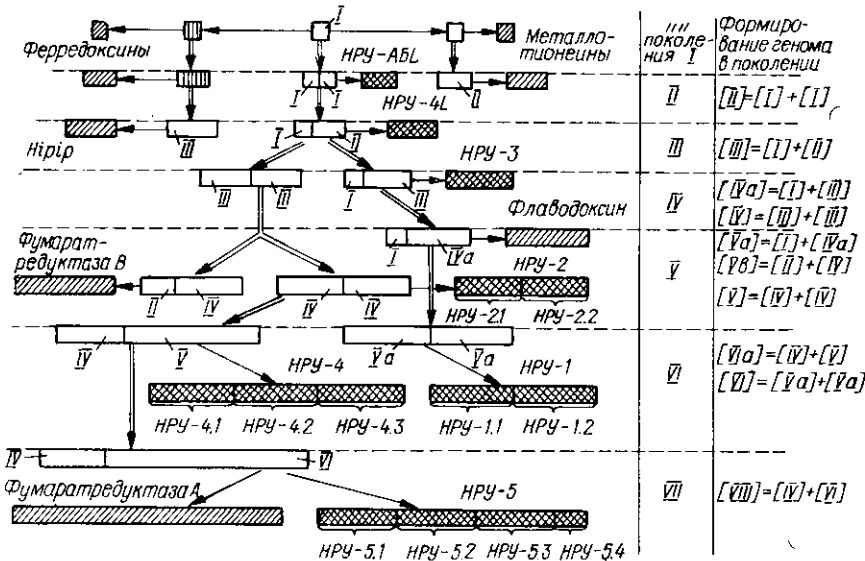


Схема эволюции железо-серных и родственных им белков: неокрашенные прямоугольники — гипотетические гены-предшественники, кодирующие белки неизвестной структуры; прямоугольники с вертикальной штриховкой — гены-предшественники, кодирующие белки с предполагаемой по [2] структурой; с наклонной штриховкой — 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 МЗ СССР, Москва

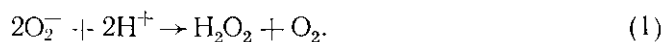
Получено 23.02.87

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