

УДК 577.213/.217:543.42

Исследование структуры комплекса эндонуклеазы рестрикции EcoRII с ДНК в растворе методом ИК-Фурье-спектроскопии

Ф. В. Субач, Ж. Ликье, Е. С. Громова

ФЕДОР ВАСИЛЬЕВИЧ СУБАЧ — кандидат химических наук, научный сотрудник кафедры анатомии и структурной биологии Медицинского колледжа им. Альберта Эйнштейна (Нью Йорк, США). Область научных интересов: ДНК-белковые взаимодействия, эндонуклеазы рестрикции, флуоресцентные белки. E-mail fsubach@aecom.yu.edu

ЖАН ЛИКЬЕ (J. LIQUIER) — профессор лаборатории Молекулярной клеточной и тканевой биофизики Национального центра научных исследований (CNRS) (Отделение Здоровье, медицина и биология человека, Университет Париж-13, Франция). Область научных интересов: ИК-спектроскопия, структура ДНК.

E-mail liquier@smbh.univ-paris13.fr

ЕЛИЗАВЕТА СЕРГЕЕВНА ГРОМОВА — доктор химических наук, профессор кафедры химии природных соединений Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Область научных интересов: ДНК-белковые взаимодействия, эндонуклеазы рестрикции, ДНК-метилтрансферазы, повреждения ДНК, канцерогенез.

119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Химический факультет МГУ, тел. (495)939-31-44, факс (495)939-31-81, E-mail gromova@genebee.msu.ru

Введение

Эндонуклеазы рестрикции (ЭР) функционируют во всех прокариотах, в археях и вирусах отдельных одноклеточных водорослей как компоненты защитных систем рестрикции-модификации (Р-М) [1, 2]. ЭР типа II узнают в ДНК специфические последовательности нуклеотидов и осуществляют гидролиз фосфодиэфирных связей внутри или рядом с узнаваемой последовательностью, при этом образуются 5'-фосфатные и 3'-гидроксильные группы [3]. Обычно для их функционирования необходимы ионы Mg^{2+} . В последнее время были охарактеризованы несколько подтипов ЭР типа II [4—9]. Среди этих подтипов, эндонуклеазы рестрикции типа IIE имеют уникальное свойство — для эффективного расщепления ДНК они должны одновременно связать две копии их палиндромных участков узнавания в ДНК, при этом одна копия служит мишенью для расщепления, а другая является аллостерическим эффектором [3]. ЭР типа IIE — это привлекательные модели для изучения специфических ДНК-белковых взаимодействий в сложных генетических процессах, в которых ферменты взаимодействуют одновременно с несколькими участками ДНК.

Гомодимерный белок R.EcoRII был первым примером ферментов типа IIE [10]. R.EcoRII расщепляет в ДНК последовательность \downarrow ССА/ТGG в обеих цепях (место расщепления указано стрелкой). Низкая эффективность расщепления R.EcoRII ДНК-субстратов с одним или с несколькими участками узнавания, разделенными 1000 н.п., была преодолена добавлением коротких ДНК-дуплексов с одним участком узнавания EcoRII (благодаря *транс*-взаимодействиям) [11]. Изучение расщепления R.EcoRII двух отдельных участков узнавания на одной молекуле ДНК показало, что кооперативность между EcoRII-участками достигается образованием изгиба или петли ДНК между этими участками (*цис*-взаимодействия) [12]. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии удалось показать, что R.EcoRII служит связующим звеном в образовании петли [13]. Дальнейшие исследования показали, что активный фермент-субстратный комплекс образуется двумя субъединицами R.EcoRII, взаимодействующими с двумя участками узнавания в ДНК [12, 14]. Недавно на основании изучения кинетики расщепления R.EcoRII плазмид, содержащих до трех участков узнавания было высказано предположение, что R.EcoRII одновременно связывает три, а не два участка узнавания, чтобы осуществить согласованное расщепление двух цепей ДНК в одном участке узнавания [15]. Был проведен рентгеноструктурный анализ R.EcoRII [16]. Мономер R.EcoRII состоит из N-концевого эффектор-связывающего домена и C-концевого эндонуклеазоподобного домена [16, 17]. Предполагаемый каталитический центр R.EcoRII находится в C-концевом домене и стерически блокируется N-концевым доменом. Удаление N-концевого эффектор-связывающего домена R.EcoRII приводило к преобразованию фермента типа IIE в активный фермент типа IIP [17]. Изучение связывания ДНК показало, что выделенный C-концевой домен является димером, который связывает один участок узнавания, а N-концевой домен является мономером, который связывает один участок узнавания [18]. По этой модели полноразмерная R.EcoRII содержит три ДНК-связывающие полости: образованную из двух C-концевых доменов и две полости из N-концевых доменов [18].

