

Enzymes

Third edition

Malcolm Dixon Sc. D., F.R.S.
Emeritus Professor of Enzyme
Biochemistry,
University of Cambridge
Honorary Fellow of King's College,
Cambridge
and

Edwin C. Webb M. A., Ph. D.,
Hon. D. Sc., F.R.A.C.I.
Vice-Chancellor, Macquarie University
Emeritus Professor of Biochemistry,
University of Queensland
assisted by

C.J.R. Thorne M. A., Ph. D.
Lecturer in Biochemistry,
University of Cambridge
Fellow of St Catharine's College,
Cambridge
and

K. F. Tipton M. A., Ph. D.
Professor of Biochemistry,
Trinity College, Dublin

М. Диксон
Э. Уэбб

Ферменты 3

Перевод с английского
канд. биол. наук М. И. Левянт
под редакцией
доктора хим. наук В. К. Антонова
и
акад. А. Е. Браунштейна



Москва «Мир» 1982

УДК 577.15/17

ББК 24.239

Диксон М., Уэбб Э.

Д45 Ферменты: Пер. с англ.— М.: Мир, 1982.— Т. 3—1120 с., ил.

Фундаментальная работа по биологии и химии ферментов, написанная крупными английскими биохимиками, отчасти уже известна советскому читателю по переводам двух предыдущих изданий (М.: ИЛ, 1961 и М.: Мир, 1966). Перевод третьего английского издания выходит в трех томах.

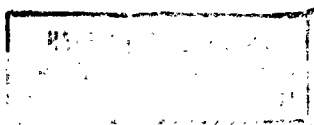
Третий том содержит главы о биосинтезе и биологии ферментов, а также атлас кристаллических ферментов и предметный указатель.

Для энзимологов, биохимиков, химиков, студентов, аспирантов и преподавателей биологических и химических факультетов.

Д 2007020000—143
041(01)—82

подп. изд., 82, ч. 1.

Редакция литературы по биологии



© Longman Group Ltd. 1979

This edition of ENZYMES by M. Dixon and E. C. Webb is published by arrangement with Longman Group Limited

© Перевод на русский язык, «Мир», 1982

Глава II

Биосинтез ферментов

Биосинтез ферментов необходим для поддержания жизни. Очевидно, когда в процессе роста увеличивается масса живого вещества, параллельно с этим увеличивается и число молекул каждого необходимого фермента. Но непрерывный синтез ферментов должен происходить даже в отсутствие роста, с тем чтобы восполнять убыль молекул вследствие их разрушения, поскольку продолжительность жизни ферментов в клетках ограничена. Опыты с применением изотопной метки показали, что, хотя стабильность ферментов в физиологических условиях различается, продолжительность их жизни в большинстве случаев измеряется днями. Без постоянного биосинтеза ферментов жизнь остановилась бы, так как она зависит от работы ферментных систем, которые катализируют химические реакции, в совокупности определяющие метаболизм живых систем. Не менее важно, что жизнь возможна только в отсутствие ферментов, нарушающих нормальный ход метаболизма, т. е. ферменты должны обладать «правильными» активностями.

Как ясно из предыдущей главы, специфическая каталитическая активность ферментов определяется их первичной структурой, т. е. последовательностью аминокислот в молекуле. Поэтому поддержание жизни связано с синтезом полипептидных молекул, аминокислотная последовательность которых идентична аминокислотной последовательности ферментов, уже присутствующих в данной клетке (допустимая ошибка крайне мала). Сравнение последовательности аминокислот у одноименных ферментов разных животных показывает, что обычно она в основном сохраняется неизменной в процессе копирования в течение миллионов лет и, следовательно, является одинаковой у огромного числа поколений.

Учитывая сложность белковых молекул и астрономическое число возможных последовательностей аминокислот, невозможно представить, что такое копирование осуществляется в результате спонтанного химического процесса, если только не предположить, что ранее синтезированные полипептиды сами

являются матрицами, на которых шаг за шагом строятся идентичные цепи. Это подразумевает существование некоего механизма, с помощью которого каждая аминокислота притягивает вторую молекулу идентичной аминокислоты, которая оказывается включенной в новую полипептидную цепь в том же самом положении.

По-видимому, наиболее важным открытием из сделанных когда-либо в биологии было установление того факта, что рассмотренный выше или какой-либо другой процесс копирования уже существующих белковых цепей вообще не протекает в организме и что информация о последовательности аминокислот в молекулах ферментов хранится в хромосомах и используется (по терминологии, применяющейся в вычислительной технике) для программирования в белоксинтезирующих системах (рибосомах), обеспечивая правильное воспроизведение последовательности аминокислот. Эта программа хранится не в виде аминокислотной последовательности полипептидных цепей и не в какой-либо иной форме, имеющей прямое структурное или химическое сходство с рассматриваемой аминокислотой, а в виде кода, записанного на «лентах» нуклеиновой кислоты, при этом каждой аминокислоте соответствует определенное, «состоящее из трех букв, кодовое слово» (кодон), которое по своей химической структуре не имеет ничего общего с данной аминокислотой. Таким образом, последовательность аминокислот в полипептидной цепи фермента закодирована в виде последовательности нуклеотидов в полинуклеотидной цепи нуклеиновой кислоты. «Буквы» кодона не следует понимать как некие символы, записанные на бумаге, они представлены пуриновыми или пиримидиновыми основаниями. Записывая нуклеотидные последовательности, принято обозначать нуклеотиды первыми буквами их химического названия; например, кодон для метионина представляет собой последовательность из трех нуклеотидов — аденина, урацила и гуанина — и записывается AUG. Информация о последовательности аминокислот в белках хранится в хромосомах, точнее, в молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Последняя отличается от рибонуклеиновой кислоты (РНК) тем, что содержит восстановленный сахар (дезоксирибозу) и метилированные урациловые группы (иногда бывают метилированы и другие основания).

Живую клетку часто сравнивают с фабрикой, в которой ферменты, катализирующие последовательные этапы метаболического пути, соответствуют машинам, осуществляющим последовательные операции в поточных линиях. В таком случае ядро живой клетки следует рассматривать как административный центр фабрики. Здесь хранится полная информация об отдельных ферментных «машинах», закодированная в нуклеотидной последовательности ДНК. Здесь же находятся «машины» (по-

лимеразы), снимающие копии с полинуклеотидных цепей или их фрагментов в виде либо ДНК, либо РНК. Когда «фабрика» разрастается так, что она должна разделиться на две, ДНК-полимераза создает полный набор копий с ДНК, который передается каждой из двух дочерних «фабрик». Это и есть основа наследственности.

С другой стороны, если в клетке возникает дефицит одной из ферментных «машин», то в ядро направляется химический сигнал, в ответ на который РНК-полимераза создает копии соответствующего участка ДНК, кодирующего последовательность аминокислот данного фермента. Однако в этом случае копия снимается в виде цепи РНК [называемой информационной, или матричной РНК (мРНК)], которая высвобождается как заказ синтезирующему аппарату клетки (рибосоме и связанным с ней ферментам). мРНК «протягивается» через рибосомы и считывается с образованием соответствующей последовательности аминокислот, которые отбираются в рибосоме в виде аминоацил-тРНК. Таким путем синтезируются белки, в частности ферменты.

Механизм, с помощью которого осуществляются эти процессы, интенсивно изучается начиная приблизительно с 1960 г., и главные особенности его в настоящее время в основном ясны. Однако исследования, проведенные в последнее время, показали, что детали этого механизма значительно более сложны, чем предполагали вначале.

Настоящая глава посвящена обсуждению вопроса о биосинтезе белковой части молекул ферментов. Некоторые ферменты содержат еще и особые простетические группы. Такие вещества (например, флавины) рассматривают как кофакторы ферментов; часто они не синтезируются в организме и должны поступать с продуктами питания, т. е. являются витаминами или факторами роста. Кофакторы были рассмотрены в гл. 9.

ЯВЛЕНИЯ, ВАЖНЫЕ ДЛЯ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА

Прежде чем приступить к детальному рассмотрению процесса биосинтеза белков, полезно остановиться на явлениях, которые важны не только для биосинтеза белка, но роль которых для этого процесса особенно велика.

а. Во-первых, следует рассмотреть феномен спаривания оснований двух полинуклеотидных цепей. Уотсон и Крик [5006] показали, что две антипараллельные полинуклеотидные цепи взаимодействуют друг с другом таким образом, что каждое пуриновое основание одной цепи стремится образовать водородную связь с пиримидиновым основанием другой цепи (рис. 11.1). Благодаря определенной конфигурации групп, участвующих в образовании водородных связей у разных оснований, гуанин

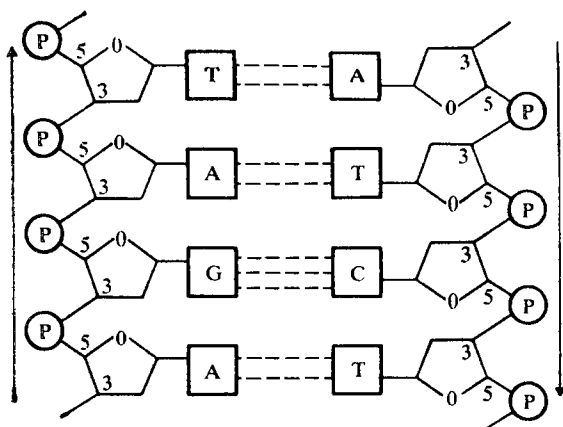
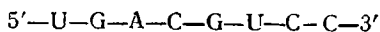


Рис. 11.1. Комплементарные нуклеотидные пары, образующиеся в ДНК [2270].

всегда спаривается с цитозином, аденин с урацилом, а в случае ДНК — с тиминном (5-метилурацилом), как показано на рис. 11.2.

Каждая водородная связь сама по себе сравнительно слаба, однако если между двумя цепями образуется много таких связей, то эти цепи оказываются связанными весьма прочно. Поэтому, если последовательности нуклеотидов в двух полинуклеотидных цепях комплементарны, так что каждый аденин в одной цепи расположен против урацила (или тимина) в другой и каждый гуанин — против цитозина,



то цепи будут соединяться друг с другом в отличие от цепей с некомплементарными последовательностями. Для осуществления комплементарного взаимодействия две цепи должны иметь

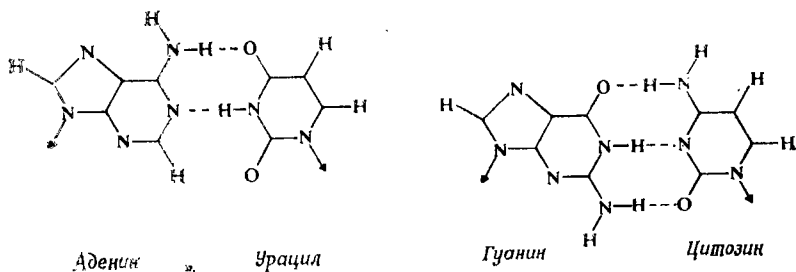


Рис. 11.2. Водородные связи, образующиеся между комплементарными пуриновыми и пиримидиновыми основаниями.

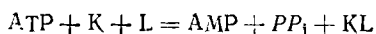
противоположную направленность, как это показано на рис. 11.1. Направление цепей определяется положением фосфатных групп относительно пентозного кольца. Записывать нуклеотидную последовательность принято слева направо, начиная с нуклеотида, имеющего свободный 5'-конец. Представленную на рис. 11.1 последовательность нуклеотидов, расположенных справа, следует записывать в виде ТСТА, а нижнюю из двух последовательностей, приведенных выше, — в виде GGACGUCA.

Две комплементарные антипараллельные цепи, соединенные водородными связями, закручены одна вокруг другой, при этом фосфатные группы расположены снаружи, а пурин-пиримидиновые пары составляют как бы ядро структуры. Образование водородных связей между двумя пуринами в такой структуре стерически невозможно, а два пиримидина слишком малы и находятся слишком далеко друг от друга, чтобы между ними могло осуществляться взаимодействие; таким образом, обычно каждая пара образована одним остатком пурина и одним остатком пиримидина.

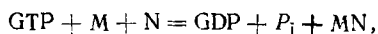
Феномен спаривания оснований между комплементарными полинуклеотидными последовательностями играет в системе биосинтеза белка фундаментальную роль на многих этапах. Он обеспечивает построение правильных полинуклеотидных последовательностей, когда полимераза снимает копии с ДНК либо в виде ДНК (репликация), либо в виде мРНК (транскрипция). Он же определяет специфическую форму молекул ряда нуклеиновых кислот, выполняющих особые функции. Например, если в рибосомной РНК имеются два расположенных рядом комплементарных участка, то в молекуле образуется шпилькообразный выступ, а если два таких участка разделены неспаренными основаниями, то на конце шпильки образуется петля. Такие структуры характерны для молекул транспортных РНК (тРНК), выполняющих в системе биосинтеза функцию специфических адапторов для каждой аминокислоты (см. ниже).

Далее, в основе трансляции полинуклеотидной последовательности в последовательность аминокислот, осуществляемой рибосомами, лежит спаривание оснований кодоновых триплетов мРНК и комплементарных им антикодоновых триплетов тРНК.

б. Во-вторых, очень важную роль в биосинтезе белков играют синтетазные реакции, которые катализируются ферментами класса 6 Списка ферментов (лигазы, или синтетазы). Это реакции типа



или



т. е. сопряженные реакции, в ходе которых соединяются две

молекулы и одновременно протекает гидролиз одной из пирофосфатных связей нуклеозидтрифосфата. Универсальным источником энергии в клетке чаще всего служит АТР, но в ряде случаев используется ГТР. Для одних синтетазных реакций энергия поставляется за счет расщепления концевой пирофосфатной связи трифосфата, при этом образуется фосфат, для других — за счет расщепления внутренней пирофосфатной связи, в результате образуется пирофосфат. Обе пирофосфатные связи имеют высокую свободную энергию гидролиза, и, следовательно, равновесие сминуто в сторону синтеза КЛ или МН, хотя в отсутствие сопряжения с расщеплением АТР (т. е. при действии на КЛ гидролазы) равновесие сминуто в сторону полного гидролиза КЛ. Если, однако, связь К—Л также характеризуется высокой свободной энергией гидролиза, синтетазная реакция является легкообратимой; в присутствии неорганической пирофосфатазы (КФ 3.6.1.1) в конечном счете расщепляются обе пирофосфатные связи АТР, т. е. равновесие будет сильно сминуто в сторону синтеза КЛ.

Итак, можно сказать, что источником свободной энергии, необходимой для синтеза, является реакция гидролиза пирофосфатной связи АТР. Это положение остается справедливым, даже если в процессе участвует ГТР, так как GDP фосфорилируется с образованием ГТР за счет АТР в присутствии фермента КФ 2.7.4.6.

Синтазы играют важную роль в биосинтезе ферментов на двух разных этапах. Прежде всего для присоединения различных аминокислот к соответствующим тРНК необходимо по крайней мере двадцать различных синтаз. Каждая аминокислота имеет свою синтазу, специфичную также и к определенной тРНК (тРНК, однако, может встречаться более чем в одной форме; см. с. 841). Все эти ферменты (подкласс КФ 6.1.1) используют АТР в качестве источника свободной энергии для синтеза аминоацил-тРНК, и в результате реакции образуются АМР и пирофосфат. Каждая аминокислота оказывается связанной со своей тРНК и, следовательно, с собственным антикодоном на стадии, предшествующей соединению аминокислот в правильной последовательности на рибосоме; эта последовательность образуется путем комплементарного спаривания оснований антикодона и кодона в мРНК. Таким образом, синтазы ответственны за трансляцию последовательности полинуклеотидов в полипептидную последовательность. Эти ферменты обсуждаются более подробно в следующем разделе.

Далее, синтазы (правда, другие, чем упомянутые выше) ответственны, по-видимому, по крайней мере за некоторые этапы работы рибосомной системы; они осуществляют специфическое приспособление разных компонентов к рибосомам или катализируют реакции соединения между компонентами, уже

находящимися на рибосомах, и другими участниками процесса. В этих реакциях используется GTP, а не АТФ, и образуются GDP и фосфат.

Энергия пирофосфатных связей нуклеозидтрифосфатов расходуется и на другие процессы, например на синтез нуклеиновых кислот, но полимеразы, участвующие в этом процессе, строго говоря, не являются синтетазами.

в. В-третьих, исключительно важным фактором в биосинтезе белков является феномен двойной специфичности некоторых участвующих в данном процессе ферментов. Это особенно четко видно на примере аминоксил-тРНК — синтетаз: каждая из них, с одной стороны, высокоспецифична к определенной аминокислоте, а с другой — к определенной тРНК, которая содержит антикодон для данной аминокислоты. Именно это позволяет каждой аминокислоте присоединиться к своему антикодону, и в совокупности с однозначным соответствием между аминокислотами и синтетазами это приводит к реализации генетического кода, определяющего последовательность аминокислот в белке. Можно сказать, что реализация генетического кода обеспечивается двойной специфичностью синтетаз, без участия которых было бы невозможно соединение данной аминокислоты с ее кодоном. Полинуклеотидная последовательность, кодирующая данный фермент, транслируется в специфическую последовательность аминокислот именно благодаря действию синтетаз.

Сделав эти предварительные замечания, мы обсудим более подробно отдельные этапы биосинтетического процесса в последующих разделах. Этот вопрос в том виде, как его представляли в 1975 г., освещен в превосходной книге Уотсона «Molecular Biology of the Gene» [5005]. Нам кажется целесообразным рассмотреть здесь следующие его аспекты:

- а) копирование ДНК с образованием молекул ДНК (репликация) и молекул мРНК (транскрипция);
- б) образование $AA \sim tRНК$ с помощью синтетаз;
- в) генетический код;
- г) структура рибосом;
- д) кофакторы рибосом;
- е) механизм работы рибосом — инициация, рост пептида и терминация синтеза пептидной цепи;
- ж) регуляция процесса биосинтеза;
- з) биосинтез белка в митохондриях;
- и) искусственный синтез ферментов.

Следует иметь в виду, что большая часть информации о механизме биосинтеза белка была получена в опытах с бактериальными системами, в которых в качестве мРНК использовали либо нуклеиновые кислоты из бактериофагов или вирусов, либо искусственно полученные полинуклеотиды. Это связано

с относительной простотой указанных систем по сравнению с системами млекопитающих. Однако немало исследований было проведено и с более сложными системами из клеток млекопитающих, при этом оказалось, что основные особенности биосинтеза белка у эукариот и прокариот весьма сходны, хотя существуют и некоторые различия.

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

Мы рассмотрим здесь два разных, но в своей основе близких процесса. В ходе первого из них, катализируемого ферментом ДНК-полимеразой (КФ 2.7.7.7, но см. с. 407—410), образуется цепочка ДНК из смеси дезоксирибонуклеозидтрифосфатов на существующей цепи ДНК, играющей роль матрицы, с сохранением данной последовательности нуклеотидов. Этот процесс больше связан с генетикой и передачей генетической информации, чем с биосинтезом ферментов.

В ходе второго процесса, катализируемого РНК-полимеразой (КФ 2.7.7.6), синтезируется цепь РНК из смеси рибонуклеозидтрифосфатов; РНК-полимераза для синтеза определенной последовательности нуклеотидов использует в качестве матрицы цепь ДНК. В зависимости от того, какой участок ДНК копируется, образуются матричная РНК (мРНК), рибосомная РНК (рРНК) или транспортная РНК (тРНК).