Из кристаллических структур ЭР типа II с ДНК известно, что ДНК-мишень подвергается значительным искажениям, таким, как изгибу, раскручиванию и даже

выведению основания из состава двойной спирали ДНК [1, 19—21]. Кроме того, наблюдались конформационные изменения в белке при образовании комплекса с ДНК, а именно, появлялись структурированные области, которые ранее были неупорядочены [1]. Рентгеноструктурный анализ комплекса ЭР типа ПЕ, R.NaeI, с ДНК обнаружил значительные изменения третичной структуры R.NaeI при связывании с ДНК, в то же время происходило только незначительное упорядочивание ее вторичной структуры [10, 16]. Неизвестно, какие структурные изменения ДНК и фермента происходят при образовании комплекса R.EcoRII-ДНК.

Инфракрасная (ИК)-Фурье-спектроскопия — хорошо известный метод для определения вторичной структуры белка [22, 23]. Элементы вторичной структуры белка и их содержание в общей вторичной структуре могут быть определены из анализа поглощения белка в области валентных колебаний карбонильной группы пептидной связи (полоса амид I), если использовать способы улучшения разрешения и разложения спектров [24—26]. Кроме того, с помощью ИК-спектроскопии интенсивно изучались изменения в образовании комплементарных пар оснований и конформационные переходы в углеводородостовом остове ДНК [27]. Меньше внимания было уделено изучению ДНК-белковых комплексов с помощью ИК-спектроскопии. Изучение комплексов белков хроматина HMGB1 и гистона H1 с ДНК обнаружило изменения в структуре ДНК, которые свидетельствуют о взаимодействии этих белков с основаниями и фосфатными группами ДНК [28]. При анализе характерных полос поглощения фосфодиэфирного остова ДНК (область 900—800 см⁻¹) были обнаружены изменения геометрии двойной спирали в комплексах ДНК с гистонами H2A, H2B, H3 или H4 [29, 30]. Изменения вторичной структуры гистона H1 наблюдались при образовании комплекса ДНК-белок [31, 32].

Целью данного исследования был анализ структуры «предактивного» комплекса R.EcoRII-ДНК-Ca²⁺ с помощью ИК-Фурье-спектроскопии. Была изучена вторичная структура R.EcoRII, а также структура ДНК-субстрата в комплексе R.EcoRII-ДНК.

Материалы и методы

Реактивы и ферменты. R.EcoRII, содержащая шесть остатков гистидина в N-концевой части, была очищена с помощью хроматографии на Ni-NTA-агарозе, как описано в [33]. Концентрация димера R.EcoRII (2,3 мкМ) была определена с помощью метода Брэдфорда. Буфер А: 40 мМ Tris-HCl, pH 7,6, 50 мМ NaCl, 5 мМ CaCl₂, 7 мМ DTT, вода Milli-Q.

Концентрации олигодезоксирибонуклеотидов 5'-GAGCCAGGTTGG (12^A) и 5'-ССААССТGGСТC (12^T) (Синтол, Россия) были определены спектрофотометрически. Коэффициенты экстинкции при 260 нм (ε₂₆₀) немодифицированных олигодезоксирибонуклеотидов были вычислены согласно [34].

ИК-спектроскопия. ДНК-дуплекс 12^A/12^T обессолен на концентрате MICROCON (3500 Da, MILLIPORE).