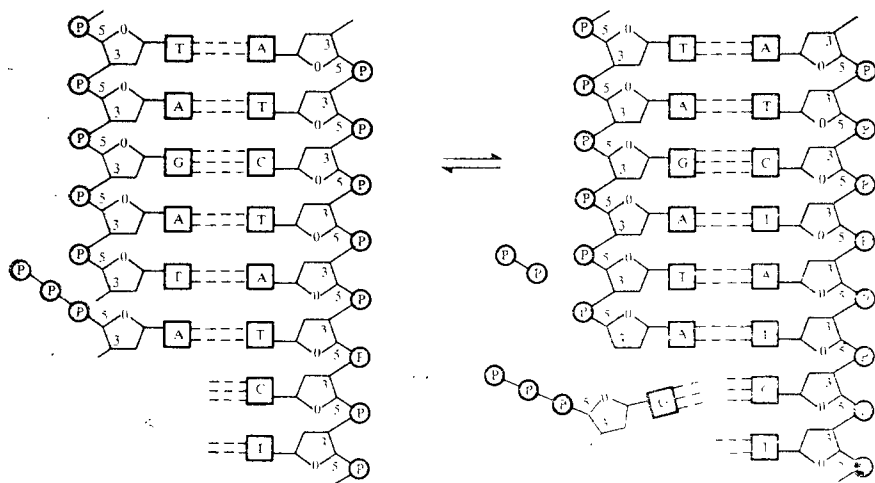


Рис. 11.3. Репликация ДНК с помощью ДНК-полимеразы. Слева изображена молекула АТР в процессе присоединения к 3'-концу новой цепи, справа — отцепившийся пирофосфат и АМР, присоединенный к новой цепи; изображена также молекула ГТР, направляющаяся к цитозину матрицы.

Оба фермента осуществляют присоединение нуклеотида, связанного в нуклеозидтрифосфате с пирофосфатом, к концевому нуклеотиду растущей цепи. Хотя богатая энергией пирофосфатная связь расщепляется в этой реакции и равновесие, следовательно, сдвинуто в сторону синтеза нуклеиновой кислоты, анализ показывает, что это не синтетазная реакция и что ферменты являются нуклеотидилтрансферазами (рис. 11.3). Оба фермента осуществляют транскрипцию ДНК в одном направлении. Часто говорят, что транскрипция протекает в направлении $5' \rightarrow 3'$, однако цепи матрицы и вновь синтезированной молекулы антипараллельны. Фактически матрица считывается в направлении $3' \rightarrow 5'$, и новая цепь строится за счет последовательного присоединения нуклеотидов к ее $3'$ -концу, как показано на рисунке.

Для осуществления синтеза в системе должны присутствовать все четыре дезоксирибонуклеозидтрифосфата (для ДНК-полимеразы) или рибонуклеозидтрифосфата (для РНК-полимеразы); в отсутствие хотя бы одного из них синтез протекать не будет.

При изучении специфичности ДНК- и РНК-полимераз была получена обширная информация о строении активных центров и механизме действия этих ферментов. В их активном центре должен находиться участок, способный взаимодействовать с ДНК-матрицей; без такого взаимодействия реакция не сможет протекать. Поскольку молекула ДНК имеет очень большую длину и состоит из миллионов нуклеотидов (за исключением ДНК вирусов), она во много раз превосходит по размеру молекулу фермента. Это означает, что фермент в ходе синтеза должен передвигаться вдоль цепи матрицы, а отсюда в свою очередь следует, что связывающий участок специфичен в отношении углеводного компонента цепи (рибозофосфата или дезоксирибозофосфата), а не пуринового или пиримидинового основания, поскольку любое из них может связываться с этим участком.

Активный центр должен также содержать участок, который связывает растущий конец новой цепи, и участок, специфически взаимодействующий с нуклеозидтрифосфатами (дифосфаты не действуют), но тоже неспецифичный по отношению к пуриновым и пиримидиновым основаниям. По-видимому, можно рассматривать нуклеотид ДНК-матрицы, находящийся в данный момент в области активного центра фермента, как временную часть активного центра, придающую ферменту специфичность по отношению к пуриновым и пиримидиновым основаниям, которой лишен сам активный центр. Основание такого «работающего» нуклеотида матрицы благодаря положению групп, образующих водородные связи, придает центру специфическое сродство к нуклеотиду, содержащему комплементарное осно-

вание; в результате последний присоединяется к новой цепи в точке роста. Таким образом, мы имеем фермент, специфичность которого постоянно меняется в ходе его перемещения вдоль матрицы.

Обе полимеразы используют в качестве матрицы ДНК, но обычная двухцепочечная ДНК, как и следовало ожидать, неактивна, поскольку пуриновые и пиримидиновые основания скрыты в глубине двойной спирали. Одна из цепей может стать матрицей лишь в том случае, если цепи разойдутся хотя бы на небольшом участке (см. ниже).

Образовавшаяся новая цепь не идентична матрице, а комплементарна ей, т. е. является «отпечатком» или, более точно, «слепок» с матрицы. Но поскольку вторая цепь ДНК также

Таблица 11.1

Приблизительный размер молекул нуклеиновых кислот¹

Нуклеиновая кислота	Источник	Мол. масса, $\times 10^6$	Число нуклеотидов (или нуклеотидных пар в двойной спирали)
ДНК			
Вирусы	Фаг ØX174	1,6	5 000
	Колифаг λ	32	50 000
Бактерии	<i>B. subtilis</i>		2 000 000
	<i>E. coli</i>	2 600	4 000 000
Животные	Человек	3 000 000	5 600 000 000
	Человек (митохондрии)	10	15 000
	Мышь	3 000 000	4 700 000 000
	Мышь (митохондрии)	10	15 000
РНК			
Вирусы	ВТМ	1	
	f2	1	
Рибосомы бактерий	50S-субчастица (23S-РНК)	1,1	3 200
	(5S-РНК)	0,04	120
	30S-субчастица (16S-РНК)	0,55	1 600
Рибосомы эукариот	60S-субчастица (28S-РНК)	1,75	5 000
	40S-субчастица (18S-РНК)	0,75	1 900
тРНК	Из многих источников		80 (средн.)
мРНК	<i>E. coli</i> (Тгг-оперон, кодирует 5 белков)	2,5	7 320
мРНК (моноцистронная) кодирующая типичный фермент			1 000

¹ Приведенные данные являются приблизительными. Величина в последней строке получена расчетным путем; в основу расчета положено предположение, что один аминокислотный остаток кодируется тремя нуклеотидами.

комплементарна матрице, она идентична новой цепи. мРНК является отпечатком матрицы, построенным из несколько отличающегося материала. Комплементарность означает не только замещение оснований на комплементарные, но и изменение направления цепи (ср. рис. 11.3).

Итак, главное различие между ДНК- и РНК-полимеразами состоит в том, что первая строит полинуклеотид только из дезоксирибонуклеозидтрифосфатов, а вторая — только из рибонуклеозидтрифосфатов. Однако интересно, что, если Mg^{2+} (кофактор ДНК-полимеразы) заменить на Mn^{2+} , то фермент будет использовать как дезоксирибо-, так и рибонуклеозидтрифосфаты и образует смешанную рибо-дезоксирибонуклеиновую кислоту. Отметим также, что РНК-полимераза, которая в качестве матрицы обычно использует ДНК, в присутствии Mn^{2+} может использовать в качестве матрицы РНК.

ДНК-ПОЛИМЕРАЗА

Вопрос об идентификации фермента, реплицирующего ДНК в клетке, служил предметом живой полемики. В Номенклатуре ферментов, опубликованной в 1972 г. [1266], под кодовым номером 2.7.7.7 значится одна ДНК-полимераза, и в настоящее время этот фермент известен как ДНК-полимераза I. Однако было показано, что у бактерий имеются четыре разные ДНК-полимеразы; эти ферменты были разделены и очищены. В течение примерно десяти лет, начиная с 1959 г., полагали, что ДНК-полимераза I, свойства которой рассмотрены в обзоре Корнберга и др. [1257], является ферментом, ответственным за биосинтез ДНК. Но позже стало ясно, что активность этого фермента недостаточна, чтобы обеспечить наблюдаемую скорость биосинтеза; более того, было обнаружено, что мутант *E. coli*, у которого этот фермент отсутствует, синтезирует ДНК с нормальной скоростью [1048, 1687].

Другая ДНК-полимераза (II) была выделена из *E. coli* в 1970 г. [3275]; когда были изучены свойства этого фермента [2556, 5084], то оказалось, что он не может быть ДНК-реплицирующим ферментом клетки, поскольку активность его слишком мала; кроме того, ДНК-полимераза II синтезирует только относительно короткие полинуклеотидные последовательности. В настоящее время полагают, что этот фермент связан не с репликацией, а с репарацией ДНК, поврежденной, например, при облучении. Если ДНК-полимераза II действует на молекулу двухцепочечной ДНК, у которой имеется пробел в одной цепи, образовавшийся вследствие удаления нескольких нуклеотидов, она заполняет его путем встраивания нуклеотидов в поврежденную цепь с 3'-ОН-конца пробела. ДНК-полимераза II может репарировать ДНК, у которых имеется пробел длиной от 2 до

100 нуклеотидов, но не способна осуществлять репарацию цепи, в которой отсутствует 600 нуклеотидов, и осуществляет лишь частичную репарацию цепи с пробелом в 200 нуклеотидов [5084].

В 1972 г. Корнберг и др. [1518, 2557] выделили третью полимеразу из *E. coli* — ДНК-полимеразу III. Активность этого фермента в клетках в 15 раз выше, чем активность ДНК-полимеразы I, и в 300 раз выше, чем активность ДНК-полимеразы II. Убедительно доказано, что полимеразы III является истинной полимеразой (или по крайней мере ее компонентом), ответственной за репликацию ДНК *in vivo*. Исследование чувствительных к температуре мутантов показало, что истинная полимеразы является продуктом гена *E* и что полимеразы III из экстрактов мутантов по гену *E* чувствительна к температуре. Установлено, что она необходима для биосинтеза ДНК. Обнаружено также, что специфический ингибитор, который ингибирует полимеразу III с $K_i < 1$ мкМ, но не ингибирует полимеразы I или II, тормозит репликацию хромосом у *B. subtilis*; он ингибирует только репликативный синтез ДНК и не влияет на репаративный синтез [1504]. Отличительной особенностью полимеразы III является снижение ее активности в присутствии спирта.

Таким образом, очищенная полимеразы III обладает характерными свойствами, присущими биологически активному ДНК-реплицирующему ферменту. Имеется, однако, одно исключение: она не может самостоятельно копировать очень длинные цепи ДНК, для этого необходимо присутствие дополнительных факторов. Было выделено два белковых фактора, которые при добавлении к очищенной полимеразе III позволяют ей быстро копировать очень длинные молекулы ДНК и очень длинные искусственные полидезоксирибонуклеотидные матрицы. Механизм их действия еще изучается; данные о состоянии вопроса на 1975 г. суммированы в работе [1517], с. 59—61.

Различия между ДНК-полимеразами I, II и III лучше всего выявляются при рассмотрении их матричной специфичности. Ни один из этих ферментов не может использовать в качестве матрицы нативную, т. е. двухцепочечную ДНК, у которой обе цепи интактны. Однако нарушение целостности молекулы может привести к образованию участка, с которого затем начнется синтез. Следует различать разрыв в цепи, представляющий собой результат расщепления фосфатной связи без удаления нуклеотидов, и пробел, образующийся в результате удаления ряда нуклеотидов. Пробелы и разрывы различного типа образуются при действии разных специфических нуклеаз. ДНК с несколькими разрывами не способна служить матрицей для ДНК-полимераз II и III, но может быть матрицей для полимеразы I, причем разрыв оказывается «стартовой точкой», с

которой начинается синтез ДНК, если этот разрыв происходит с 3'-стороны фосфатных групп и сопровождается появлением 3'-ОН-группы. ДНК, в которой разрывы происходят в результате расщепления связи с другой стороны фосфатных групп, так что образуются 3'-Р-группы, не может служить матрицей ни для одной из полимераз; отсюда следует, что 3'-ОН-группы необходимы как акцепторы.

Возможно, неспособность полимеразы II в отличие от полимеразы I осуществлять репликацию ДНК с разрывами объясняется тем, что последняя обладает также 5'-нуклеазной активностью, которая отсутствует у полимеразы II, и это дает возможность полимеразе I увеличивать размер пробела до величины, при которой последний может стать «стартовой площадкой» для синтеза. Важно отметить, что все ДНК-полимеразы способны использовать в качестве матрицы ДНК, содержащие пробелы в одной цепи.

Очевидно, что полимеразы могут инициировать синтез новых цепей только при наличии (в дополнение к матричной цепи) затравки, т. е. полинуклеотида (который может быть коротким), функционирующего как акцептор нуклеотидов в ферментативной реакции. Таким образом, можно сказать, что новая цепь образуется на конце затравки и «сбоку» от матрицы. На рис. 11.3 длинная цепь является матрицей, а короткая — затравкой; это может быть либо одноцепочечная матрица с добавленной затравкой, либо двухцепочечная ДНК с пробелом в одной цепи, где 3'-конец разорванной цепи будет служить затравкой.

Очищенная полимеразы III не может использовать искусственные полинуклеотиды (одноцепочечные) в качестве матриц в отсутствие затравки. Полимеры poly(dA), poly(dT), poly(dC) или poly(dG) служат матрицами только в присутствии коротких комплементарных нуклеотидов. Например, poly(dC) и poly(dC) + poly(dT)₁₀ не копируются, но в случае смеси poly(dC) + poly(dG)₁₂ осуществляется быстрый синтез, вероятно, потому, что затравка образует водородные связи с матрицей, как на рис. 11.3. Подобным образом наблюдается быстрый синтез и в смеси poly(dA) + poly(dT)₁₀ [2557].

Среди ДНК-полимераз животных, которые изучены в меньшей степени, чем бактериальные, различают три типа: ДНК-полимеразы C, A и N [3060]. Полимераза C — цитоплазматическая полимеразы, N — ядерная; их функции и взаимоотношения с бактериальными полимеразы I, II и III неясны. Как отмечалось ранее, в присутствии Mn^{2+} ДНК- и РНК-полимеразы могут использовать для синтеза как рибо-, так и дезоксирибонуклеозидтрифосфаты; было показано, что фермент A синтезирует в присутствии Mn^{2+} poly(dT), используя в качестве матрицы polyA (но не dA), а в качестве затравки — oligo(dT);

значение этой активности типа «обратной транскриптазы» остается неясным.

Механизм репликации хромосомной двухцепочечной ДНК далеко не ясен. Этот процесс, протекающий в живых клетках, чрезвычайно сложен и имеет ряд особенностей, которые пока еще не объяснены. Можно только пытаться создавать модели, согласующиеся с полученными данными и с известными свойствами ферментов.

Точка, в которой две исходные цепи ДНК разделяются и в которой присоединяется ДНК-полимераза, перемещается вдоль молекулы ДНК от одного конца к другому, оставляя позади себя две двойные спирали, каждая из которых образовалась из исходной цепи (одноцепочечная матрица) и вновь синтезированной цепи. Такие репликативные вилки хорошо видны на электронных микрофотографиях.

Однако объяснение копирования ДНК как единого непрерывного процесса, протекающего от одного конца молекулы до другого, сталкивается с двумя основными трудностями. Первая состоит в том, что при расплетании двухцепочечной молекулы такой огромной длины, содержащей, возможно, сто миллионов витков, возникают практически непреодолимые механические препятствия, если только в ходе процесса не будут созданы некоторые специальные условия. Такие условия создаются при образовании разрывов в одной из цепей перед движущейся репликативной вилкой, поскольку одиночная цепь может вращаться вокруг своей оси, в то время как в двойной спирали такого вращения происходить не может; в пользу образования разрывов получены убедительные данные. Разрывы могут быть затем ликвидированы благодаря действию ДНК-лигаз после заполнения пробелов с помощью полимераз.

Разрывы, образующиеся под действием эндонуклеаз в далеко отстоящих друг от друга точках одной цепи, выполняют две функции: они снимают механические напряжения, возникающие при раскручивании цепей, и благодаря им появляются свободные 3'-ОН-группы — стартовые точки, откуда начинают свое действие полимеразы. И в самом деле, было показано, что вблизи каждого из таких разрывов может присоединиться молекула полимеразы. Поскольку разрыв происходит только в одной цепи, целостность двухцепочечной молекулы ДНК сохраняется; она нарушается только в том случае, когда обе цепи разрываются в одном месте. В каких именно точках происходят разрывы — пока неясно, но было высказано предположение, что их появление определяется присутствием какой-то определенной химической группы. Например, отмечалось [2702], что ДНК содержит небольшое количество 6N-метиладенина и 5-метилцитозина (приблизительно по одному основанию на тысячу нуклеотидов) и что если метильные группы удалить, ДНК те-

ряет способность к репликации. На основании этих фактов было высказано предположение, что метильные группы действуют как сигналы для образования разрывов, однако это предположение пока нельзя считать доказанным.

Вторая трудность состоит в том, что при копировании двухцепочечной ДНК две матричные цепи прочитываются в противоположных направлениях (одна от 3'-конца к 5'-концу, а другая — от 5'-конца к 3'-концу), в то время как все полимеразы считывают свои матрицы с 3'-конца и все попытки найти ДНК-полимеразу, действующую в обратном направлении, не дали результатов. То, что одна цепь ДНК должна считываться в «неправильном» направлении, вытекает уже из того факта, что при образовании двух двухцепочечных молекул из одной процесс протекает с одного конца исходной молекулы ДНК до другого, а две цепи этой молекулы имеют противоположное направление. Это же явление имеет место в случае репликации кольцевых хромосом бактерий: каждый цикл начинается в определенной точке (начало репликации) и продолжается в обе стороны, причем две репликативные вилки встречаются в точке, диаметрально противоположной точке старта [413]. Это может происходить только в том случае, если половина каждой цепи считывается в «неправильном» направлении.

Как согласовать эти результаты с известными данными о свойствах полимераз? Объяснить непрерывность копирования одной цепи в «правильном» направлении не составляет особого труда. Можно представить процесс (не являющийся, однако, непрерывным), с помощью которого вторая цепь копируется в направлении слева направо путем образования более коротких реплик, скопированных справа налево, подобно тому как художник может нарисовать линию слева направо серией коротких штрихов, сделанных карандашом справа налево. Эта гипотеза предполагает, что по крайней мере одна из цепей копиру-

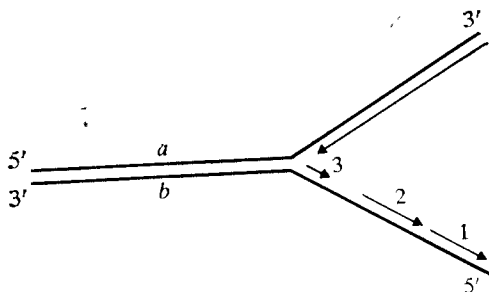


Рис. 11.4. Гипотетическая модель репликации двухцепочечной ДНК. Репликация направлена слева направо. Родительские цепи обозначены буквами *a* и *b*; стрелками указаны вновь синтезированные цепи (или их фрагменты) и направление синтеза, осуществляемого полимеразой.

ется прерывисто в виде серии реплик, которые затем соединяются вместе в правильном порядке, так что в результате реплицируется вся цепь. Такая модель согласуется с известными свойствами рассматриваемых ферментов, и результаты, полученные *in vivo*, не противоречат ей.