R.EcoRII концентрировали на концентрате MICROCON (5000 Da, MILLIPORE). Комплекс R.EcoRII-ДНК получали смешением 17 нмоль R.EcoRII с 34 нмоль дуплекса 12^A/12^T в буфере А и последующей инкубацией при 37 °С в течение 10 мин. Образцы были лиофилизованы при 5 °С и растворены в 1—5 мкл D₂O. ИК-спектры снимали в области от 1800 до 700 см⁻¹ на спектрофотометре Perkin Elmer 2000, при 20 °С. Спектры усреднялись по 10 сканированиям с разрешением 1 см⁻¹. Данные обрабатывали с помощью программы P.E. Spectrum (двухточечная базовая линия, преобразование Фурье, вторая производная) и Grams (galactic software). Приготовление комплекса R.EcoRII-ДНК и измерение спектров комплекса R.EcoRII и ДНК повторяли 3 раза.

Результаты

Для того, чтобы проверить возможные структурные изменения ДНК и R.EcoRII при образовании комплекса, 12-звенный ДНК-дуплекс 12^A/12^T с одним участком узнавания EcoRII, R.EcoRII и комплекс R.EcoRII (12^A/12^T) исследовали методом ИК-спектроскопии в присутствии аналога кофактора, ионов Ca²⁺. Короткие ДНК-дуплексы оптимальны для изучения локальных структурных изменений ДНК в экспериментах по ИК-спектроскопии. ДНК-дуплекс 12^A/12^T эффективно расщеплялся R.EcoRII в присутствии кофактора, ионов Mg²⁺. На рис. 1а представлены ИК-спектры R.EcoRII; на рис. 1б и 1в — комплекса R.EcoRII/(12^A/12^T) и ДНК-дуплекса 12^A/12^T [35]. Кривая, приведенная на рис. 1в, представляет спектр 12^A/12^T в комплексе, полученный путем вычитания вклада фермента из спектра комплекса (б-а). Спектры были записаны в области 1800—700 см⁻¹ в растворах D₂O. В представленных кривых вычтен вклад в поглощение D₂O.

Область 1750—1550 см⁻¹ спектра R.EcoRII в 1х-буфере А содержит широкую полосу поглощения амида I с максимумом в районе 1647 см⁻¹ (рис. 1а). Ожидались несколько полос, относящихся к различным вторичным структурам фермента. Перекрытие этих вкладов дает широкую полосу, которая может быть разложена на компоненты по процедуре разложения спектра. Первая оценка количества различных компонентов может быть получена вычислением второй производной спектра или проведением преобразования Фурье оригинального спектра (данные не приведены) [25]. Обе методики были использованы, чтобы оценить первый набор параметров, позволяющий начать процедуру разложения кривой.

Позиции полос, соответствующие вторичной структуре, были выбраны по литературным данным [22—26]: α-спираль, 1650-1660 см⁻¹; антипараллельный β-слой, 1630—1636 см⁻¹ и 1680—1690 см⁻¹; β-повороты, 1669—1677 см⁻¹; случайный клубок, 1639—1648 см⁻¹; ассоциированный β-слой, 1615—1628 см⁻¹. Был проведен ряд последовательных итераций для получения минимального квадратичного отклонения (RMS). Затем волновые числа фиксировали, а интенсивности изменялись. Были идентифицированы шесть полос, которые показа-

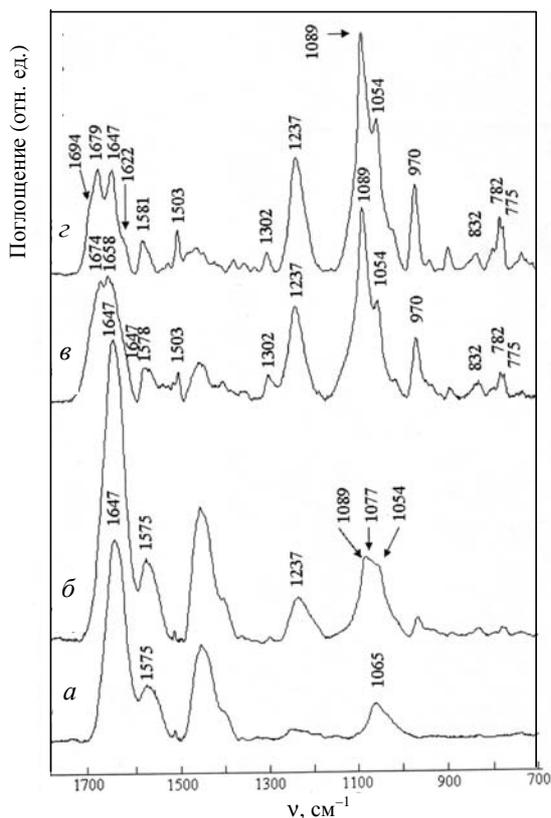


Рис 1. ИК-спектры в растворах D₂O:

a — R.EcoRII (буфер А, 1х); *б* — комплекс R.EcoRII/(12^A/12^T) (буфер А, 1х); *в* — ДНК-дуплекс в комплексе; *г* — свободный ДНК-дуплекс 12^A/12^T. Спектры скорректированы по поглощению D₂O.

ны на рис. 2б вместе с экспериментальным спектром (сплошная линия) и теоретическим, являющимся суммой всех шести полос (прерывистая линия). В таблице перечислены полосы поглощения и оценено количество элементов вторичной структуры R.EcoRII в растворе. Доли структур α-спирали, β-слоя, β-поворотов и случайного клубка подобны в 1х- и 50х-буфере А (спектры не приведены).

Для того, чтобы оценить вторичную структуру R.EcoRII в комплексе R.EcoRII/(12^A/12^T), из спектра комплекса исключали вклад ДНК в области амида I путем вычитания спектра дуплекса 12^A/12^T. Полученный спектр вычитания был обработан как описано выше

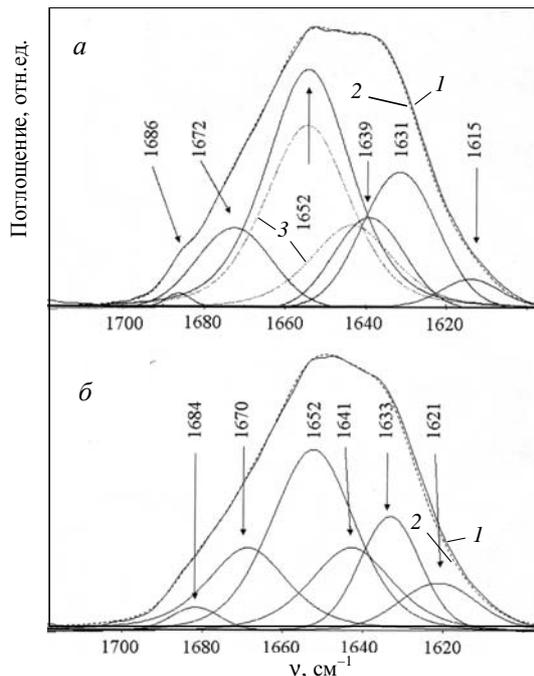


Рис. 2. ИК-спектры в области амида I в растворах D₂O:

a — R.EcoRII в комплексе R.EcoRII/(12^A/12^T) — спектр вычитания вклада ДНК из спектра комплекса R.EcoRII/(12^A/12^T) (буфер А, 1х); *б* — R.EcoRII (буфер А, 1х)

1 — экспериментальные спектры; *2* — теоретические спектры, являющиеся суммой представленных вкладов; *3* — вклады α-спирали и случайных клубков для свободной R.EcoRII, взятые из б

(рис. 2а). На рис. 2а представлены шесть полученных компонент (в 1х-ном буфере А; подобные спектры были записаны также в 50х-ном буфере А) наряду с экспериментальным (сплошная линия) и теоретическим суммарным (прерывистая линия) спектрами. Для сравнения мы приводим разложение спектра свободной R.EcoRII (рис. 2б). Вторичная структура R.EcoRII в составе комплекса R.EcoRII/(12^A/12^T) обогащена α-спиралями, в то время как процент неупорядоченных структур уменьшается (см. таблицу).