На рис. 11.4 изображена схема, иллюстрирующая идею процесса. Здесь две исходные цепи ДНК, *a* и *b*, реплицируются в направлении справа налево, и репликативная вилка, у вершины которой они разделяются, перемещается влево. Новая цепь на матрице *a* строится в правильном направлении и поэтому направлена внутрь вилки, где родительские цепи разделяются. Очевидно, что по мере расплетания очередного участка двойной спирали увеличивается длина одноцепочечного участка цепи *b*, и когда эта длина становится достаточно большой (или когда поступает сигнал), начинается копирование цепи *b*, которое будет протекать слева направо, по направлению к уже образованному участку 2. Таким образом, хотя участки копируются на матрице в порядке 1, 2, 3, они считываются с 3'-конца матрицы к 5'-концу.

Эта идея прерывистого копирования ДНК подтверждается данными о том, что первичный продукт репликации состоит в основном из фрагментов разной длины, в среднем содержащих 1000 нуклеотидов и известных как «фрагменты Оказаки» [3524]. Эти фрагменты затем соединяются в правильном порядке. Учитывая свойства полимеразы I, можно полагать, что она играет важную роль в процессе копирования исходных фрагментов, а соединение их осуществляется, вероятно, полидезоксирибонуклеотидсинтетазой (АТР) (КФ 6.5.1.1).

Данные о непрерывном копировании одной цепи ДНК и прерывистом копировании другой получены не только на бактериях; например, они подтверждаются исследованием процесса репликации ДНК бактериофага $\phi \times 174$ [1219]; однако имеются данные и о прерывистом копировании обеих цепей [655].

Теории репликации ДНК должны учитывать открытие Суджино и Оказаки [4564], показавших, что фрагменты Оказаки начинаются на 5'-конце фрагментом РНК, состоящим из 50—100 нуклеотидов, и только затем следуют фрагменты ДНК. Другими словами, для начала синтеза цепи ДНК требуется РНК-затравка, на конце цепи которой и строится ДНК. В процессе формирования цепи ДНК фрагмент РНК удаляется специфическим ферментом рибонуклеазой H (КФ 3.1.26.4) [2400], и фрагмент ДНК встраивается в новую цепь.

Имеются некоторые разногласия по вопросу о том, образуются ли фрагменты РНК заранее, или фрагменты РНК и ДНК синтезируются в результате единого процесса. Последний вариант предполагает наличие кодирующей последовательности для РНК в исходной цепи ДНК и сигнала для переключе-

ния процесса с синтеза РНК на синтез ДНК. Интересно, что последовательность нуклеотидов на стыке РНК и ДНК, по-видимому, одинакова во всех случаях, а именно РНК—С—А—С—dC—ДНК, где dC — первый нуклеотид ДНК; однако любой из двух или оба С можно заменить на U.

Ясно, что в настоящее время все теории репликации ДНК следует рассматривать как сугубо рабочие и, вероятно, они будут изменяться с учетом новых данных, которые удастся получить в ходе многочисленных проводящихся в настоящее время исследований.

РНК-ПОЛИМЕРАЗА

Процесс образования копий РНК на ДНК при участии РНК-полимеразы более понятен, несмотря на то что этот фермент имеет более сложную структуру. Мол. масса его около 500 000, и состоит он из пяти субъединиц: из двух α -цепей с мол. массой 39 000, одной β -цепи с мол. массой 155 000, одной β' -цепи с мол. массой 165 000 и одной σ -цепи с мол. массой 95 000. Однако σ -субъединица связана с ферментом слабо и не является необходимой для каталитической активности. Ее функция состоит в распознавании стартовой точки для начала транскрипции цепи ДНК. В отсутствие σ -цепи полимеразы $\alpha_2\beta\beta'$ (известная как кор-фермент) начинает синтез РНК беспорядочно от многих точек вдоль обеих цепей ДНК. Фактор σ определяет положение точек (возможно, он узнает какой-то стартовый сигнал в последовательности ДНК), с которых должен начинаться синтез соответствующей мРНК, кодирующей последовательность аминокислот фермента, и благодаря этому фактору РНК-полимераза начинает транскрипцию только с этих точек. Было высказано предположение о существовании нескольких σ -факторов, распознающих разные стартовые точки, но этот вопрос пока остается открытым.

Иногда σ -фактор начинает транскрипцию только при участии сАМР, соединенного со специальным белком. Это относится к синтезу мРНК для нескольких групп ферментов, участвующих в метаболизме ряда сахаров у *E. coli*. Биосинтез этих ферментов ингибируется глюкозой, которая снижает количество образующегося сАМР [4096].

Синтез мРНК с помощью РНК-полимеразы можно представить в виде схемы, приведенной на рис. 11.3, если заменить U на T и рибозу на дезоксирибозу в цепи, расположенной слева. Хотя обычно матрицей служит двухцепочечная ДНК, транскрибируется только одна ее цепочка, содержащая антикодоновые последовательности, так что образующаяся мРНК содержит кодоны. Обычно копируется только определенный участок ДНК, но этот участок может содержать не только последователь-

ность, кодирующую один определенный фермент, но и нуклеотидную последовательность, кодирующую группу ферментов, которые катализируют ряд последовательных реакций. Поскольку нередко кодирующие участки для этих ферментов расположены в ДНК рядом, образуя оперон [2177], то одна молекула мРНК кодирует все ферменты данной группы.

Протяженность участка молекулы ДНК, который транскрибируется в данный момент, по-видимому, определяется положением сигналов начала и конца синтеза РНК, имеющих в полинуклеотидной цепочке ДНК. Эти сигналы распознаются двумя белковыми факторами — σ -фактором, который определяет инициацию транскрипции в правильной точке, и ρ -фактором, который специфически прекращает транскрипцию. Обычно терминация транскрипции происходит в определенных точках; для остановки синтеза в некоторых из этих точек присутствие ρ -фактора необходимо, терминация же транскрипции в других точках осуществляется без участия ρ -фактора или каких-либо других белков [1175]. Значение этих различий пока неясно, но имеются данные, что ρ -фактор имеет разное сродство к разным участкам. ρ -Фактор был выделен Робертсом [3946] из *E. coli* в виде гомогенного белка.

Природа сигналов начала и конца транскрипции пока неясна. Было показано, что в ДНК многих видов имеются участки длиной 20—50 нуклеотидов, которые состоят почти исключительно из дезоксицитидиловых или из дезокситимидиловых остатков (dC- и dT-кластеры) [4614]. В среднем один такой кластер приходится на несколько тысяч нуклеотидов, и они локализованы в основном (или исключительно) в одной цепи ДНК — в той, которая транскрибируется. Например, в ДНК *B. subtilis* и фага Т3 имеются только dC-кластеры, расположенные в одной цепи; в ДНК фага Т2 обнаружены только dT-кластеры, причем большинство из них также расположены в одной цепи. У фага λ около $\frac{2}{3}$ одной цепи (г) транскрибируется в направлении слева направо (по генетической карте), а оставшая треть этой цепи не транскрибируется вообще. У другой цепи (L) транскрибируется только участок, составляющий по длине $\frac{1}{3}$ всей молекулы, причем этот участок комплементарен нетранскрибируемому участку цепи г, и, конечно, транскрипция этой части цепи осуществляется справа налево. В обоих случаях соответствующие гены и dC-кластеры находятся вместе только в транскрибируемых участках.

Было высказано предположение [2178], что dC-кластеры являются указателями начала транскрипции (промоторные участки оперонов); с ними связывается РНК-полимераза, содержащая σ -белок. Однако детальное исследование топографии ДНК фага λ [724] показало, что положение dC-кластеров не совпадает с положением промоторов, операторов или участков

терминации, узнаваемых р-фактором. С другой стороны, их положение соответствует точкам, вблизи которых молекулы РНК, образовавшиеся в результате единого процесса транскрипции, разделяются на индивидуальные мРНК, закодированные в оперонах. Были сформулированы три теории действия dC-кластеров. (а) Когда синтезируемая РНК достигает области dC-кластера в ДНК, то последний способствует ее освобождению, в то время как полимеразы продолжают транскрипцию; таким образом, освобождаются отдельные мРНК по порядку («теория освобождения РНК»). (б) Вблизи dC-кластеров освобождается сама полимеразы, которая затем вновь связывается с ДНК и начинает транскрипцию от той точки, где она остановилась («теория освобождения полимеразы»). (в) В местах локализации rG-кластеров (образующихся в РНК после транскрипции dC-кластеров) происходит последующее разделение РНК, возможно с помощью специфической нуклеазы («теория разрезания РНК»). Следует подчеркнуть, однако, что в настоящее время любая теория должна рассматриваться как рабочая.

Блэтнер и др. [459, 460] и Шафер и др. [4109] исследовали промоторные участки оперонов фаговых ДНК генетическими методами. За промотором (участком первоначального связывания ДНК с РНК-полимеразой) следует оператор — участок, который соединяется с репрессорами (регуляторными молекулами, контролирующими синтез мРНК в соответствии с потребностями метаболизма). Иногда оператор и промотор перекрываются. Репрессор блокирует действие полимеразы, и транскрипция не осуществляется. За промотором следует «область преинициации», состоящая приблизительно из 200 нуклеотидных пар (у фага Т5), затем следует инициатор, или «стартовая точка». Инициатор — это первый нуклеотид, который транскрибируется при синтезе мРНК.

Значение области преинициации до конца не ясно, но очевидно, что полимеразы после взаимодействия с промотором проходят вдоль этой области (в присутствии нуклеозидтрифосфатов), не транскрибируя ее. Данная область, по-видимому, является «складом» молекул полимеразы, прошедших через промотор; здесь могут разместиться несколько молекул полимеразы, и когда первая из них минует инициатор, другие молекулы могут следовать за ней поочередно, при этом каждая снимает РНК-копию с оперона. Таким образом может образоваться несколько копий мРНК с оперона даже в том случае, если связыванию новых молекул полимеразы промотором препятствует добавление гепарина. Число копий будет равно числу молекул полимеразы, находящихся в области преинициации: около четырех в случае фага Т4 и более двадцати в случае фага Т5. Однако на самом деле ситуация не так проста, как кажется на первый взгляд. Так, известно, что у фага λ с опе-

ратором могут связаться несколько молекул репрессора, а у фага Т7 в одном промоторном участке, по-видимому, имеются три расположенные рядом стартовые точки [1001, 1041, 1175].

Делиус и др. [1041] получили интересные электронные микрофотографии, иллюстрирующие процесс транскрипции ДНК фага Т7 РНК-полимеразой *E. coli*. Эта ДНК имеет только один активный промотор, и фотографии показывают, что, хотя на одной молекуле ДНК в любой момент может синтезироваться много цепей РНК, длина каждой цепи точно соответствует расстоянию от точки ее прикрепления до промотора. Поэтому, очевидно, все эти цепи были инициированы одним и тем же промотором. Измерения показали, что 1 нм цепи ДНК содержит 27 нуклеотидных пар и что одна полимераза транскрибирует 18 нуклеотидов в секунду. На фотографиях видно также, что цепи РНК освобождаются в определенной точке ДНК.

Ясно, что мРНК состоит не только из участков (цистронов), определяющих последовательность аминокислот ферментов или других белков. У 5'-конца расположены прецистронные участки (они локализованы перед последовательностью нуклеотидов, определяющих структуру белка); у 3'-конца находится постцистронный участок, он расположен за кодирующей зоной. Кроме того, имеются межцистронные участки (если данная мРНК образовалась на полицистронном опероне, кодирующем несколько ферментов); они разделяют гены, которые детерминируют разные ферменты.

В ряде случаев была определена нуклеотидная последовательность этих участков. Участок, непосредственно предшествующий цистрону, может быть выделен, поскольку именно к нему присоединяется рибосома перед началом синтеза белка; если другие факторы, необходимые для синтеза, отсутствуют, рибосома остается на этом участке и защищает его, в то время как остальная часть мРНК отщепляется рибонуклеазой. Другие участки были выделены в виде фрагментов после частичного ферментативного гидролиза РНК. Последовательность нуклеотидов может быть определена с помощью методов, разработанных Сэнгером и его коллегами [586, 587, 4066].

В табл. 11.2 приведено несколько примеров последовательности нуклеотидов фаговых РНК, которые играют роль мРНК (указано также начало цистронов). Особенно тщательно исследованы относительно простые РНК мелких фагов R17, Q β , MS2 и т. д.; их мРНК содержит только три цистрона (ДНК высших организмов содержат тысячи цистронов), кодирующих А-белок, белок оболочки и РНК-репликазу (в указанном порядке). Последовательность нуклеотидов прецистронных участков известна только частично, но установлено, что эти участки расположены слева от цистрона. Известно, например, что цистрон А-белка фага Q β начинается с 61-го нуклеотида от 5'-кон-

Нетранслируемые последовательности нуклеотидов в мРНК фагов R17 и Q β

(указано также начало интронов)

Фаз R17

Прецизионный участок А-белка (от 5' конца мРНК)

GGUUGGAGCCGCUUUGGGGUCUUGCUCACUUCUUGCCUGCCAGGCUAUGGCCAUUUUAUUGUCUUUAGCGAGAGCG... 19 или более нуклеотидов
 ..CCUAGGAGGUUUGACCUAUG.CGA.GCC.UUU.AGU.G... [4476]

Прецизионный участок белка оболочки

..AGGCAACCGGUCUCUAAAUAAGAGCCUCACACGGGGUUGAAGC...AUUGGCCUUCUUAACUU... [4476]
 Прецизионный участок РНК-репликазы

Ala Asn Ser Gly Ile Tyr

..GCA.AAC.UCC.GGU.AUC.UAC.UAAUAGAU'GCCGCCCAU'UCAAACAUA'GAGGAAU'UACCC.AUG.UCC.AAG.ACA.ACA.AAG...

Нетранслируемая последовательность нуклеотидов от конца интрона РНК-репликазы до 3' конца мРНК

..ACCGGGGAUUU'U'CCGAAUU'UGGUAACUAGCUGGUUGGCUAGU'UACCAACCA [4200, 3420, 4476]

Фаз Q β

Прецизионная область А-белка

iMet Pro Lys Leu Pro
 45 нуклеотидов ...GAGUAUAA GAGGACAU'U'AUU.CCU.AAA.UUA.CCG.CGU.G... [4464]

Прецизионная область белка оболочки

iMet Ala Lys Leu Thr Val
 ..AAUUUGAUC.AUG.GCA.AAA.UUA.GAG.AC... [1960, 4464]

Прецизионная область РНК-репликазы

iMet Ser Lys Thr Ala Ser
 ..AACUAAGGAUAAU'GC.AUG.UCU.AAG.ACA.GC... [4463]

на РНК [4464], а соответствующий цистрон в РНК фага MS2 — приблизительно с 130-го нуклеотида [1078].

Какую функцию выполняют эти участки — неясно, хотя есть определенное сходство между их нуклеотидными последовательностями у разных фагов. Иногда в них имеются комплементарные области, которые в результате спаривания оснований могут образовывать шпильки; по-видимому, эти шпильки должны распрямляться перед началом трансляции на рибосоме. Постцистронные области также содержат последовательности нуклеотидов, роль которых не установлена. Нуклеотидная последовательность одного такого участка приведена в табл. 11.2. Кроме того, на 3'-концах многих мРНК имеются участки poly(A) [1200, 2734, 3089]. В цитоплазматических и ядерных мРНК млекопитающих и часто в мРНК вирусов эти участки состоят из 150—200 оснований; однако у митохондриальной мРНК poly(A)-участки короче. С другой стороны, мРНК бактерий, бактериофагов и некоторых вирусов, а также мРНК, кодирующие особые белки, такие, как гистоны, по-видимому, не содержат poly(A) на 3'-конце; лишены poly(A) и рибосомные РНК.

Участки poly(A) образуются не в результате транскрипции с ДНК, а присоединяются специальным ферментом, который нуждается в затравке, а не в матрице. У некоторых вирусов участок poly(A) или по крайней мере его часть, по-видимому, кодируется.

Было показано, что участки poly(A) мРНК из печени крыс специфически связываются с белком с мол. массой 78 000 [2851], но функции этого белка и самих poly(A) пока неизвестны.

мРНК — не единственные продукты копирования ДНК РНК-полимеразой; таким же путем образуются и тРНК. Нирлих и др. [3423] исследовали этот процесс *in vitro* для ДНК из фага Т4. Здесь гены, кодирующие по крайней мере восемь разных тРНК, расположены рядом в опероноподобной области; при транскрипции этого участка образуется цепь РНК, которая быстро расщепляется с образованием отдельных тРНК. Однако, по всей вероятности, тРНК освобождаются в виде предшественников со значительно большей молекулярной массой, чем их конечные активные формы. До нужного размера они укорачиваются под действием соответствующих ферментов. Робертсон и др. [3949] выделили предшественник тирозиновой тРНК из *E. coli* и определили его полную нуклеотидную последовательность. Предшественник состоит из 129 нуклеотидов, в то время как сама тРНК — только из 85 нуклеотидов. Сначала под действием специальной эндонуклеазы от 5'-конца отщепляется один фрагмент, состоящий из 41 нуклеотида; эта эндонуклеаза имеет узкую специфичность и расщепляет в молекуле

только связь между 41-м и 42-м нуклеотидами. Затем под действием другого фермента от 3'-конца отщепляются три нуклеотида и образуется молекула тРНК.

Рибосомная РНК также образуется при транскрипции ДНК: имеются данные, что она также синтезируется в виде предшественников, которые под действием специальных ферментов укорачиваются до нужной длины. Функция удаляемых частей неизвестна.

ПРИСОЕДИНЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ К тРНК

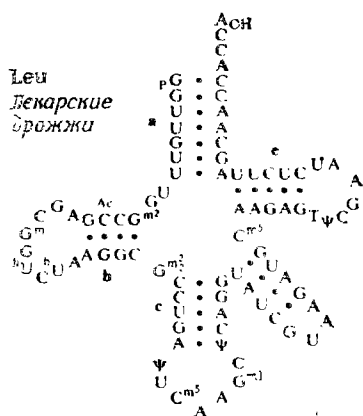
Чтобы построить длинную полипептидную цепь из двадцати разных аминокислот, порядок расположения которых задается последовательностью четырех нуклеотидов в цепи матрицы, необходимо каким-то путем присоединить каждую аминокислоту к такой молекуле, которая может распознать кодон, соответствующий этой аминокислоте. Такими молекулами являются транспортные РНК (тРНК), и, так как каждой аминокислоте должна отвечать по крайней мере одна тРНК, для синтеза белковой молекулы нужно иметь набор минимум из двадцати разных тРНК.

Эти молекулы должны обладать необычной специфичностью. С одной стороны, каждая из них должна в достаточной степени отличаться от всех других, чтобы присоединяться только к одной аминокислоте и не присоединяться ни к какой другой из девятнадцати остальных; другими словами, тРНК должны быть высокоспецифичны к синтетазам, которые катализируют присоединение к ним аминокислот. Далее, каждая тРНК должна специфически связываться с определенной группой (кодоном) в мРНК, которая соответствует только одной определенной аминокислоте. С другой стороны, структура всех тРНК должна быть достаточно близка, поскольку они связываются с активными центрами рибосом; напомним, что синтезируемая последовательность аминокислот определяется мРНК, а не рибосомами.

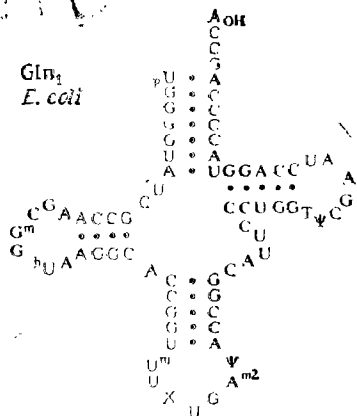
В соответствии с требованиями действительно было обнаружено, что общая форма всех молекул тРНК примерно одинакова и что нуклеотидные последовательности одних участков у всех тРНК идентичны, у других участков они различаются.