Спектр комплекса R.EcoRII/(12^A/12^T) (рис. 1б) содержит полосы поглощения обоих компонентов комплекса. Информативной областью, характеризующей изменения структуры ДНК в результате образования

Таблица

Вторичная структура R.EcoRII и R.EcoRII в комплексе с ДНК-дуплексом 12^A/12^T, полученная разложением ИК-спектров в области 1600—1700 см⁻¹

Вторичная структура	% структуры (ν, см ⁻¹)			
	50х буфер А, D ₂ O		1х буфер А, D ₂ O	
	R.EcoRII	R.EcoRII/12 ^A /12 ^T	R.EcoRII	R.EcoRII/12 ^A /12 ^T
Антипараллельный β-слой (1680—1690)	7 (1683)	7 (1688)	2 (1684)	1 (1686)
β-поворот (1669—1677)	16 (1670)	28 (1674)	20 (1670)	13 (1672)
α-спираль (1650—1660)	31 (1654)	38 (1652)	36 (1652)	55 (1653)
Случайный клубок (1639—1648)	18 (1641)	8 (1642)	19 (1641)	9 (1640)
Антипараллельный β-слой (1630—1636)	20 (1630)	12 (1629)	16 (1633)	17 (1631)
Ассоциированный β-слой (1615—1628)	8 (1615)	7 (1618)	7 (1621)	5 (1617)

комплекса, является область $1700\text{--}1500\text{ см}^{-1}$. Здесь наблюдаются плоскостные валентные колебания двойных связей гетероциклических оснований. Они чувствительны к образованию водородных связей и «стэкингу» оснований. Полосы поглощения дуплекса $12^A/12^T$, детектируемые в этом спектральном диапазоне, могут быть приписаны колебаниям следующих групп атомов (рис. 1з и 3б): 1694 см^{-1} — валентные колебания группы $C2=O2$ тимина; 1679 см^{-1} — валентные колебания группы $C6=O6$ гуанина; 1647 см^{-1} — перекрывающиеся валентные колебания $C4=O4$ тимина и $C2=O2$ цитозина; 1623 см^{-1} — деформационные колебания ND_2 аденина, связанные с колебаниями кольца гетероцикла; 1581 и 1564 см^{-1} — колебания кольца гуанина и 1503 см^{-1} — колебания кольца цитозина [27].

При образовании комплекса R.EcoRII с дуплексом $12^A/12^T$ в спектре ДНК в обсуждаемой области наблюдаются изменения (рис. 1в и 3а). Мы наблюдали небольшой сдвиг валентных колебаний $C6=O6$ гуанина к более низким волновым числам ($\Delta\nu = -5\text{ см}^{-1}$) и расщепление полосы 1647 см^{-1} на два компонента, один в той же позиции, и второй, смещенный к 1658 см^{-1} ($\Delta\nu = +11\text{ см}^{-1}$).

В области $1500\text{--}700\text{ см}^{-1}$ в спектрах свободного дуплекса $12^A/12^T$ (рис. 1з) или $12^A/12^T$ в составе комплекса (рис. 1в) мы наблюдали полосы поглощения, характерные для В-формы ДНК. Полосы 1237 и 1089 см^{-1} приписываются к антисимметричному и симметричному валентным колебаниям фосфатных групп, соответственно. Полосы 1054 и 970 см^{-1} соответствуют колебаниям углеводного остатка [28]. При 832 см^{-1} наблюдалась полоса поглощения, которая характерна для S-конформации углеводного остатка [27]. Все это показывает, что фосфатные группы и углеводные остатки в ДНК-дуплексе $12^A/12^T$ в составе ДНК-белкового комплекса имеют геометрию В-формы двойной спирали.

Обсуждение

Возможные изменения R.EcoRII и ДНК, происходящие при образовании комплекса R.EcoRII-ДНК, были изучены с помощью ИК-спектроскопии. Анализируя область амида I в ИК-спектре R.EcoRII, удалось вычислить процентное содержание компонентов вторичной структуры R.EcoRII при различных концентрациях буфера (см. таблицу). Содержание α -спиралей и β -поворотов соответствовало составу, полученному при анализе кристаллической структуры R.EcoRII (34,5% α -спиралей и 19,7% β -поворотов). Содержание β -слоев, определенное с помощью ИК-спектроскопии (см. таблицу) и кристаллографии (14,5% β -слоев) было различным [16].

Образование комплекса R.EcoRII-ДНК сопровождалось увеличением количества α -спиралей и уменьшением количества неупорядоченных структур (см. таблицу). Модель связывания R.EcoRII ДНК, предложенная Zhou и др. [16], предполагает значительные изменения третичной структуры R.EcoRII при связывании ДНК. Мы полагаем, что изменения третичной структуры R.EcoRII сопровождаются изменениями вторичной структуры.

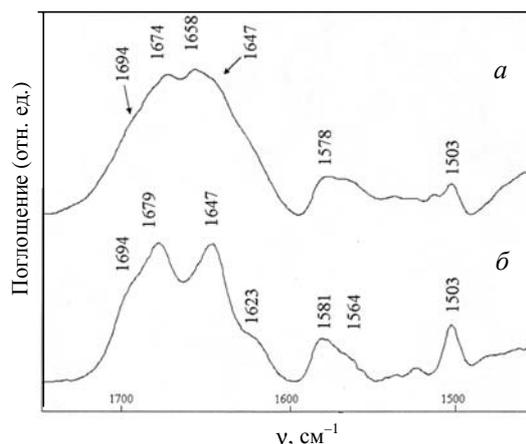


Рис. 3. ИК-спектры в области плоскостного колебания двойной связи оснований ДНК:

а — спектр ДНК-дуплекса $12^A/12^T$ в комплексе R.EcoRII/($12^A/12^T$), полученный путем вычитания вклада фермента из спектра комплекса; б — свободный ДНК-дуплекс $12^A/12^T$

Изменения поглощения ДНК при образовании комплекса R.EcoRII-ДНК наблюдались в области $1750\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ (рис. 3) валентных колебаний групп $C=O$ оснований [36]. Согласно биохимическим данным предполагается ряд контактов между гетероциклическими основаниями участка CCA/TGG и аминокислотными остатками R.EcoRII [37, 38]. Эти контакты могут объяснить наблюдаемые изменения поглощения ДНК при связывании с R.EcoRII. Полоса при 1679 см^{-1} в спектре ДНК характерна для валентных колебаний $C6=O6$ гуанина [28]. 6-Оксо группа гуанина доступна со стороны большой бороздки ДНК. Сдвиг этой полосы в спектре комплекса R.EcoRII/($12^A/12^T$) может быть вызван взаимодействием R.EcoRII с $O6$ в большой бороздке ДНК [37]. Это согласуется с одновременным изменением относительной интенсивности полосы гуанина при 1564 см^{-1} , относящейся к валентным колебаниям группы $C6=O6$ гуанина [39]. Поглощение при 1647 см^{-1} в спектре ДНК происходит из-за перекрывания валентных колебаний $C2=O2$ цитозина и $C4=O4$ тимина [36]. Сдвиг компоненты этой сложной полосы от 1647 к 1658 см^{-1} в спектре комплекса R.EcoRII/($12^A/12^T$) может быть вызван взаимодействиями R.EcoRII с остатками цитозина или тимина участка CCA/TGG, предсказанными ранее [37, 40]. Полоса при 1622 см^{-1} в спектре ДНК обусловлена плоскостными колебаниями кольца аденина с деформационным движением ND_2 [36]. Уменьшение относительной интенсивности этой полосы при образовании комплекса может быть связано с взаимодействием R.EcoRII с этим основанием в участке CCA/TGG. Взаимодействие R.EcoRII с центральной А/Т-парой участка узнавания EcoRII было предсказано ранее при изучении расщепления аналогов субстрата [37] и с помощью аффинной модификации фермента фотоактивируемыми субстратами [40].