Каждая молекула тРНК представляет собой цепь из ~80 нуклеотидов, обладающую двумя замечательными структурными особенностями. Во-первых, цепь состоит из чередующихся участков двух типов. Участки первого типа взаимно комплементарны и могут соединяться путем спаривания оснований. Нуклеотидные последовательности участков второго типа не являются взаимно комплементарными. Чередование таких участков свойственно всем тРНК. Некомплементарные участки образу-

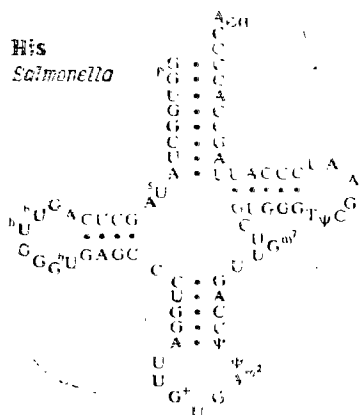
Leu
Бактериальные
дрожжи



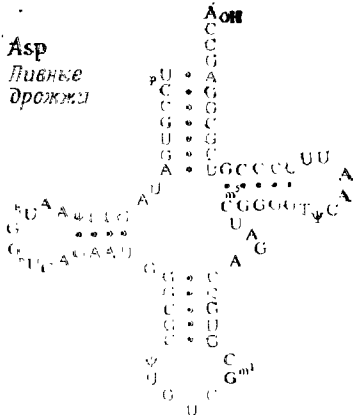
Gln₁
E. coli



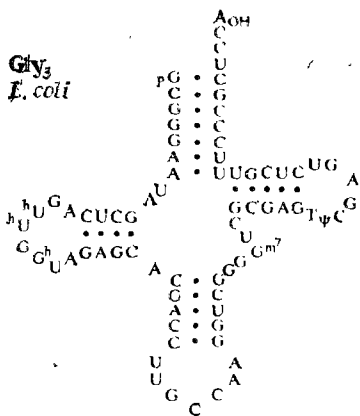
His
Salmonella



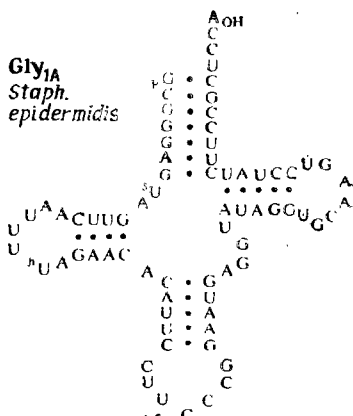
Asp
Пивные
дрожжи



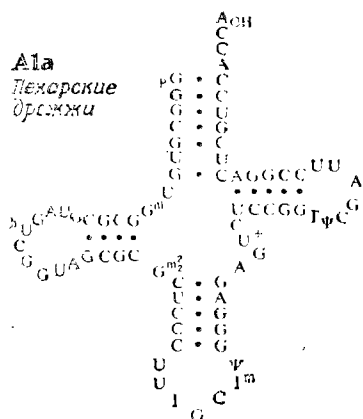
Gly₃
E. coli



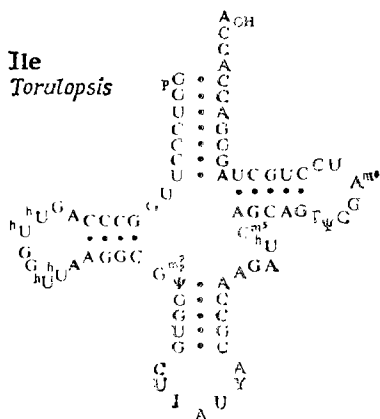
Gly_{1A}
Staph. epidermidis



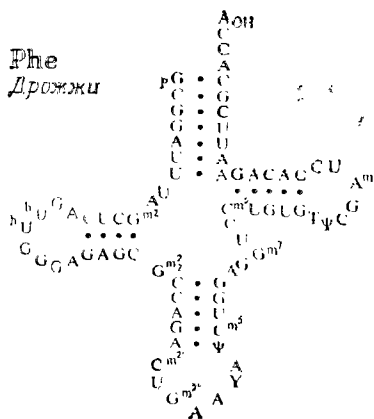
Ala
Печарские
дрожжи



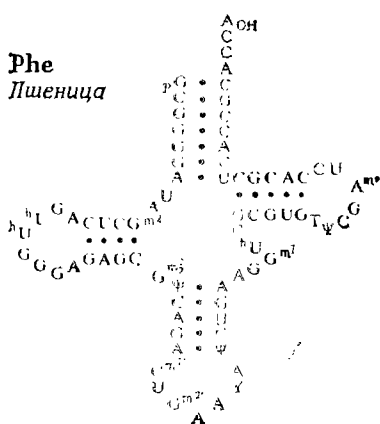
Ile
Torulopsis



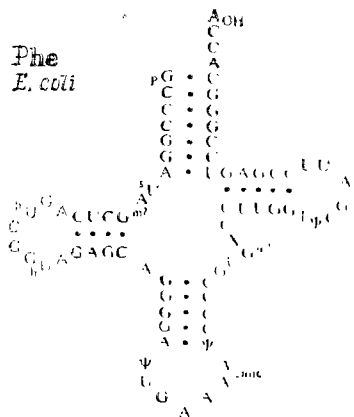
Phe
Дрожжи



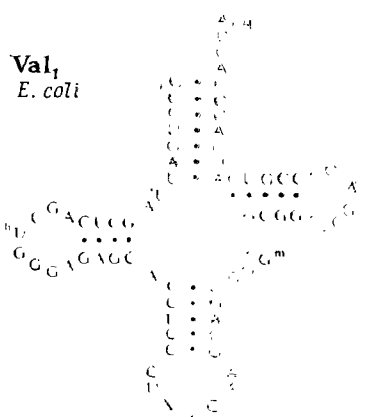
Phe
Пшеница



Phe
E. coli



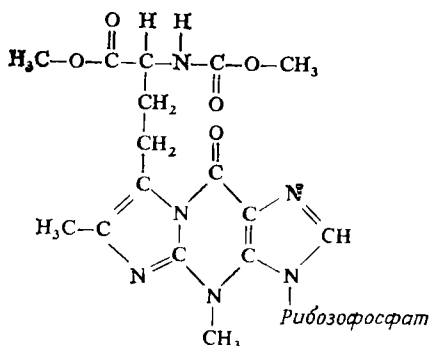
Val₁
E. coli



тил-G, 7-метил-G, диметил-G, 2'-О-метил-C, 3-метил-C, 5-метил-C, 4-N-ацетил-C, 2'-О-метил-U, 5-метил-U, 4-тио-U, дигидро-U, ψ (псевдоуридиловая кислота, у которой урацил присоединен своим 5-углеродным атомом), 2'-О-метил- ψ и Т (нуклеотид, характерный для ДНК, но содержащий рибозу).

Общие структурные особенности всех молекул тРНК (см. рис. 11.5) можно описать следующим образом. Четыре двухцепочечных участка (вероятно, весьма жестких) расходятся подобно четырем ветвям от образованной неспаренными основаниями центральной части (по-видимому, достаточно гибкой), образуя крестообразную структуру. Эти ветви для удобства были обозначены латинскими буквами в алфавитном порядке, при этом буквой *a* обозначена ветвь, несущая 3'- и 5'-концы полинуклеотидной цепи, буквой *b* — ветвь, следующая далее против часовой стрелки и т. д. (см. структуры, изображенные на рисунке). Ветвь *a* почти всегда образована семью парами оснований и, по-видимому, не содержит ни одного из необычных (минорных) нуклеотидов; нуклеотидная последователь-

Рис. 11.5. Структура некоторых транспортных РНК. Точками отмечены спаренные основания. Для обычных нуклеотидов использованы стандартные обозначения; модифицированные нуклеотиды обозначены следующим образом: G^{m7} и т. д. — 7-метил-G; ^hU — дигидро-U; ^sU — 4-тио-U; ψ — псевдо-U; I — инозиновая кислота; Air — N⁶-изоопентенил-A; A^{2m161} — 2-тиометил-6-изоопентенил-A; AcC — N⁴-ацетил-C; $C^{m2'}$ — 2'-О-метил-C; $G^{m2'}$ — N²-диметил-G; X — неидентифицированный нуклеотид; Y — уникальный нуклеотид, присоединенный к G и имеющий следующую структуру [3356]:



C^+ — C с неидентифицированной модификацией; P — 5'-фосфатная группа у 5'-конца цепи; OH — 3'-гидроксильная группа у 3'-конца цепи. Глициновая тРНК_{1A} *Staphylococcus* не имеет отношения к синтезу белка на рибосомах. Источники данных: Phe — [306, 1165, 1166, 2399, 3808]; Val₁ — [326, 3203]; Val₂ — [5219]; Met — [892]; fMet — [1160, 2438]; Tyr (не показано) — [1819, 2918, 2919]; Ser — [4457]; Ser_{II} — [5279]; Leu₃ — [730]; Gln₁ — [1391]; His — [4297]; Asp — [1497]; Gly₃ — [4426]; Gly_{1A} — [3947]; Ala — [2001, 2918]; Ile — [4649]; Lys — [2917, 4197]; Trp — [1969].

ность этого участка разная у разных тРНК. Четыре нуклеотида 3'-конца, к которому присоединяется аминокислота своей специфической синтетазой, «заходят» за 5'-конец, причем 3'-конец всегда заканчивается последовательностью ...ССА [1077].

Ветвь *b* обычно состоит из четырех нуклеотидных пар и имеет петлю (названную «петля I», или «дигидроурациловая петля», поскольку она содержит от одного до четырех остатков дигидроурацила), состоящую, как правило, из 8 нуклеотидов, хотя иногда их может быть 11 и 7. Ветвь *c*, состоящая из 5 нуклеотидных пар, несет «антикодоновую петлю» из 7 неспаренных нуклеотидов, из которых 3 средних являются триплетом — антикодоном, который комплементарен основаниям мРНК, образующим кодон данной аминокислоты. Таким образом, в процессе синтеза белка один конец тРНК связывает специфическую аминокислоту, а противоположный конец соединяется с мРНК в области, специфичной для данной аминокислоты. Антикодоновая петля (петля II) часто содержит минорные нуклеотиды, иногда даже в самом антикодоне.

Ветвь *e* состоит из 5 нуклеотидных пар и несет петлю IV (часто называемую ТфС-петлей, так как ее часть, содержащая эту последовательность, идентична у всех тРНК, которые осуществляют элонгацию полипептидных цепей). Эта петля состоит из 7 нуклеотидов.

Между *c*- и *e*-ветвями имеется «бугорок» («S-участок»), размеры которого сильно варьируют. Часто он весьма невелик, иногда же, например у сериновой тРНК, сравним по величине с другими ветвями. «Бугорок» не имеет четко выраженной петли. Часто здесь присутствуют метилированные нуклеотиды, в частности 7-метилгуанин. Эту структуру иногда обозначают буквой *d*, хотя ее вряд ли можно назвать ветвью.

При спаривании оснований в молекуле тРНК в принципе может происходить спирализация, подобная той, которая характерна для двухцепочечной ДНК; четыре ветви молекулы тРНК, по-видимому, действительно в какой-то степени закручены, но они слишком коротки, чтобы мог образоваться хотя бы один виток спирали, даже в случае ветви *a*. Каждая из ветвей, *b*, *c* и *e*, должна быть закручена примерно на полвитка, если число оснований на виток такое же, как у ДНК; из этого следует, что петли могут располагаться в одной плоскости, если только сами ветви не выходят из этой плоскости.

Выполняя свои функции при биосинтезе белков, молекула тРНК может принимать разные формы. Например, антикодоны двух разных молекул вряд ли смогут соединиться со следующими друг за другом триплетами мРНК на рибосоме, если молекулы тРНК будут иметь форму плоских структур, представленных на рис. 11.5, но это окажется возможным, если петля антикодона повернется на 90°, а другие петли сблизятся. Ле-

вигт [2776] предложил гипотетическую форму молекул свободной тРНК, которая в общем согласуется с известными данными о свойствах тРНК. Предполагается, что петли I и IV контактируют друг с другом; при этом ветви *b* и *c* находятся на одной прямой, а *a* и *e* — на другой; в результате половина *a* — *e* оказывается смещенной вверх относительно половины *b* — *c*. Однако молекула тРНК не обязательно сохраняет эту же форму при связывании с активными центрами специфической синтетазы, разных метилирующих или ацетилирующих ферментов, которые осуществляют модификацию нуклеотидов в тРНК, или при связывании с рибосомой.

Как можно видеть на рис. 11.5, отдельные модифицированные нуклеотиды, как правило, располагаются в определенных местах тРНК. Например, 7-метил-Г в нескольких тРНК локализован у вершины «бугорка» и в других положениях не встречается; 4-тиоуридиловая кислота располагается в месте соединения *a*- и *b*-ветвей, а диметил-Г — между *b* и *c*-ветвями; петля I может содержать различные число дигидро-У, иногда эти остатки встречаются в «бугорке»; псевдо-У обычно локализован в ветви *c*, а один остаток находится в петле IV и т. д. Сравнительные данные о структуре 14 тРНК представлены в [3677].

Точная функция необычных нуклеотидов в молекулах тРНК неизвестна, но имеются данные, что, чем меньше метилирована тРНК, тем менее она активна и специфична [3903].

При реализации генетического кода происходит специфическое комплементарное взаимодействие между триплетом антикодона в тРНК и триплетом кодона в мРНК. Интересно отметить, что довольно часто первый нуклеотид антикодона (считая с 5'-конца) содержит минорное основание, поэтому помимо обычных пар образуются и другие. Поскольку две комплементарные цепи нуклеиновой кислоты имеют противоположное (антипараллельное) направление, то первый нуклеотид антикодона соответствует третьему нуклеотиду кодона, имеющему, как известно, более низкую специфичность, чем два другие.

Изоформы тРНК

Обычно данной аминокислоте соответствует не одна тРНК, а несколько специфичных для нее тРНК, незначительно различающихся по структуре. Это, без сомнения, результат мутаций. Если вследствие мутации происходит такое замещение одного нуклеотида тРНК на другой, которое не приводит к утрате активности, то эта мутация сохраняется; если же мутация затрагивает часть молекулы, существенную для активности, то мутация элиминируется. Влияние мутаций на тРНК сходно с их влиянием на ферменты, а именно наблюдаются различия в нуклеотидной последовательности у тРНК организмов разных

видов, с одной стороны, и существует несколько изоформ тРНК в одной и той же клетке — с другой. Рис. 11.5 иллюстрирует межвидовые различия тРНК. Мутации затронули лишь несколько нуклеотидных пар, при этом общая форма молекулы осталась неизменной. Как и можно было ожидать, чем дальше в результате эволюции разошлись два вида, тем больше различаются их тРНК для данной аминокислоты.

Изоформы тРНК, встречающиеся в одной и той же клетке, обычно различаются значительно меньше; эти различия касаются двух — трех нуклеотидных пар и одного или двух неспаренных нуклеотидов. Имеющиеся в настоящее время данные говорят о том, что чаще всего число изоформ данной тРНК в клетках данного типа равно двум или трем. Например, у *E. coli* имеются по две тРНК для глутамина и фенилаланина и по три — для глутаминовой кислоты, серина, валина и глицина, в то время как у дрожжей имеются две тРНК для аланина и несколько — для лизина. Генетические данные свидетельствуют о том, что для разных изоформ имеются разные гены.

Функциональное значение изоформ тРНК неясно. В большинстве случаев мутация, приводящая к образованию изоформы, не затрагивает антикодон, одна и та же аминокислота присоединяется ко всем изоформам данной тРНК и место аминокислоты в белковой цепи, очевидно, сохраняется постоянным, независимо от того, какой изоформой тРНК она доставлена. Даже при замене нуклеотидов в антикодоне, если она проходит по первому положению, тРНК может присоединиться к этому же кодону, хотя способна присоединяться и к другому кодону. Валиновые тРНК_{2А} и тРНК_{2В} у *E. coli* имеют антикодон GAC, который комплементарен кодонам GUU и GUC (пурин G антикодона не определяет специфичность, он может соединяться как с пиримидином U, так и с пиримидином C). Антикодон валиновой тРНК представлен триплетом XAC (где X — неидентифицированный пиримидиновый нуклеотид) и может соединяться с кодонами GUA и GUG (пиримидин X соединяется либо с пурином А, либо с пурином G). Все четыре кодона соответствуют валину, так что указанные замены не отражаются на положении валина в белковой цепи. Единственное различие состоит в том, что остатки валина, связанные с тРНК, имеющими различные антикодоны, могут доставляться в разные места полипептидной цепи; поэтому существование нескольких форм тРНК, возможно, имеет какое-то регуляторное значение. Модификации во втором и третьем положениях антикодона приводят к тому, что остаток валина занимает неправильное место в молекуле белка, и такие модификации устраняются в ходе естественного отбора.

В одном случае, однако, существование разных форм тРНК очень важно: это относится к наличию двух форм тРНК для

метионина, хотя эти формы так отличаются друг от друга, что их вряд ли можно назвать изоформами. В клетках прокариот, например у *E. coli*, две метиониновые тРНК имеют антикодон САУ, который комплементарен кодону АУГ. Синтетаза КФ 6.1.1.10 присоединяет метионин к обоим тРНК, но на одну аминоксил-тРНК, обозначающую fMet-тРНК, формилтрансфераза КФ 2.1.2.9 переносит формильный остаток с образованием N-формил-Met-тРНК. Поскольку различия эти важны, данную тРНК обычно обозначают fMet-тРНК или тРНК_f (fMet — формилметионин).

Существование двух метиониновых тРНК в клетках прокариот важно потому, что синтез белков начинается у них с fMet. Он является инициатором синтеза полипептидов в ответ на сигнал «старт», даваемый триплетом АУГ в мРНК. В клетках эукариот, у которых фермент КФ 2.1.2.9 отсутствует, инициатором синтеза, как будет видно ниже, является метионин.

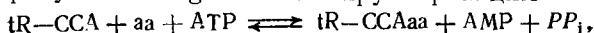
Очевидно, что fMet-тРНК должна содержать группировки, к которым специфична формилтрансфераза; у Met-тРНК эти группировки отсутствуют.

Интересно отметить, что, хотя в результате мутаций последовательность нуклеотидов в тРНК может значительно измениться, характерная структура и форма молекул последних сохраняется. Это объясняется тем, что основания, образующие стебель, попарно комплементарны, а мутации вызывают обычно замещения одной пары нуклеотидов на другую, например С — G на U — A. Неясно, однако, с помощью какого механизма при мутации, состоящей в замещении одного основания в данном месте ДНК (определяющем последовательность нуклеотидов в тРНК), одновременно происходит замещение комплементарного основания в другом месте ДНК, значительно удаленном от первого, и в результате в цепи ДНК появляется основание, комплементарное тому, на которое было замещено первое основание. Тем не менее известны случаи, когда в результате второй из двух последовательных точечных мутаций в тРНК [715, 4350] восстанавливалась активность, утраченная при первой мутации. Эти результаты говорят о том, что функциональная активность некоторых участков молекулы тРНК зависит не столько от деталей химического строения, сколько от возможности образования водородных связей, которые определяют форму молекулы.