На основании общего механизма расщепления ДНК эндонуклеазами рестрикции и исследований взаимодей-

ствия R.EcoRII с модифицированными субстратами [35, 41] мы ожидали, что R.EcoRII взаимодействует, по крайней мере, с двумя расщепляемыми ферментом фосфодиэфирными связями и с двумя соседними фосфатными группами внутри участка узнавания EcoRII. Однако образование комплекса R.EcoRII-ДНК не сопровождалось значительными изменениями положения и относительных интенсивностей полос при 1237 и 1089 см⁻¹, соответствующих антисимметричным и симметричным колебаниям групп О=P=O. Возможно, это является следствием небольшого количества фосфатных групп, взаимодействующих с ферментом, относительно общего количества (двадцать две) фосфатных групп ДНК.

В то же время, наблюдались небольшие изменения в конформации углеводо-фосфатного остова. В области колебаний углеводных остатков [27] наблюдалось уменьшение относительных интенсивностей полос при 1054 и 970 см⁻¹, вероятно, из-за изменений конформации углеводо-фосфатного остова при взаимодействии R.EcoRII с фосфатными группами участка CCA/TGG (рис. 1в, з).

В спектре комплекса R.EcoRII-ДНК присутствовала полоса 832 см⁻¹, которая характерна для S-конформации сахара В-формы двойной спирали [27]. Поглощения при 858 см⁻¹, соответствующего А-форме ДНК, не наблюдалось (рис. 1в, з). Таким образом, образование комплекса с ферментом не приводило к переходу от В- к А-форме двойной спирали ДНК, что согласуется с тем, что R.EcoRII не способна расщеплять ДНК-РНК-дууплексы [28].

Таким образом, при образовании комплекса R.EcoRII-ДНК изменяется вторичная структура R.EcoRII и спектр в области гетероциклических оснований и углеводофосфатного остова ДНК, что предполагает контакт фермента с этими составляющими ДНК. Наблюдаемые структурные изменения ДНК и R.EcoRII отражают ДНК-белковые взаимодействия внутри как N-концевых эффектор-связывающих, так и C-концевых эндонуклеазоподобных доменов R.EcoRII. В дальнейшем было бы интересно исследовать структурные изменения для каждого из доменов индивидуально при взаимодействии с ДНК.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Fogarty International Center (US Public Health Service grant No. TW05689), гранта РФФИ ¹ 07-04-00583 и стипендии ФЕБО (FEBS Fellowship) для Ф.В. Субача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pingoud A., Fuxreiter M., Pingoud V., Wende W. Cell. Mol. Life Sci., 2005, v. 62, p. 685—707.
2. Roberts R.J., Halford S.E. Type II restriction endonucleases, in Nucleases. 2nd Ed. Eds. S.M. Linn, R.S. Lloyd, R.J. Roberts. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor NY, 1993.
3. Roberts R.J., Belfort M., Bestor T. e.a. Nucl. Acids Res., 2003, v. 31, p. 1805—1812.
4. Mucke M., Kruger D.H., Reuter M. Ibid., 2003, v. 31, p. 6079—6084.
5. Halford S.E., Welsh A.J., Szczelkun M.D. Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct., 2004, v. 33, p. 1—24.
6. Kirsanova O.V., Baskunov V.B., Gromova E.S. Mol. Biol. (Mosk.), 2004, v. 38, p. 886—900.
7. Oller A.R., Vanden Broek W., Conrad M., Topal M.D. Biochemistry, 1991, v. 30, p. 2543—2549.
8. Jo K., Topal M.D. Science, 1995, v. 267, p. 1817—1820.
9. Huai Q., Colandene J.D., Chen Y., Luo F., Zhao Y., Topal M.D., Ke H. EMBO J., 2000, v. 19, p. 3110—3118.
10. Kruger D.H., Barcak G.J., Reuter M., Smith H.O. Nucl. Acids Res., 1988, v. 16, p. 3997—4008.
11. Pein C.D., Reuter M., Cech D., Kruger D.H. FEBS Lett., 1989, v. 245, p. 141—144.
12. Reuter M., Kupper D., Meisel A., Schroeder C., Kruger D.H. J. Biol. Chem., 1998, v. 273, p. 8294—8300.
13. Mucke M., Lurz R., Mackeldanz P., Behlke J., Kruger D.H., Reuter M. Ibid., 2000, v. 275, p. 30631—30637.
14. Petrauskene O.V., Karpova E.A., Gromova E.S. e.a. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1984, v. 198, p. 885—890.
15. Tamulaitis G., Sasnauskas G., Mucke M., Siksnys V. J. Mol. Biol., 2006, v. 358, p. 406—419.
16. Zhou X.E., Wang Y., Reuter M., Mucke M., Kruger D.H., Meehan E.J., Chen L. Ibid., 2004, v. 335, p. 307—319.
17. Mucke M., Grelle G., Behlke J., Kraft R., Kruger D.H., Reuter M. EMBO J., 2002, v. 21, p. 5262—5268.
18. Tamulaitis G., Mucke M., Siksnys V. FEBS Lett., 2006, v. 580, p. 1665—1671.
19. Pingoud A., Jeltsch A. Eur. J. Biochem., 1997, v. 246, p. 1—22.
20. Kruger D.H., Kupper D., Meisel A., Reuter M., Schroeder C. FEMS Microbiol. Rev., 1995, v. 17, p. 177—184.
21. Bochtler M., Szczepanowski R.H., Tamulaitis G. e.a. EMBO J., 2006, v. 25, p. 2219—2229.
22. Surewicz W.K., Mantsch H.H., Chapman D. Biochemistry, 1993, v. 32, p. 389—394.
23. Byler D.M., Susi H. Biopolymers, 1986, v. 25, p. 469—487.
24. Surewicz W.K., Mantsch H.H. Biochim. Biophys. Acta, 1988, v. 952, p. 115—130.
25. Arrondo J.L., Muga A., Castresana J., Goni F.M. Prog. Biophys. Mol. Biol., 1993, v. 59, p. 23—56.
26. Jackson M., Mantsch H.H. Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol., 1995, v. 30, p. 95—120.
27. Taillandier E., Liquier J. Handbook of Vibrational Spectroscopy, 2002, v. 5.
28. Polyanchko A., Wieser H. Biopolymers, 2005, v. 78, p. 329—339.
29. Taillandier E., Taboury J., Liquier J., Sautiere P., Couppez M. Biochimie, 1981, v. 63, p. 895—898.
30. Liquier J., Gadenne M.C., Taillandier E., Defer N., Favatier F., Kruh J. Nucl. Acids Res., 1979, v. 6, p. 1479—1493.
31. Vila R., Ponte I., Collado M., Arrondo J.L., Suau P. J. Biol. Chem., 2001, v. 276, p. 30898—30903.
32. Vila R., Ponte I., Collado M., Arrondo J.L., Jimenez M.A., Rico M., Suau P. Ibid., 2001, v. 276, p. 46429—46435.
33. Babkina O.V., Evstafeva A.G., Chichkova N.V., e.a. Mol. Biol. (Mosk.), 2000, v. 34, p. 1065—1073.
34. Cantor C.R., Warsaw M.M., Shapiro H. Biopolymers, 1970, v. 9, p. 1059—1077.
35. Subach F.V., Muller S., Tashlitsky V.N., Petrauskene O.V., Gromova E.S. Bioorg. Khim., 2003, v. 29, p. 623—631.
36. Polyanchko A.M., Andrushchenko V.V., Chikhirzhina E.V., e.a. Nucl. Acids Res., 2004, v. 32, p. 989—996.
37. Gromova E.S., Kubareva E.A., Vinogradova M.N., e.a. J. Mol. Recognit., 1991, v. 4, p. 133—141.
38. Baskunov V.B., Subach F.V., Kolbanovskiy A., e. a. Biochemistry, 2005, v. 44, p. 1054—1066.
39. Howard F.B., Miles H.D. J. Biol. Chem., 1965, v. 240, p. 801.
40. Babkina O.V., Chutko C.A., Shashkov A.A., e.a. Photochem. Photobiol. Sci., 2002, v. 1, p. 636—640.
41. Petrauskene O.V., Yakovleva J.N., Alekseev Y.I., e.a. J. Biomol. Struct. Dyn., 2000, v. 17, p. 857—870.