АМИНОАЦИЛ-тРНК — СИНТЕТАЗЫ

Чтобы белок, образующийся при биосинтезе, имел ту последовательность аминокислот, которая закодирована в мРНК, необходимо, во-первых, чтобы каждая аминокислота соединилась с тРНК, которая имеет соответствующий антикодон. Это

осуществляется синтетазами — ферментами группы 6.1.1., каждая из которых специфична, с одной стороны, к данной аминокислоте, а с другой — к той тРНК, которая соответствует данной аминокислоте, хотя некоторые тРНК встречаются в двух и более изоформах. Все эти ферменты специфичны также к АТР и в присутствии Mg^{2+} катализируют реакцию



где tR — часть молекулы тРНК без группировки CCA на 3'-конце, aa — аминокислота, PP_i — пирогосфат.

Относительно точного места присоединения аминокислоты к молекуле тРНК имелись некоторые разногласия, но в настоящее время установлено, что аминокислота сначала этерифицируется с помощью синтетазы, присоединяясь к 2-гидроксилу 3'-концевого аденозина, а затем без участия фермента быстро перемещается к соседнему 3-гидроксилу; имеются данные, что именно в такой форме она функционирует в рибосомах [4423].

Несколько аминоацил-тРНК — синтетаз удалось очистить почти до гомогенного состояния и исследовать механизм их действия. Четко установлено, что по крайней мере у бактерий для каждой аминокислоты имеется только одна синтетаза. Так, в случае *E. coli* с помощью хроматографии обнаружено для шести разных аминокислот только по одной синтетазе. Нередко одна точковая мутация полностью лишает данную синтетазу способности активировать соответствующую аминокислоту. Однако есть данные, что антитела, полученные к одной высокоочищенной синтетазе, блокируют активность всех синтетаз в неочищенном гомогенате клеток.

Активный центр синтетазы содержит высокоспецифичные участки связывания аминокислоты, соответствующей тРНК и АТР. К молекуле фермента присоединяется по одной молекуле каждого реактанта. Фермент обладает очень высоким сродством к тРНК: $K_M \approx 10^{-7} - 10^{-8}$ М [1042, 1892, 2699, 4548]. Связывание фермента с «правильной» тРНК стабилизирует его и делает более устойчивым к тепловой денатурации. Было показано [2699], что чистая глутамил-тРНК — синтетаза из *E. coli* реагирует со всеми тремя изоформами тРНК глутаминовой кислоты, причем значения K_M и V очень близки. Структура указанных тРНК примерно одинакова, однако флуоресцентный анализ показал, что глутамил-тРНК — синтетаза из *E. coli* может присоединять также одну или две тРНК других аминокислот. Поскольку эти тРНК не являются субстратами данного фермента и не стабилизируют его, геометрия образующегося соединения, по-видимому, иная.

В клетках *Salmonella* концентрации гистидиновой тРНК и гистидил-тРНК — синтетазы примерно одинаковы ($2 \cdot 10^{-6}$ М), и поскольку K_M для тРНК равна 10^{-7} М, то отсюда следует, что

они должны присутствовать в клетке почти исключительно в виде комплекса [1042].

Сродство синтетаз к АТР значительно меньше, чем к тРНК (во всех исследованных случаях $K_M \approx 10^{-4}$ М). Сродство к аминокислотам варьирует (K_M колеблется от 10^{-6} до 10^{-4} М), но специфичность центра связывания неожиданно высокая. При проведении опытов в условиях относительно высоких концентраций ряда соединений, близкородственных аминокислотам, было установлено, что последние реагировали с ферментом, но сродство их к ферменту было низким. Например, аргинил-тРНК — синтетаза из *E. coli* имеет $K_M \approx 4 \cdot 10^{-6}$ М для аргинина и $4 \cdot 10^{-4}$ М для канаванина, но в нормальных условиях канаванин не может конкурировать с аргинином [3189].

Высокое сродство синтетаз к «своим» аминокислотам имеет важное значение для аукотрофных мутантов бактерий, которые растут лишь в присутствии определенной аминокислоты. В ряде случаев было показано, что это объясняется мутацией в соответствующей синтетазе [621, 1390]. Мутация затрагивает центр связывания данной аминокислоты, в результате сродство фермента к данной аминокислоте уменьшается во много сотен раз, хотя его сродство к тРНК или АТР почти не меняется. Поэтому необходимо увеличить концентрацию данной аминокислоты, чтобы заставить фермент соединить ее со своей тРНК и обеспечить синтез белка.

Распознавание тРНК

Существование набора синтетаз, каждая из которых специфична к одной аминокислоте, и соответствующего набора тРНК, очень близкий по форме, но различающихся по последовательности нуклеотидов, является одной из наиболее удивительных проблем специфичности ферментов. Каким образом каждый фермент безошибочно выбирает «свою» тРНК из смеси? Какая часть молекулы тРНК распознается именно ее синтетазой? Для решения этой очень сложной проблемы было проведено много исследований, в которых часто получали прямо противоположные результаты.

Иногда, правда, специфичность этих ферментов к тРНК бывает несколько меньше, чем их специфичность к аминокислотам. Такой эффект наблюдается в опытах с мутантными тРНК, с изоформами тРНК, с тРНК из других организмов или, наконец, при проведении измерений в необычных условиях. При наличии в растворе «неправильной» тРНК только одного типа фермент тоже может проявлять некоторую активность, но если имеется также и «правильная» тРНК, ошибочного связывания не происходит, по-видимому, из-за неспособности «неправильных» тРНК эффективно конкурировать с «правильной» тРНК.

Обычно активность фермента в отношении «неправильной» тРНК значительно ниже, и в этом случае фермент более чувствителен к условиям определения, чем при измерении активности с «правильной» тРНК.

Хотя тРНК и синтетазы разных видов различаются по структуре, тем не менее они в какой-то мере могут заменять друг друга. Например, фенилаланиновый фермент из дрожжей использует фенилаланиновые тРНК не только дрожжей, но и *E. coli*. Однако в таких смешанных системах нередко происходят ошибки; например, этот фермент присоединяет также фенилаланин к аланиновой тРНК *E. coli* [1165]. Аналогично фенилаланиновый фермент из *Neurospora* может присоединить фенилаланин к валиновой тРНК *E. coli* [3935]. Эффекты, наблюдаемые в смешанных системах, могут быть весьма сложными, но в присутствии «правильной» тРНК «ошибочные» реакции обычно не протекают вследствие конкуренции. Фенилаланиновый фермент из дрожжей, по-видимому, менее специфичен, чем большинство других; он проявляет некоторую активность по крайней мере с девятью видами тРНК из дрожжей, *E. coli* и пшеницы [3065]. Это один из немногих случаев, когда были определены и сравнены K_m и V ; как показали результаты, различия в активности обусловлены изменением обоих параметров. Данные, полученные при сравнении нуклеотидной последовательности девяти тРНК, привели авторов к заключению, что фермент распознает двухцепочечный участок ветви *b*.

Исследования других синтетаз, однако, наводят на мысль, что главную роль в осуществлении правильного связывания между синтетазами и тРНК играет акцепторная ветвь (*a*), строение которой различается для тРНК, отвечающих разным аминокислотам, хотя какое-то значение для узнавания могут иметь другие части молекулы и даже ее общая форма. Этот факт не является неожиданным, так как триплет ССА, который акцептирует аминокислоту, находится на конце ветви *a*, и последняя, таким образом, расположена ближе других к каталитическому центру фермента.

Известно, что ряд мутантных тРНК, у которых имеются замены оснований в ветви *a*, присоединяют «неправильную» аминокислоту [4350], т. е., другими словами, реагируют не со «своей» синтетазой.

На специфичность не влияет удаление достаточно больших частей молекулы тРНК, в том числе удаление всей области антикодона, однако скорость связывания с аминокислотой при этом обычно существенно уменьшается. Было обнаружено, что у одной мутантной глициновой тРНК из *E. coli* замена одного основания в антикодоне приводит к уменьшению скорости связывания с аминокислотой приблизительно в 10 000 раз [474, 3065].

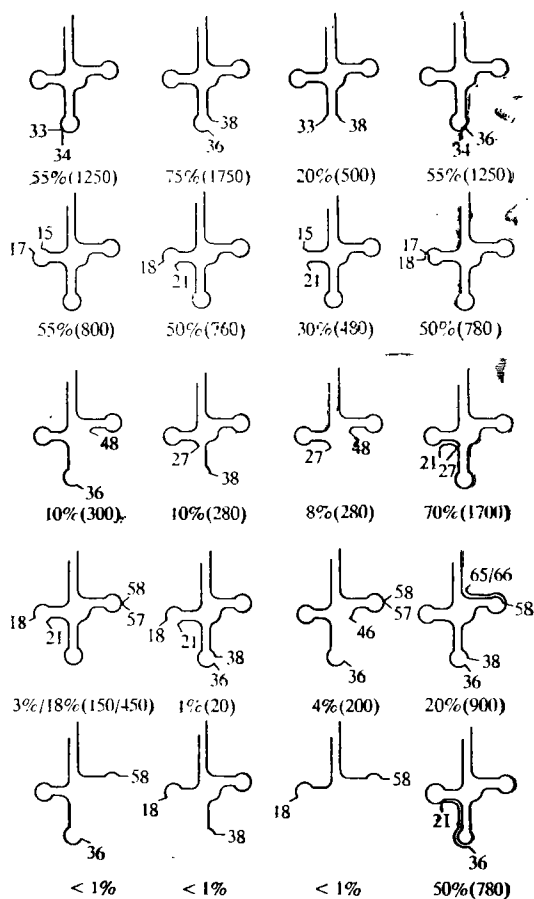


Рис. 11.6. Максимальная эффективность связывания фенилаланина эквимольными количествами различных фрагментов тРНК [4713]. Способность акцептировать фенилаланин выражена в процентах от этой способности у интактной тРНК^{Phe}.

С помощью специфических нуклеаз «разрезали» молекулы тРНК пополам или на четыре части, расщепляя цепь в петлях I, II или IV, и далее разделяли двухцепочечные участки. Различные комбинации этих фрагментов сравнивали затем в отношении их способности акцептировать аминокислоты в присутствии синтетазы. Ни один из фрагментов по отдельности не обладал активностью, но если предварительно прогревали вместе в течение 10 мин при 56° два или более фрагментов, то наблюдали их частичную ренатурацию, а иногда и появление некоторой активности. Например, комплекс из двух верхних четвертей (содержащий ветвь α) дрожжевой аланиновой тРНК в присутствии дрожжевой аланил-тРНК — синтетазы может присоединять аланин (около 5% от того количества, которое присоединяет интактная тРНК), но не присоединяет другие аминокислоты [2133]. На рис. 11.6 представлены результаты,

полученные с фенилаланиновой тРНК дрожжей [3179, 4713].

Интерпретация этих результатов затрудняется тем, что они в большинстве случаев указывают не скорость реакции, как в обычных исследованиях специфичности ферментов, а только количество связанной аминокислоты (процент от теоретически максимального количества) в момент завершения реакции. Эта величина обычно значительно ниже теоретической, поскольку в ходе предварительного прогрева фрагменты соединяются вместе различным образом, а не только с образованием исходной конфигурации, так что в реакционной среде присутствует смесь разных форм; некоторые из них имеют «правильную» (как у оригинала) конфигурацию и могут реагировать с аминокислотой, другие не обладают нужной конфигурацией и являются неактивными. Действительно, только часть комплексов будет иметь конфигурации, представленные на рисунке, и данные об активности комплексов отражают скорее долю соответствующих комплексов, а не их активность.

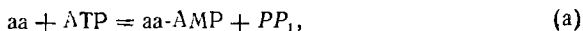
Это предположение подтверждается результатами, полученными при повторном прогреве смеси уже после завершения реакции [4713]. Фракция, которая была аминоацилирована, остается без изменений, но часть других (ранее не активных) фракций образует правильные комплексы, поэтому после добавления фермента присоединяется дополнительное количество аминокислоты.

Проанализировав полученные результаты, можно, по-видимому, сделать вывод, что у разных тРНК участки, распознаваемые соответствующими синтетазами, не обязательно располагаются в одних и тех же местах молекулы. Правда, можно сказать, что некоторые области не принимают участия в связывании с синтетазами; это относится к большей части петли I, к последовательности GT Ψ C в петле IV, участвующей в присоединении к рибосомам, и к антикодонной петле, которая (по крайней мере в некоторых случаях) может быть удалена без потери специфичности тРНК к данной аминокислоте (т. е. специфичности к соответствующей синтетазе). Ясно, что взаимосвязь между аминокислотой и соответствующим антикодоном не является прямой. Эта опосредованность проистекает из того, что данный антикодон находится именно в той тРНК, структура которой специфична по отношению к синтетазе для данной аминокислоты. Таким образом, генетический код проявляется в структуре как синтетаз, так и соответствующих тРНК.

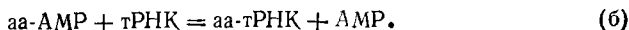
Механизм действия

Механизм действия аминоацил-тРНК — синтетаз до конца не выяснен. Согласно наиболее распространенной в течение ряда лет точке зрения, реакция протекает в две стадии; на первой

стадии (а) образуется аминоксил-АМР и освобождается пирофосфат:



на второй (б) осуществляется перенос аминокислотной группы с АМР на тРНК:



При добавлении АМР и PP_i процесс может идти в обратном направлении, при этом $aa\text{-тРНК}$ распадется на свободную аминокислоту и тРНК, и тот факт, что синтетазы катализируют обмен $\text{АТР} - PP_i^*$ с радиоактивным пирофосфатом в присутствии соответствующих аминокислот, рассматривают как доказательство образования аминокислотаденилата в соответствии со стадией (а). Более того, было обнаружено, что синтезированные химическим путем аминокислотаденилаты в присутствии пирофосфата быстро превращаются синтетазами в аминокислоту и АТР в соответствии с реакцией, обратной (а). Однако эта реакция принципиально отличается от специфической синтетазной реакции, поскольку любая синтаза может превращать все аминокислотаденилаты в аминокислоту и АТР, в то время как в нормальных условиях данная синтаза специфически катализирует реакцию только с определенной аминокислотой. Более того, в норме свободные аминокислотаденилаты не образуются — все они входят в состав комплекса с ферментом.

Недавно была выдвинута гипотеза о том, что синтетазы функционируют в соответствии с одностадийным согласованным механизмом [2699]. Одним из оснований для ее создания послужил тот факт, что пирофосфат не образуется (и не потребляются АТР и аминокислоты), если в реакционную смесь не добавлена также специфическая тРНК. Другими словами, реакция (а) не протекает без тРНК. Аналогично, обмен $\text{АТР} - PP_i^*$ не катализируется в отсутствие тРНК и происходит в результате обращения общего процесса, вызываемого PP_i и АМР (см. также [3045]).

тРНК и синтетазы играют важную роль не только в процессе биосинтеза ферментов и других белков на рибосомах. В ряде случаев комплекс синтетазы с тРНК действует как репрессор, контролирующий образование соответствующих ферментов путем соединения с опероном ДНК и регулирующий образование мРНК. Этот вопрос будет обсуждаться ниже.

Стафилококковая глициновая тРНК (1А), в которой отсутствует последовательность GTфС, ответственная за связывание с рибосомой, не активна при биосинтезе белка рибосомами, но участвует в образовании пептидогликана клеточной стенки с помощью другого механизма [3947, 4500].

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

История о том, как Крику и др. [919] удалось показать, что последовательность аминокислот в белковой цепи представлена в мРНК последовательностью нуклеотидных триплетов, хорошо известна и мы не будем вновь обсуждать этот вопрос (см. [5005]). Первые свидетельства в пользу этого положения носили в основном генетический характер.

Для идентификации нуклеотидных триплетов (кодонов) в мРНК, соответствующих индивидуальным аминокислотам, потребовалось десять лет, и сейчас эту проблему можно считать решенной. При этом использовалось несколько подходов. (а) Определяли структуру полипептидов, синтезированных в рибосомах после добавления искусственно синтезированных полинуклеотидов с известной последовательностью, которые играли роль мРНК. (б) Исследовали присоединение тринуклеотида известной структуры к одному или другому концу искусственного полинуклеотида; как было показано, при этом изменялся состав синтезируемого полипептида. (в) Изучали влияние известных тринуклеотидов на специфическое присоединение к рибосомам определенных аминокислот-тРНК. (г) Значительно позже (и это было наиболее прямым доказательством) сравнивали последовательности нуклеотидов в мРНК с последовательностью аминокислот в белках, образовавшихся в результате трансляции на рибосомах.

Метод (а) позволил на раннем этапе исследований идентифицировать многие кодоны. Например, было показано, что при трансляции poly(A) образуется полилизин, это означает, что AAA является кодоном для Lys. При трансляции poly(U) образуется полифенилаланин, а при трансляции poly(C) — полипролин. В случае полинуклеотида с чередующейся последовательностью (например, poly(UG)) результаты, как и можно было ожидать, оказались более сложными: образовывались полипептиды, содержащие Cys, Gly, Phe, Leu, Val. Если разбить полинуклеотидную последовательность на триплеты, poly(UG) может быть представлена в виде ..GUU GGU UUU UUG UGU.. . Другими словами, мы имеем набор разных кодонов, соответствующих разным аминокислотам. Сравнивая результаты, полученные при использовании ряда полинуклеотидов, составленных из двух или даже трех разных нуклеотидов, иногда удается идентифицировать несколько кодонов, даже не определяя аминокислотную последовательность образовавшихся полипептидов. Произвольные сочетания нуклеотидов неудобны, поскольку неизвестен порядок оснований в кодонах; использование же полинуклеотидов, состоящих из двух регулярно чередующихся нуклеотидов, позволяет получить новые интересные данные [2438].

Метод (б) дал не совсем однозначные результаты, но затем выяснилось, что искусственные полинуклеотиды в некоторых отношениях ведут себя не так, как мРНК. Как будет показано ниже, для начала трансляции мРНК необходимо присутствие определенных «факторов инициации», но их добавление обязательно, когда вместо естественных мРНК используются искусственные полинуклеотиды и очень высокие концентрации Mg^{2+} . Далее, все полипептиды, образующиеся при трансляции мРНК, должны начинаться с метионина или формилметионина у эукариот и прокариот соответственно, в то время как при трансляции искусственных полинуклеотидов такой необходимости нет. И наконец, первый триплет искусственного полинуклеотида не транслируется, трансляция начинается со второго триплета. Поэтому нужна некоторая осторожность при трактовке данных, полученных с искусственными матрицами, пока они не будут подтверждены результатами опытов с мРНК. В качестве примера приводим следующие данные, полученные этим методом [4355]:

AAAAAAAAA..AAAAAA	→ Lys.Lys..Lys.Lys
AAAAAAAAA..AAAAAC	→ Lys.Lys..Lys.Asn
AACAAAAAA..AAAAAA	→ Lys.Lys..Lys.Lys
AAAACAAAA..AAAAAA	→ Thr.Lys..Lys.Lys
AAAAACAAA..AAAAAA	→ Asn.Lys..Lys.Lys.

Из этих данных можно заключить, что триплет AAA кодирует лизин, AAC — Asn, ACA — Thr. Видно также, что 5'-концу полинуклеотида соответствует NH_2 -конец полипептида. В третьем примере кодон AAC, соответствующий Asn, а в четвертом и пятом — первые кодоны AAA для Lys не транслируются.

В основу метода (в) были положены данные, полученные Ниренбергом и др. [2724], из которых следовало, что свободный тринуклеотид стимулирует специфическое присоединение к рибосомам комплекса аминоацил-тРНК, причем в комплекс входит именно та тРНК, которая имеет антикодон, соответствующий добавленному тринуклеотиду. Динуклеотиды неактивны. Этот метод дал в руки исследователей ценный тест для идентификации кодонов, причем отпала необходимость использовать для подобного типа исследований полинуклеотиды с более высокой молекулярной массой. С помощью данного метода удалось расшифровать большую часть кода [3432, 4390]. Однако иногда наблюдается достаточно эффективное связывание аминокислот и в отсутствие тринуклеотида, а стимуляция последним бывает незначительна, и опыт не дает четких результатов. При анализе этих экспериментальных данных нельзя забывать, что реакция протекает в нефизиологических условиях (т. е. при очень высокой концентрации Mg^{2+}) и, кроме того,

Таблица 11.3

Генетический код¹

Кодон		Аминокислота	Кодон		Аминокислота
AA	Py	Asn	UA	Py	Тур
	Pu	Lys		Pu	(Сигнал)
AG	Py	Ser	UG	Py	Cys
	Pu	Arg		A	(Сигнал)
AU	Py	Ile	UU	Py	Phe
	A	Ile		Pu	Leu
	G	Met (Сигнал)			
AC	—	Thr	UC	—	Ser
GA	Py	Asp	CA	Py	His
	Pu	Glu		Pu	Gln
GG	—	Gly	CG	—	Arg
GC	—	Ala	CC	—	Pro
GU	—	Val	CU	—	Leu

¹ Последовательность нуклеотидов в триплетях кодонов записана с 5'-конца, расположенного слева, как и следует записывать ее для мРНК. Py — пиримидиновые нуклеотиды (C или U), Pu — пуриновые нуклеотиды (A или G). Черточка означает, что в данном месте может находиться любой из 4-х нуклеотидов (A, G, C или U). Слово «сигнал» указывает, что данный триплет служит сигналом инициации или терминации трансляции.

триплет имеет свободные концевые группы, которые отсутствуют, когда кодон является частью молекулы мРНК.

Метод (г) наиболее прямой, но он стал доступен лишь после того, как код был в значительной части расшифрован, т. е. когда были разработаны методы определения нуклеотидной последовательности нуклеиновых кислот. Последовательности нуклеотидов в мРНК и аминокислот в белках, которые этими мРНК кодируются, приведены в работе [1017]. Результаты определения подтвердили полученные ранее данные о генетическом коде.

Дополнительную информацию можно извлечь из анализа известных антикодонов в тРНК, но эта информация неоднозначна из-за отсутствия специфичности у третьего нуклеотида в кодоне и наличия необычных оснований в антикодонах.

Генетический код представлен в табл. 11.3. Общеизвестно, что код универсален, т. е. один и тот же код используется всеми видами живых организмов, так как одни и те же кодоны с одним и тем же значением встречаются в самых разнообразных клетках.

Поразительная особенность кода состоит в том, что он в значительной степени является двухбуквенным, так как у по-

ловины кодонов аминокислоту определяют первые два нуклеотида, а природа третьего нуклеотида несущественна, хотя какой-то нуклеотид должен присутствовать. Более того, для остальной части кодонов безразлично, будет ли на третьем месте пурин или пиримидин, но какой из нуклеотидов данного типа займет это место — неважно. Только в двух случаях становится существенным, какой пурин (А или С) занимает третье место в кодоне, и в обоих случаях первые два нуклеотида являются сигналом инициации или терминирования трансляции.

Отсутствие специфичности в отношении третьей «буквы» проявляется не на стадии синтетазной реакции, так как, вообще говоря, синтазы не связаны с антикодонами, а на стадии комплементарного взаимодействия тРНК и мРНК в рибосомах. Хотя в настоящее время известна структура меньшего числа антикодонов, чем кодонов, можно пытаться найти причины отсутствия такой специфичности, проводя сравнительный анализ этих структур. Если записать нуклеотиды в антикодонах в таком порядке, чтобы их полярность совпала с полярностью кодонов, то получатся следующие наборы триплетов:

Кодон	AUPy	AUG	GAPy	GG—	GC—	GUPy	GUPu	UAPy	UC—	UUPy	CAPy	CAPu	CU—
Антикодон	UAi	UAC	CUG	CCG	CGi	CAG	CAX	AUG	AGi	AAG ^m	GUG ⁺	GUC	AAC ^m

На третье место в кодоне GU — мы можем поместить либо пиримидиновое, либо пуриновое основание и получить триплеты GUPy и GUPu, поскольку, как упоминалось на с. 842, в *E. coli* имеются две валиновые тРНК: антикодон одной из них комплементарен триплету GUPy, а антикодон второй (он содержит неидентифицированный пиримидиновый нуклеотид X) — триплету GUPu.

Анализ этих наборов показывает, что первые два нуклеотида каждого кодона прочно связываются с соответствующими нуклеотидами антикодона, образуя пары А — U и G — C, точно так же, как это происходит между двумя цепями ДНК; каждая пара содержит один пуриновый и один пиримидиновый нуклеотид. (Для нуклеотидов, занимающих третье место, это, по-видимому, нуждается в подтверждении.) Образование прочной связи между первыми двумя нуклеотидами в кодоне и антикодоне, без сомнения, является основой специфичности, от которой зависит точность трансляции.

Что касается третьих членов триплетов, то можно заметить, что там, где в кодоне находится пиримидин, в антикодоне появляется пурин, и наоборот. Таким образом, обычное правило, согласно которому комплементарные пары содержат пурин и пиримидин, выполняется и в данном случае, хотя специфичность здесь меньше. По-видимому, главным фактором, определяющим комплементарность пуринов и пиримидинов, является

стерическое соответствие: расстояние между цепочками таково, что могут разместиться только 3 кольца, а не 4 (как в случае двух пуринов), в то время как два пиримидина занимают меньше места, чем это диктуется структурой ДНК, в результате чего эти основания не могут вступить в достаточно тесный контакт. Однако возможны и исключения, например в тех случаях, когда нет такой специфичности, как между Р_и и Р_у, либо из-за того, что нет тесного контакта в третьей позиции триплета, либо вследствие необычных условий (высокая концентрация Mg²⁺ или присутствие этанола), либо же при взаимодействии минорных оснований (например, I иногда образует водородные связи с А). Чтобы объяснить все эти явления, необходимо располагать дополнительными сведениями о конформации участков связывания рибосом.

Двухбуквенный код, в котором используются нуклеотиды А, G, C и U и образуются 16 возможных кодонов, недостаточен для кодирования 20 аминокислот. При трехбуквенном коде образуются 64 комбинации за счет дополнительных усложнений в механизме специфичности, а это количество кодонов значительно больше, чем необходимо. Код, в котором специфичность определяется двумя первыми нуклеотидами, а третий дает лишь малый вклад и способен только различать число колец (одно в случае Р_у и два — в случае Р_и) (а также в двух случаях различать А и G) в половине кодонов, порождает 26 комбинаций, способных закодировать все аминокислоты, амиды и сигналы. Таким образом, для удовлетворения необходимых требований нужны лишь минимальные усложнения, связанные со специфичностью. По-видимому, не стоит применять такое прилагательное, как «вырожденный», к столь совершенной системе.

Аминокислоты, кодируемые триплетами типа GU—, могут быть заданы любым из четырех кодонов: GUA, GUG, GUU, GUC; если такая неоднозначность объясняется отсутствием специфичности у третьего нуклеотида, то не имеет значения, какой из приведенных кодонов реализуется в мРНК, ибо результат будет одинаковым во всех случаях. И действительно, даже при синтезе одного и того же белка, по-видимому, используются все формы приблизительно с равной вероятностью.

Связывание аминоацил-тРНК с «правильным» участком мРНК, вероятно, полностью определяется тРНК и не зависит от природы аминокислоты, с которой эта тРНК находится в комплексе. Шапвиль и др. [737] с помощью синтетазы соединили цистеин с его тРНК и затем с помощью никелевого катализатора превратили цистеин в аланин, оставив аланин присоединенным к цистеиновой тРНК. Аланин встроился в рибосомную систему как цистеин и вошел в белок на то место, которое обычное занимает цистеин.

СТРУКТУРА РИБОСОМ

Биосинтез ферментов и белков в живых клетках протекает на рибосомах — частицах, в которых осуществляется взаимодействие между мРНК и аминоацил-тРНК и аминокислоты соединяются вместе в определенном порядке с образованием полипептидной цепи. Не так давно рибосомы рассматривали просто как субмикроскопические нуклеопротеидные частицы, но многочисленные исследования показали, что они являются весьма сложными структурами (состояние этого вопроса на 1973 г. освещено в работах [1501, 2888]).

Рибосома состоит из двух частей — большой и малой, которые в ходе синтеза белка многократно объединяются и разъединяются. Их часто называют субъединицами, но они значительно сложнее, чем субъединицы ферментов: последние состоят из одной полипептидной цепи, а субъединица (субчастица) рибосомы может содержать двадцать или тридцать разных белков, причем некоторые из них являются ферментами. Целая рибосома из *E. coli* содержит 55 разных белков и, кроме того, три особые нуклеиновые кислоты (рРНК). Многие из этих компонентов выделены, очищены и охарактеризованы. Кроме того, имеется несколько белковых факторов, которые, хотя и не являются частью собственно рибосомы, необходимы для работы рибосомной системы.

Рибосомы, их субчастицы и РНК различаются по коэффициентам седиментации при ультрацентрифугировании (например, 50S-субчастица, 30S-субчастица и т. д.; S — единицы Сведберга). Белки, из которых состоят субчастицы, пронумерованы в том порядке, в котором они располагаются на двумерной электрофореграмме в полиакриламидном геле; S1 — S21 — это номера белков меньшей субчастицы, L1 — L34 — номера белков большей субчастицы; эта нумерация относится к рибосомным белкам *E. coli*.

В работах [1500, 1501] приведены таблицы молекулярных масс 50 рибосомных белков и указаны некоторые другие их свойства. Молекулярные массы рибосомных белков лежат в диапазоне 10 000—30 000; исключением являются только два белка — S1-белок с мол. массой 65 000 и L33-белок с мол. массой 9 000. 13 S-белков из 21 и 12 L-белков из 34 обладают ярко выраженными основными свойствами, но, очевидно, не все они непосредственно связаны с РНК. Малая субчастица каждой рибосомы содержит по одной молекуле каждого белка; то же самое, видимо, справедливо для большинства белков большой субчастицы, за исключением белков L7 и L12. Эти два белка почти идентичны и отличаются друг от друга только тем, что первый из них несет на N-конце ацетильную группу и содержит

другое количество N-метиллизина; в остальном аминокислотная последовательность у этих белков одинакова. Однако общее число молекул L7+L12 ближе к 3, чем к 2. Имеются данные, что число копий этих и некоторых других L-белков может варьировать в зависимости от скорости роста. Некоторые белки при-

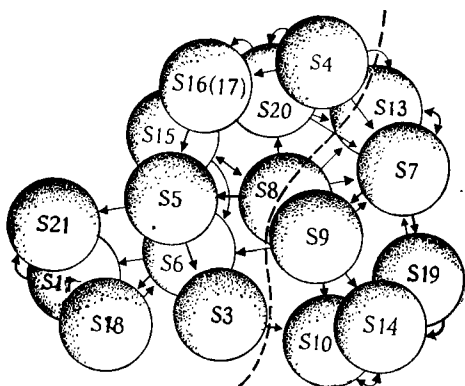
Таблица 11.4

Компоненты рибосом¹

Источник	Частицы	Белки	рРНК	Источник данных
<i>E. coli</i>	Цельная рибосома (70S)			
	Большая субчастица (50S)	L1—L34 (Не более 34 [3065]) (Мол. масса 10 000—30 000)	23S (3200 нуклеотидов)	[2888, 4242]
	Малая субчастица (30S)	S1—S21 (Мол. масса 10 000—30 000, за исключением белка S1, мол. масса которого 65 000)	5S (120 нуклеотидов) 16S (1600 нуклеотидов)	[2888, 4242]
Печень крысы	Цельная рибосома (80S)			
	Большая субчастица (60S)	39 белков [4242] 32—35 белков [3065] (Мол. масса 10 000—30 000)	28S (5 000 нуклеотидов)	[3065, 4242]
	Малая субчастица (40S)	30 белков [4242] 20 белков [3065] (Мол. масса 10 000—30 000)	5S 18S (1900 нуклеотидов)	[3065, 4242]
Проростки гороха	Большая субчастица (60S)	44—55 белков	28S (Мол. масса $1,7 \cdot 10^6$) 5S	[1698]
	Малая субчастица (40S)	32—40 белков	18S	[1698]

¹ Рибосомы эукариот несколько крупнее, чем рибосомы *E. coli*. Было высказано предположение, что они содержат большее число белков, однако в работе [3065] утверждается, что различие в содержании белков обусловлено методической ошибкой: полностью активные субчастицы рибосом печени содержат то же число белков, что и рибосомы *E. coli*. В случае рибосом растений получаемое число белков зависит от того, принимаются ли в расчет слабые хроматографические пятна.

Рис. 11.7. Карта размещения рибосомных белков в 30S-субчастице (предварительные данные) [3239]. Штриховая линия разделяет две группы белков. Для большей наглядности расстояния между белками несколько увеличены.



сутствуют в рибосоме менее чем по одной молекуле; возможно, это связано с тем, что часть этих белков теряется.

Иммунологический и другие тесты свидетельствуют об отсутствии структурных гомологий между разными S-белками или S- и L-белками.

В рибосомах *E. coli* содержатся три рибосомных РНК (рРНК); одна из них (16S-РНК) находится в малой субчастице, а две другие (23S- и 5S-РНК) — в большой. 23S- и 16S-РНК, по-видимому, являются структурной основой субчастиц. Они имеют ряд шпилькообразных выступов, напоминающих ветви тРНК, каждый из которых образован в среднем двенадцатью парами нуклеотидов. Установлено, что эти выступы выполняют функцию связывающих участков для некоторых белков. Достигнуты определенные успехи в установлении порядка расположения белков вдоль молекулы 16S-РНК малой субчастицы рибосом *E. coli*. С этой целью, во-первых, нуклеазами расщепляли на фрагменты РНК с присоединенными к ней белками и затем идентифицировали эти фрагменты и белки, а во-вторых, исследовали порядок спонтанного присоединения выделенных белков к фрагментам РНК [5310]. К указанным белкам присоединяются затем другие белки, непосредственно не связывающиеся с РНК. Установив расположение белков, можно получить представление о пространственной структуре 30S-субчастицы.

Номура и др. [3456] показали, что можно реконструировать активную 30S-субчастицу, если смешать выделенную 16S-РНК с очищенными S-белками. Проводя реконструкцию в отсутствие одного из белков, удалось построить «карту Номуры», показывающую внутренние структурные связи между различными белками в субчастице (уточненный ее вариант приведен в работе [4118]). Дополнительные данные были получены при исследовании мутантов [3373] и в опытах по изучению дейст-

вия на субчастицы некоторых химических реагентов, которые связывают друг с другом расположенные рядом белки [409]; так была создана предварительная схема расположения белков в 30S-субчастице из *E. coli* (рис. 11.7).

Одновременно были получены данные о функциях, выполняемых некоторыми белками. Белки S2, S3 и S14, по-видимому, расположены в той части 30S-субчастицы, к которой присоединяется аминоацил-тРНК. Имеются данные о том, что белок S1 играет роль в связывании мРНК. Белки L7 и L12, связанные с большой субчастицей, по-видимому, участвуют в присоединении не только G-фактора [1947], но и комплекса T—GTP — аминоацил-тРНК, IF-2 с GTP и факторов освобождения. Однако сведения о структуре рибосом слишком фрагментарны, и пока трудно установить соответствие между механизмом действия рибосом и их структурой.

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РИБОСОМ И КОФАКТОРЫ

При биосинтезе ферментов и других белков рибосомы играют роль сборочного аппарата, соединяя аминокислоты, связанные с соответствующими тРНК, в полипептидные цепи, аминокислотная последовательность которых определяется мРНК. Этот процесс протекает на рибосомах в присутствии нескольких белковых кофакторов.

Прежде чем детально рассматривать механизм действия рибосом, целесообразно в общих чертах описать природу процесса, который полнее всего изучен для рибосом *E. coli*. Малая (30S) субчастица может обратимо связывать мРНК. К мРНК-связывающему участку присоединяется довольно большой отрезок цепи мРНК; этот участок, по-видимому, не обладает специфичностью ни к каким определенным кодонам, так что во время синтеза белка субчастица может перемещаться вдоль цепи. Активный центр функционально активной рибосомы имеет также два примыкающих друг к другу участка, присоединяющих аминоацил- или пептидил-тРНК. Эти участки расположены частично на 30S-, а частично на 50S-субчастицах; та часть тРНК, которая несет аминокислоту, присоединяется к 50S-субчастице, а часть, несущая антикодон, — к 30S-субчастице, контактирующей с мРНК. Антикодоны двух последовательно связывающихся тРНК занимают эти два участка, связываясь с двумя последовательными кодонами мРНК.

В процессе синтеза белка один участок (донорный, P) занимает тРНК, связанная своим 3'-концом с полипептидом (растущей белковой цепью), а второй (акцепторный, A) — молекула тРНК, несущая аминокислоту. Реакция по существу состоит в переносе пептида с донорного участка на акцепторный,

т. е. в переносе пептидной группы с 3'-концевого аденозина первой тРНК (к которой она присоединяется своей карбоксильной группой) на аминогруппу аминокислоты, соединенной со второй тРНК. Эта реакция катализируется ферментом пептидилтрансферазой [2916], который локализован на большой субчастице. В результате реакции находящаяся на донорном участке первая тРНК освобождается от пептидной группы, а вторая тРНК, занимающая акцепторный участок, оказывается связанной с пептидной цепью, удлиненной на одну аминокислоту — именно ту, которая была вначале присоединена к первой тРНК. Эта реакция не требует ни ГТР, ни дополнительных белковых факторов.

Затем происходит транслокация, в ходе которой рибосома передвигается относительно мРНК и связанных с ней тРНК на расстояние, соответствующее одному кодону. В результате вторая тРНК, несущая пептидную группу, перемещается с акцепторного участка на донорный, с которого сместилась первая молекула тРНК, акцепторный участок освобождается, и его теперь занимает третий кодон мРНК, на который немедленно «садится» третья аминоацил-тРНК. Затем весь процесс вновь повторяется (см. рис. 11.8).

Временное появление свободного акцепторного участка в результате транслокации сопровождается некоторыми изменениями в конфигурации рибосом, о чем свидетельствуют изменения тритиевого обмена и скорости седиментации, однако эти эффекты исчезают при присоединении следующей аминоацил-тРНК [788].

По-видимому, функция 50S-субчастицы состоит в построении полипептидной цепи путем многократного повторения реакции транспептидации, в то время как функцией 30S-субчастицы является взаимодействие с мРНК и определение последовательности присоединения разных аминокислотных остатков к растущей цепи. Показано, что в присутствии метанола [3218] 50S-субчастицы могут катализировать реакцию транспептидации даже в отсутствие 30S-субчастиц и мРНК, но синтез в этих условиях протекает беспорядочно. Например, если донорный участок содержит fMet-тРНК (или fMet-пептидил-тРНК), а акцепторный — аминоацил-тРНК, то перенос fMet или fMet-пептидной группы протекает легко, но при этом образуется серия случайных ди-, три- и тетрапептидил-тРНК. В этой системе не обязательно даже присутствие большей части молекулы тРНК [3219], поскольку донором может служить фрагмент ССА—fMet, активность которого составляет половину от донорной способности fMet-тРНК, однако СА—fMet и А—fMet не могут служить донорами. Акцептором может быть даже аминокислота-аденозин [718]. Следует помнить, однако, что синтез в такой системе протекает в необычных условиях.

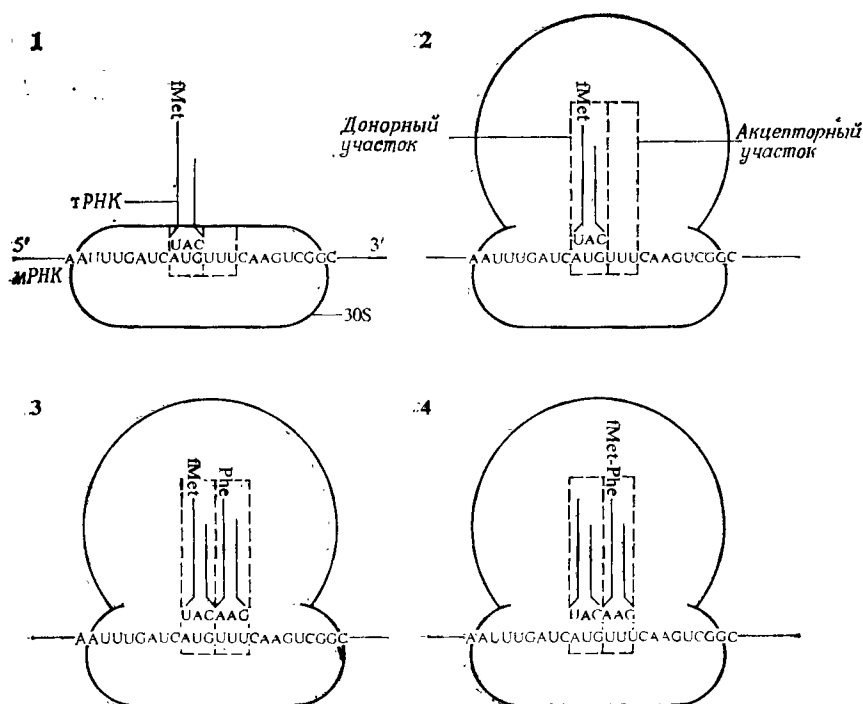
Рассмотрим отдельные этапы работы рибосомы более детально. Удобно подразделить процесс биосинтеза фермента или белка вообще на три стадии: инициацию синтеза цепи, элонгацию цепи и терминацию синтеза, или освобождение цепи. Прежде всего мы рассмотрим этот процесс на бактериальной системе, которая изучена более полно.

ИНИЦИАЦИЯ

Инициация синтеза белковой цепи — сложный процесс, изученный лишь частично. Состояние вопроса на 1974 г. подробно изложено в обзоре Джексона [1274]. Наиболее глубоко этот процесс исследован у бактерий.

После завершения синтеза белковой цепи рибосома покидает мРНК. По поводу вопроса о том, покидает ли мРНК интактная рибосома или отдельно большая и малая субчастицы, существуют разные мнения, и решить этот вопрос пока не удастся, поскольку в любом случае быстро устанавливается обратимое равновесие между свободными субчастицами и свободными рибосомами [4147].

Инициация синтеза новой цепи начинается не на интактной рибосоме, а на малой субчастице.



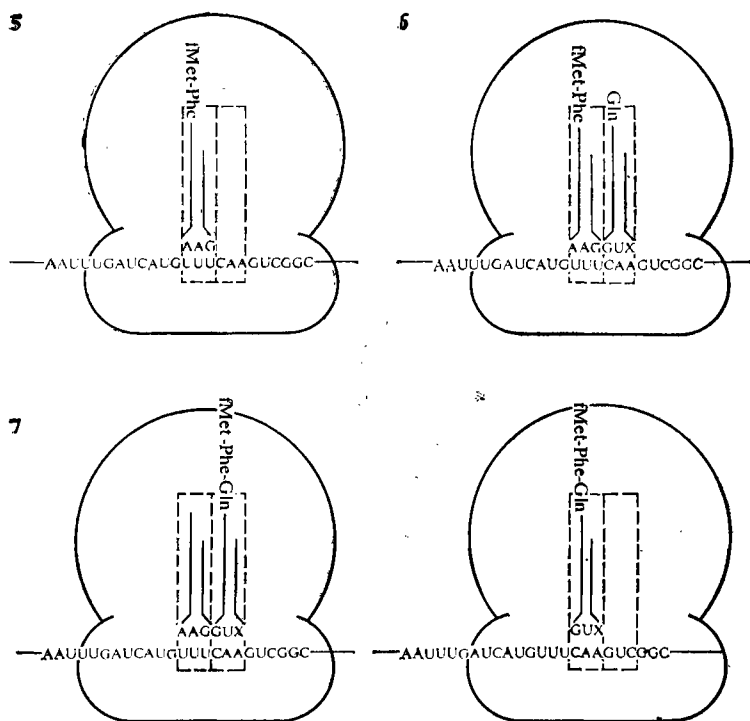
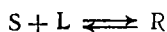


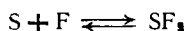
Рис. 11.8. Основные этапы синтеза белка у бактерий. (Примечание: по сравнению с рис. 11.5 молекула тРНК перевернута, так что последовательности оснований кодона и антикодона противоположно направлены и образуют комплементарные пары. Для простоты боковые ветви тРНК и факторы инициации не указаны.) Этап 1 — образование комплекса инициации при участии факторов IF-1, IF-2, IF-3 и GTP и последующее освобождение фактора IF-3. Этап 2 — присоединение 50S-субчастицы, освобождение факторов IF-1, IF-2 и GDP. Этап 3 — соеднение аминоацил-тРНК с акцепторным участком при участии EF-Tu, сопряженное с реакцией $GTP \rightarrow GDP + P_i$. Этап 4 — реакция переноса, катализируемая пептидилтрансферазой, с образованием пептидной связи. Этап 5 — транслокация мРНК и перемещение тРНК влево по отношению к рибосоме при участии фактора элонгации EF-G, сопряженные с реакцией $GTP \rightarrow GDP + P_i$; вытеснение с донорного участка деацилированной тРНК. Этап 6 — соединение следующей аминоацил-тРНК со свободным акцепторным участком (ср. этап 3). Этап 7 — переиос пептидной группы и образование второй пептидной связи (ср. этап 4). Этап 8 — транслокация (ср. этап 5). Пептидная цепь образуется в результате циклического повторения этапов 6, 7 и 8.

Равновесие



(S и L — малая и большая субчастицы, R — свободная рибосома) зависит от концентрации Mg^{2+} , но в нормальных условиях оно сдвинуто вправо, так что в клетке преобладает R-форма.

Свободные рибосомы в синтезе не участвуют, но они, вероятно, создают некий запас субчастиц. Поскольку S-субчастицы присутствуют в низкой концентрации, доставка их для инициации синтеза белка представляла бы проблему, если бы не существовал фактор инициации, IF-3 [1070]. Этот белок обладает высоким специфическим сродством к малой субчастице S; если мы через F обозначим упомянутый фактор инициации и запишем уравнение



то станет ясно, что S не может одновременно связываться и с F, и с L (большой субчастицей); другими словами, F эффективно конкурирует с L за S. F часто называют фактором диссоциации, но так как он действует, не изменяя константу равновесия первой из приведенных выше реакций и не катализируя эту реакцию, то правильнее называть его фактором антиассоциации. Этот фактор вступает в реакцию в стехиометрических соотношениях, а не в каталитических количествах; он просто соединяется с субчастицей в отношении 1:1 (по молекулярным массам), образуя стабильный комплекс SF, который носит название нативной субчастицы. Имеются данные, что значительная часть нативных субчастиц содержит еще два фактора инициации, IF-1 и IF-2. В отличие от свободных рибосом нативные субчастицы очень активны в инициации синтеза белковых цепей на матричных РНК.

Есть основания предполагать, что фактор IF-3 не только препятствует соединению малых субчастиц с большими, но, обладая специфическим сродством к нуклеотидной последовательности участков инициации в мРНК, способствует соединению малой субчастицы с этими участками. Точный порядок присоединения факторов полностью не определен, но, вероятно, образуется комплекс малой субчастицы со всеми тремя факторами инициации, и этот комплекс соединяется с мРНК.

Следующим этапом является доставка первой аминокислоты, связанной с тРНК. Стартовым сигналом в мРНК является кодон AUG (см. табл. 11.2); он же является кодоном для метионина или формилметионина. У бактерий белковая цепь начинается с формилметионина, а у животных — с метионина (см. ниже). Следовательно, у бактерий к комплексу присоединяется fMet-тРНК. Индекс f используют для того, чтобы отличить вторую из двух метиониновых тРНК (см. рис. 11.5) от первой, которую иногда обозначают тРНК_m. Для присоединения fMet-тРНК к комплексу необходим GTP, который играет важную роль в образовании комплекса инициации.

Для инициации синтеза малая субчастица должна расположиться относительно мРНК таким образом, чтобы донорный

(пептидильный) участок совпал со стартовым сигналом AUG в мРНК, и, так как комплекс fMet-тРНК соединен и с кодоном AUG, и с донорным участком, он, вероятно, играет определенную роль в инициации. Теперь, когда соединились все указанные компоненты, фактор IF-3 покидает комплекс, предварительно смещаясь, когда донорный участок занимает fMet-тРНК. Это соответствует этапу 1 на рис. 11.8.

На следующем этапе к этому комплексу присоединяется большая субчастица и образуется цельная функционально активная рибосома (рис. 11.8, этап 2). Этот этап не требует ни дополнительных факторов, ни гидролиза GTP, воссоединение может протекать спонтанно, как и связывание свободных малой и большой субчастиц, и сопровождается высвобождением фактора IF-1.

До этого момента процесс не требует гидролиза GTP; в действительности он может протекать даже в присутствии не GTP, а его аналога, не способного гидролизироваться, однако при этом образующийся комплекс удерживает одну молекулу IF-2 на молекулу fMet-тРНК и процесс блокируется в этой точке. Если же в системе присутствует GTP, присоединение 50S-субчастицы сопровождается немедленным гидролизом GTP, высвобождением молекулы GDP и фактора IF-2. Ясно, что на каждую присоединенную молекулу fMet-тРНК гидролизуется одна молекула GTP. Возможно, энергия, освобождающаяся при расщеплении GTP, расходуется на образование какой-то связи (в синтетазоподобной реакции), но что это за связь — пока неясно.

Теперь комплекс свободен от всех трех факторов инициации. Имеющихся данных пока недостаточно для того, чтобы с уверенностью судить о функции этих факторов, но, так как малая субчастица может связываться одновременно со всеми тремя факторами, вероятно, они присоединяются к разным ее участкам. Фактор IF-1 значительно меньше, чем другие факторы. IF-1 увеличивает скорость образования комплекса инициации, но механизм этого процесса пока неясен; IF-1 остается частью комплекса вплоть до момента присоединения большой субчастицы, а затем покидает его. Фактор IF-2, по-видимому, каким-то образом связан с действием GTP на фиксацию fMet-тРНК на донорном участке. Одни исследователи полагают, что он присоединяется к малой субчастице, но, согласно представлениям других, этот фактор присоединяется к малой субчастице только после связывания с ней fMet-тРНК и GTP. IF-2 не покидает комплекс до тех пор, пока GTP не расщепится с образованием GDP. IF-3 не только достаточно прочно присоединяется к малой субчастице, предотвращая таким образом преждевременное связывание ее с большой субчастицей, но и, согласно имеющимся данным, соединяется (менее прочно) с

Рибосомные факторы¹

Молекулярная масса	Функция	Источник данных
Факторы бактерий (прокариот)		
<i>Факторы инициации (см. [2174])</i>		
IF-1 9400	Соединяется с 30S-субчастицей и увеличивает скорость образования комплекса инициации. Он освобождается, когда к комплексу присоединяется 50S-субчастица	[1932]
IF-2 75 000 95 000	Существует в двух формах, различающихся по молекулярной массе, но обладающих одинаковой активностью. Большинство препаратов имеют некоторое сродство к GTP и fMet-тРНК. Соединяется с 30S-субчастицей и освобождается вместе с GDP	[2888, 4056]
IF-3 23 000	Известен также как фактор диссоциации, или фактор антиассоциации. Присоединяется к свободной 30S-субчастице (не соединенной с мРНК) и таким образом защищает ее от непродуктивного связывания с 50S-субчастицей. Имеет некоторое сродство к участкам инициации на мРНК и может помочь комплексу занять правильное положение. Остается связанным с 30S-субчастицей до тех пор, пока остаются присоединенными fMet-тРНК и GTP.	[2888, 3902]
<i>Факторы элонгации</i>		
EF-Tu 40 000	Связывает аминоксил-тРНК с акцепторным участком рибосомы, действуя подобно синтетазе; процесс сопряжен с расщеплением GTP. Образующийся GDP прочно присоединяется к этому фактору	[2887, 2888, 3610]
EF-Ts 19 000	Регенерирует EF-Tu, вытесняя GDP из комплекса с EF-Tu, при этом образуется комплекс TuTs. Ts высвобождается из комплекса с помощью GTP+аминоксил-тРНК	[3160]
EF-G 80 000	Катализирует процесс транслокации, сопряженный с расщеплением GTP, который состоит в перемещении рибосомы относительно мРНК и соединенной с ней тРНК и вытеснении деацилированной тРНК	[1947, 2723, 2888, 2992]

Продолжение табл. 11.5

Молекулярная масса	Функция	Источник данных
Факторы терминации и освобождения		
RF-1 44 000	Когда акцепторный тРНК-связывающий участок 30S-субчастицы достигает терминирующего кодона (стоп-кодона) мРНК, RF-1 или RF-2 (возможно, с участием дополнительного фактора) занимают этот участок и присоединяются к кодону (RF-1 распознает кодон UAR, RF-2 — кодон UPA). Затем в результате реакции транспептидации пептидная цепь, очевидно, переносится на фактор, образуя с ним лабильную связь, которая расщепляется с освобождением полипептида	[681, 703, 4170]
RF-2 47 000		
Факторы эукариот (цитоплазматические)		
Факторы инициации		
Выделено несколько факторов, но связь между факторами, выделенными разными группами исследователей [2174], неясна. Помещать их в таблицу или пытаться найти связь с бактериальными факторами пока преждевременно.		[1070, 2771, 3755, 4147, 4212]
Факторы элонгации		
EF-1 160 000 (3 субъединицы с мол. массой 62 000; могут агрегировать)	По-видимому, соответствует Ts+Tu, но не был разделен на два фактора	[2888, 3085]
EF-2 60 000		
Сходен с EF-G, участвует в транслокации		[1487, 2958]
Факторы терминации и освобождения		
Полностью не исследованы, но, по-видимому, по действию сходны с бактериальными факторами		[2888]

¹ Для рибосомных кофакторов есть много разных обозначений (символов). Мы использовали принятую сейчас систему обозначений, предложенную в работе [705].

участком инициации мРНК, направляя таким образом донорный участок к «правильному» AUG-кодону. Когда вся система надлежащим образом координирована, он ее покидает.

ЭЛОНГАЦИЯ

Следующий этап (этап 3, рис. 11.8) состоит в присоединении одной из аминокислот-тРНК к акцепторному (аминоацильному, А—) участку рибосомы. Какая именно аминокислота-тРНК бу-

дет присоединена — зависит от кодона на мРНК, который в данный момент совпадает с акцепторным участком, и определяется комплементарным взаимодействием между кодоном и антикодоном.

Для присоединения аминоацил-тРНК к А-участку требуется два фактора элонгации и GTP. Каждый из этих факторов, известных как EF-Tu и EF-Ts (*u* и *s* — нестабильный и стабильный соответственно), присутствует в количестве, соответствующем одной молекуле на рибосому. Фактор Tu был закристаллизован, а Ts получен в высокоочищенном виде; это совершенно разные белки. Tu обладает синтетазоподобным действием и участвует в присоединении аминоацил-тРНК к А-участку, сопряженном с расщеплением одной пирофосфатной связи GTP. Молекула Tu очень прочно связывается с молекулой GTP (константа диссоциации $2 \cdot 10^{-7}$ М) и еще более прочно — с молекулой GDP (константа диссоциации $3 \cdot 10^{-9}$ М). В то же время этот фактор может прочно связываться с аминоацил-тРНК, но не со свободной тРНК, fMet-тРНК_f, Met-тРНК_f, ацетиламиноацил-тРНК и т. д. При образовании комплекса Tu + GTP + аминоацил-тРНК GTP не гидролизуются, но при добавлении этого комплекса к рибосоме аминоацил-тРНК соединяется с А-участком, расщепляется пирофосфатная связь GTP и освобождается комплекс Tu с GDP (этап 3).

Поскольку сродство GDP к Tu очень высоко, должна происходить регенерация этого фактора. Регенерация осуществляется с помощью фактора Ts, который вытесняет GDP из указанного комплекса, образуя новый комплекс, TuTs; этот комплекс затем может присоединить GTP и аминоацил-тРНК с освобождением фактора Ts.

Когда аминоацил-тРНК занимает А-участок, немедленно совершается перенос на него fMet (на последующих этапах — пептидной группы) в результате реакции транспептидации. Для осуществления этой реакции не требуются ни GTP, ни факторы элонгации (этап 4, а позже — этап 7).

Следующий этап (5 или 8) — транслокация, на этом этапе вся рибосома передвигается относительно мРНК и связанных с ней тРНК на расстояние, равное одному кодону. В результате комплекс пептидил-тРНК, который занимал А-участок, перемещается на Р-участок и вытесняет из него тРНК; последняя, лишившись своей аминокислоты и, следовательно, перестав контактировать со связывающим участком, освобождается; в контакт с акцепторным участком вступает новый кодон. Эта реакция, по-видимому, одна из самых сложных сопровождается образованием новых и расщеплением старых связей и осуществляется другим фактором элонгации, EF-G. Фактор EF-G — это SH-белок; его удалось получить в кристаллическом состоянии, EF-G, по-видимому, обладает некоторыми свойствами син-

тетазы, он соединяется с GTP ($K_M = 2 \cdot 10^{-6}$ М) и осуществляет сопряжение расщепления пирофосфатной связи GTP с транслокацией. В отсутствие рибосомы этот белок не обладает GTPазной активностью; фузидиевая кислота, вступая с ним в реакцию, ингибирует и транслокацию, и расщепление GTP.

Химический механизм транслокации неясен, но, по-видимому, основной процесс связан с участками на 50 S-субчастицах, связывающих тРНК, и с передвижением тРНК с одного участка на другой. В результате мРНК автоматически перемещается сразу на три нуклеотида, что, по-видимому, более вероятно, чем перемещение каждый раз на один нуклеотид.

Деацилированная тРНК, оставшаяся на Р-участке после транспептидации (этап 7), не высвобождается, если нет транслокации и отсутствуют фактор EF-G и GTP; другими словами, она покидает Р-участок в результате вытеснения, а не из-за диссоциации.

После того как цепь достаточно удлинилась, *in vivo* концевая формильная группа может быть удалена пептид-деформилазой. Однако этот фермент ингибируется тиоловыми соединениями, которые обычно добавляют к системам *in vitro*, так что в таких системах группа fMet сохраняется. Деформилаза действует на fMet-пептиды, но не действует ни на fMet-тРНК, ни на fMet. После отщепления формильной группы метионин может быть удален особой аминопептидазой, специфичной к метионину.

Хотя рассмотренная выше картина не может считаться окончательно доказанной, она лучше других объясняет многие экспериментальные данные.

Когда часть мРНК, прошедшая через рибосому, достигнет достаточной длины, она может связаться со второй рибосомой, которая будет продвигаться вдоль мРНК таким же образом, что и первая, синтезируя вторую белковую цепь, идентичную первой. Этот процесс может повторяться, так что вдоль одной и той же молекулы мРНК одновременно будет продвигаться несколько рибосом и каждая будет синтезировать белковую молекулу. Этот комплекс известен как полисома. Таким образом, молекула мРНК может быть использована много раз с многократным воспроизведением одной и той же последовательности аминокислот.

Термодинамический анализ процессов, протекающих на рибосомах, — дело будущего, но уже сейчас можно ответить на вопрос, каков источник энергии, за счет которой осуществляется синтез пептидных связей. Состояния рибосом на этапах 5 и 8 (рис. 11.8) можно считать энергетически эквивалентными с той лишь разницей, что на этапе 8 синтезированный пептид имеет больше пептидных связей, чем на этапе 5. На пути от этапа 5 к 8 одна связь аминоацил-тРНК разрывается и одно-

временно образуется пептидная связь, при этом расщепляется некоторое количество GTP (количество это точно не определено). Однако GTP, по-видимому, участвует в образовании комплекса между компонентами этого процесса и рибосомой, и, так как этот комплекс почти одинаков на этапах 5 и 8, можно, вероятно, исключить GTP из рассмотрения. Эти данные позволяют считать основным источником энергии связь аминоксил-тРНК: она образуется за счет расщепления АТР в синтетазной реакции. Конечно, энергия, высвобождающаяся при расщеплении GTP, также происходит от АТР, но более косвенно; возможно, в этом процессе участвует фермент КФ 2.7.4.6.

ТЕРМИНАЦИЯ

Если одна из аминоксил-тРНК, которая, согласно коду, должна занять определенное место на мРНК, отсутствует, то синтез пептидной цепи останавливается в этой точке. Синтез остановится и в том случае, если вместо мРНК используют искусственный полинуклеотид и он будет «прочитан» до конца. Но в обоих случаях молекула пептидил-тРНК остается связанной с рибосомой, которая прекращает свою работу.

В нормальных условиях сигналом терминации синтеза белка служат присутствующие в мРНК стоп-кодоны UAR₃ или UPA₃. Они не кодируют никакой из аминокислот, а указывают на завершение синтеза белка, который должен покинуть рибосому. Стоп-кодоны действуют совместно со специфическими факторами терминации и освобождения законченной полипептидной цепи [681, 703, 2888, 4170].

Оба этих фактора были очищены до гомогенного состояния. Фактор RF-1 осуществляет освобождение пептида при терминации кодоном UAR₃, а RF-2 — при терминации кодоном UPA₃. Когда какой-либо из этих терминирующих кодонов в мРНК оказывается в акцепторном участке, факторы RF-1 или RF-2 (в зависимости от обстоятельств) соединяются с акцепторным участком и кодоном. Затем следует транспептидация, которая необходима для освобождения полипептида. Эта реакция транспептидации, как и транспептидация в процессе синтеза, катализируется рибосомной транспептидазой и ингибируется теми же антибиотиками, которые ингибируют этот фермент. Хотя механизм отделения полипептида до конца не выяснен, эти данные наводят на мысль, что пептидильная группа переносится с тРНК, находящейся на донорном участке, на фактор освобождения (RF-1 или RF-2), расположенный на акцепторном участке, и весьма вероятно, что она соединяется с этим фактором лабильной связью, которая затем расщепляется, освобождая полипептид.

Не совсем ясно, зачем нужны два стоп-кодона и два фактора терминации, однако высказывалось предположение, что это своего рода предохранительное приспособление, обеспечивающее надежность прекращения трансляции. Известно, что в некоторых случаях оба кодона располагаются последовательно, но сигналом об освобождении синтезированного полипептида может служить любой из них. Были получены антисыворотки, специфичные в отношении факторов RF-1 и RF-2. Если в среде присутствует одна из антисывороток, то синтез белка заканчивается нормально и белок освобождается, в присутствии же обеих антисывороток синтезированный белок не отделяется от рибосомы.

Если в мРНК имеются оба кодона, то повреждение первого, например, в результате мутации, не приведет к летальным последствиям, но если кодон только один, то в случае его повреждения может произойти объединение всех пептидов, которые образуются на полицистронной мРНК, в непрерывную цепь.

Кодон UAA взаимодействует с любым из факторов, и можно показать, что оба этих фактора конкурируют за один и тот же участок.

После освобождения пептида на донорном участке остается «лишняя» тРНК; она не может отделиться с помощью EF-G + GTP, потому что на акцепторном участке нет пептидил-тРНК, которая могла бы вытеснить освободившуюся тРНК в результате реакции транспелтидации. Действительно, фактор EF-G, по-видимому, не участвует в процессе терминации. Однако был выделен другой фактор (TR), который освобождает тРНК из рибосом без привлечения GTP или транслокации [2155]. Не исключено, что именно этот фактор освобождает остающуюся тРНК, а тем самым и рибосому, которая диссоциирует на составляющие ее субчастицы, завершая таким образом цикл.

До сих пор мы говорили в основном о бактериальных системах. Если мы обратимся к клеткам животных, дрожжей, *Neurospora* и т. д. (обычно называемым эукариотическими клетками), то обнаружим, что они содержат два типа белоксинтезирующих систем: митохондриальную и цитоплазматическую. Митохондриальная система — это по существу система прокариотического типа, она весьма сходна с системой бактерий; действительно, ферменты митохондрий и ферменты бактерий, по-видимому, могут полностью заменять друг друга при функционировании рибосом из обоих источников, кроме того, рибосомы митохондрий и прокариот сходны по размеру. С другой стороны, цитоплазматическая белоксинтезирующая система (которую мы называем эукариотической) отличается рядом особенностей, хотя механизм синтеза белка в этой системе и в системе прокариот в общих чертах сходен; рибосомы эукариот крупнее

(80S), это же относится и к их субчастицам (40S и 60S); ферменты и факторы из системы прокариот (даже из митохондрий этих же клеток), как правило, не функционируют с ними. Однако в обеих системах используется одинаковый код.

Существенное различие между указанными системами состоит в том, что в цитоплазматической системе эукариот для инициации синтеза белка используется метионин, а не формилметионин и отсутствует фермент формилтрансфераза, хотя он имеется в митохондриях, в которых синтез начинается с формилметионина, как у бактерий. Подобно бактериям, цитоплазма эукариот содержит две метиониновых тРНК: тРНК_м, которая поставляет все «внутренние» остатки метионина, присутствующие в молекуле белка, и тРНК_і (хотя формильная группа не участвует в процессе), которая поставляет метионин, иницирующий синтез белка в виде Met-тРНК_і. Такой механизм, вероятно, является общим для 80S-рибосом [581, 2087, 2175, 4336]. Концевой метионин удаляется либо в процессе синтеза белка, либо вскоре после его завершения.

Второе различие состоит в том, что метиониновая тРНК_і, содержащаяся в цитоплазме в отличие от тРНК_і бактерий не несет последовательность —GTψС—, которая является практически универсальной для других тРНК. Вместо нее она содержит последовательность —GAUC—; это было показано на рибосомах из печени кролика, мышц овцы, пекарских дрожжей и зародышей пшеницы [3663, 4296]. Полагают, что группировка —GTψС— участвует в присоединении к акцепторному участку, так что функция Met-тРНК_і ограничена инициацией.

Третье различие касается порядка сборки комплекса инициации. У бактерий 30S-субчастица соединяется с мРНК и к этому комплексу присоединяется fMet-тРНК_і. С другой стороны, все данные говорят о том, что в ретикулоцитах [968] факторы инициации способствуют не зависящему от кодона присоединению Met-тРНК_і к 40S-субчастице, происходящему без участия мРНК. мРНК присоединяется позже под влиянием факторов инициации; антикодон тРНК_і выбирает кодон инициации на мРНК как точку для присоединения. Затем быстро формируются 80S-рибосомы.

Процесс элонгации цепи у эукариот, по-видимому, сходен с процессом элонгации в системе прокариот. Отдельные факторы, соответствующие EF-Tu и EF-Ts, выделены не были; вместо них обе функции, по-видимому, выполняет один белок, EF-1. Фактор EF-2 соответствует фактору EF-G, он осуществляет транслокацию. Оба они ингибируются фузидиевой кислотой, но в отличие от фактора EF-G EF-2 ингибируется также дифтерийным токсином в присутствии NAD. Токсин действует как катализатор, он отделяет никотинамид и переносит остающуюся часть молекулы NAD на молекулу EF-2; токсин может затем

присоединиться к адениловой группе образовавшегося комплекса [2020].

Факторы освобождения у эукариот изучены не полностью, но, по-видимому, в основном они сходны с RF-факторами. Вообще говоря, факторы эукариот «не работают» с рибосомами прокариот, и наоборот.

Установлено, что ряд антибиотиков специфически ингибирует разные этапы синтеза белка (см. [1489]). Это позволило

Таблица 11.6

Некоторые специфические ингибиторы¹*Ингибиторы синтеза мРНК*

Актиномицин D	Связывается с ДНК и блокирует доступ РНК-полимеразы
Этидиум } Профлавин } Рифампицин }	Нарушают правильное копирование ДНК путем интеркаляции между основаниями ДНК
	Ингибирует инициацию синтеза РНК-полимеразы

Ингибиторы функций рибосом

Фторид натрия	Ингибирует инициацию, но не элонгацию в клетках эукариот
Циклогексимид	Ингибирует элонгацию у эукариот (но не у прокариот). Механизм действия неясен
Спарсомицин } Хлорамфеникол }	Ингибируют пептидилтрансферазу большой субчастицы, препятствуя образованию пептидных связей. Хлорамфеникол действует только на системы бактерий, митохондрий и хлоропластов
Хлортетрациклин	Ингибирует присоединение аминоацил-тРНК к рибосоме
Пуромидин	Действует как аналог аминоациладенозина, имитируя аминоацил-тРНК и непрочко связываясь с акцепторным участком. Когда пептидилтрансфераза переносит пептидную группу от донорного участка на акцепторный, образующийся пептидилпуромидин высвобождается из комплекса с рибосомой, и элонгация останавливается.
Фузидиевая кислота	Действует на этапе EF-G (EF-2), очевидно препятствуя освобождению GDP и блокируя таким образом последующую транслокацию
Спектиномицин	Ингибирует транслокацию, присоединяясь к белку S5
Стрептомицин	Действует на белок S12, повреждая часть акцепторного участка, в результате чего происходит ошибочное считывание матрицы
Дифтерийный токсин (восстановленная форма)	Оказывает активирующее действие на свободный фактор EF-2 (но не действует на фактор EF-G); в присутствии NAD блокирует его действие, препятствуя таким образом транслокации у эукариот (но не влияет на транслокацию у бактерий или в митохондриях)

¹ Гейл и др. [1489] сообщают о многих других антибиотиках, обладающих ингибиторным действием.

использовать их как ценные инструменты для изучения функционирования этой системы. Некоторые из них, наиболее известные, перечислены в табл. 11.6.

КОНТРОЛЬ БИОСИНТЕЗА ФЕРМЕНТОВ

В живой клетке синтез ферментов не протекает постоянно с максимальной скоростью — это быстро привело бы к хаосу. Скорость образования разных ферментов находится под жестким контролем в согласии с потребностями метаболизма и с состоянием развития клетки. Способ функционирования контролирующего аппарата является очень важным в биологическом отношении вопросом, и для его выяснения было проведено много исследований.

Основной процесс в биосинтетической системе, на который направлен контроль, — это копирование ДНК (транскрипция) с образованием мРНК. Это совершенно естественно, так как количество данного фермента, синтезированного рибосомами, прямо зависит от количества мРНК, которая определяет его структуру.

В каждый данный момент копируется, вероятно, только часть генов, другие находятся в более или менее покоем состоянии, так как копирование их заблокировано. Поскольку продолжительность жизни мРНК в клетках довольно мала (у бактерий она часто составляет минуты, хотя у животных, возможно, день или больше), концентрация мРНК в отсутствие ее синтеза вскоре существенно понизится и скорость синтеза кодируемых ею ферментов упадет. Ингибирование синтеза ферментов по такому механизму известно как репрессия (этот процесс следует отличать от непосредственного ингибирования самого фермента).

КОНТРОЛЬ В БАКТЕРИАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ

Репрессия фермента или группы ферментов в опероне вызывается связыванием специфической молекулы (репрессора) с ДНК, содержащей соответствующие гены. Как уже упоминалось на с. 831, репрессор специфически связывается с участком ДНК (оператором), расположенным рядом с другим участком (промотором), к которому присоединяется РНК-полимераза. Таким путем репрессор создает препятствие для полимеразы, и она не может достичь стартовой точки для начала транскрипции, так что мРНК не образуется. Подробный обзор по этому вопросу см. в работе [502].

Наиболее детально исследован *lac*-оперон у *E. coli*; он содержит гены, детерминирующие небольшую группу ферментов, связанных с утилизацией лактозы; первый из этих ферментов —

β -галактозидаза. В *lac*-опероне оператор расположен между промотором и стартовой точкой, и связавшийся репрессор не позволяет полимеразе пройти участок пренинициации и достичь β -галактозидазного гена. Хотя промотор и оператор расположены рядом, они не перекрываются, так что репрессор и полимеразы, как правило, не конкурируют [756]; исключение составляют случаи, когда в результате мутации эти два участка соединяются.

Было показано [1564], что *lac*-репрессор связывается только с ДНК, которая содержит *lac*-оперон, и только в том месте, в котором расположен этот оперон. Константа диссоциации образующегося комплекса равна 10^{-13} М, т. е. связывание является очень прочным. Однако ДНК, несущая мутацию в *lac*-операторе, обладает низким сродством к *lac*-репрессору.

lac-Репрессор был выделен Гилбертом и Мюллер-Хиллом [1563]; это белок с мол. массой 160 000, состоящий из четырех идентичных субъединиц и не связанный ни с РНК, ни с ДНК [3297]. Позже был выделен репрессор *gal*-оперона *E. coli* (содержащего гены группы ферментов, катализирующих метаболизм галактозы с образованием глюкозы) [3357]; им оказался белок с мол. массой 70 000. В настоящее время выделен также третий репрессор, блокирующий синтез у *E. coli* белков, сходных с белками фага λ ; показано, что это белок с мол. массой 30 000 [3757].

Во всех этих случаях происходит специфическое связывание последовательности аминокислот в репрессоре с полинуклеотидной последовательностью в области оператора на ДНК. Для *lac*-репрессора, принимая во внимание его высокую специфичность и высокое сродство к оператору, рассчитали [43], что в связывании участвует не менее 12 пар оснований оператора и примерно 50 аминокислот на N-концевом участке репрессора.

Определена последовательность аминокислот (347 остатков) субъединицы *lac*-репрессора [406] и последовательность нуклеотидов в *lac*-операторе (24 нуклеотидные пары) [1562] (см. [502]). Хотя было показано, что *in vitro* между ними осуществляется прочное и специфическое связывание, имеющихсЯ данных недостаточно для установления причины такой специфичности. Весьма интересно и необычно строение оператора:

5'-TGGAATTGTGAGCGGATAACAATT-3'

3'-ACCTTAACACTCGCCTATTGTTAA-5'

Он представляет собой двойную спираль, причем первые шесть пар, следующие за первым триплетом, являются зеркальным отображением последних шести пар; если взять каждую вторую пару в области между этими участками, то также можно обнаружить симметрию. Четкого объяснения этому явлению пока не найдено.

Репрессоры, будучи белками, конечно, кодируются определенными генами в ДНК. Интересно, что ген *lac*-репрессора локализован поблизости от *lac*-оперона, но перед *lac*-промотором, так что образование репрессора не находится под контролем *lac*-оператора; однако такая локализация не является общей для генов всех репрессоров.

КОНТРОЛЬ МЕТАБОЛИТАМИ

Ясно, что синтез фермента не может быть все время подавлен, должны существовать какие-то способы освобождения от репрессии, когда появляется потребность в данном ферменте. В действительности скорость образования ферментов, которая контролируется репрессорами, регулируется состоянием метаболизма в клетке. Эта регуляция осуществляется двумя путями.

Если имеется дефицит фермента, катализирующего метаболическую реакцию $A \rightarrow B$, то концентрация субстрата *A* будет слишком высокой; с другой стороны, если фермент присутствует в избытке, будет наблюдаться резкое увеличение концентрации продукта *B*. При регуляции первого типа скорость образования фермента контролируется субстратом, высокая концентрация которого увеличивает скорость образования фермента; при регуляции второго типа скорость образования фермента контролируется продуктом, высокая концентрация которого снижает скорость образования фермента. Первый тип регуляции называется индукцией субстратом, а второй — репрессией продуктом.

Индукция субстратом

Индукция образования отдельных ферментов в присутствии их субстратов и родственных субстратам веществ является очень важным феноменом, особенно для бактерий, у которых количество фермента в клетках может увеличиваться в несколько сотен раз при выращивании их в присутствии субстрата. Примерами этого типа регуляции являются рассмотренные *lac*- и *gal*-системы; было проведено множество работ по индукции β -галактозидазы β -галактозидами у *E. coli*.

Рассмотрим механизм этого явления. *lac*-Репрессор имеет два специфических участка: один связывается с *lac*-оператором, а второй — с индуктором (β -галактозидом) [43]. Несмотря на очень высокое сродство репрессора к оператору в отсутствие индуктора, комплекс репрессор—индуктор не связывается в заметном количестве с оператором; фактически добавление индуктора вызывает освобождение репрессора из комплекса с оператором [1564] и начинается транскрипция *lac*-оперона, т. е. синтез мРНК. Участок, связывающий индуктор, специфичен,

подобно активному центру β -галактозидазы, к β -галактозидам, но не идентичен активному центру этого фермента. Например, мелибиоза (α -галактозид) является хорошим индуктором, но плохим субстратом для фермента; это же относится к IPTC (изопропил- β -тиогалактозиду), индуктору, который был использован в работе [1564] (см. [2177, 3216]).

Было также показано, что очищенный *gal*-репрессор останавливает транскрипцию *gal*-оперона, но этот эффект снимается в присутствии D-галактозы [3357].

Принимая во внимание все сказанное выше, мы можем рассматривать индукцию как дерепрессию. Известен ряд бактериальных мутантов (конститутивные мутанты, o^c), у которых ферменты образуются с одинаковой эффективностью и в присутствии, и в отсутствие индуктора. В ряде случаев мутация у этих бактерий затрагивает оператор и проявляется в том, что снижается сродство к репрессору [1564]. Однако мутации могут затрагивать и репрессор, что проявляется либо на участке связывания с оператором (так что синтез ферментов постоянно дерепрессирован), либо на участке связывания с индуктором (в этом случае синтез ферментов постоянно репрессирован) [43].

Репрессия продуктом

В данном случае действует репрессор другой природы. В свободном состоянии такой репрессор не присоединяется к оператору; он имеет специфический участок связывания с продуктом, и к оператору присоединяется комплекс продукт — репрессор. Было высказано предположение, что связывание репрессора с продуктом вызывает в последнем конформационные изменения, в результате которых в продукте формируется центр, специфически связывающийся с оператором. Таким образом, продукт фактически действует как корепрессор. Можно рассматривать этот механизм как противоположный индукции, так как в данном случае маленькая молекула (продукт) дает возможность репрессору связаться с оператором, в то время как при индукции она предотвращает такое связывание.

Большинство исследованных бактериальных систем, репрессируемых продуктами, — это системы, в которых опероны кодируют синтез определенных аминокислот. Когда бактерии растут на среде, лишенной аминокислот, они в норме образуют ферменты, необходимые для синтеза аминокислот, которые им требуются. Если, однако, в среду вводится какая-либо аминокислота, то фермент, синтезирующий эту аминокислоту, не образуется, хотя ферменты, участвующие в синтезе других аминокислот, образуются с прежней эффективностью (см. рис. 11.9). Другими словами, присутствие аминокислоты специ-

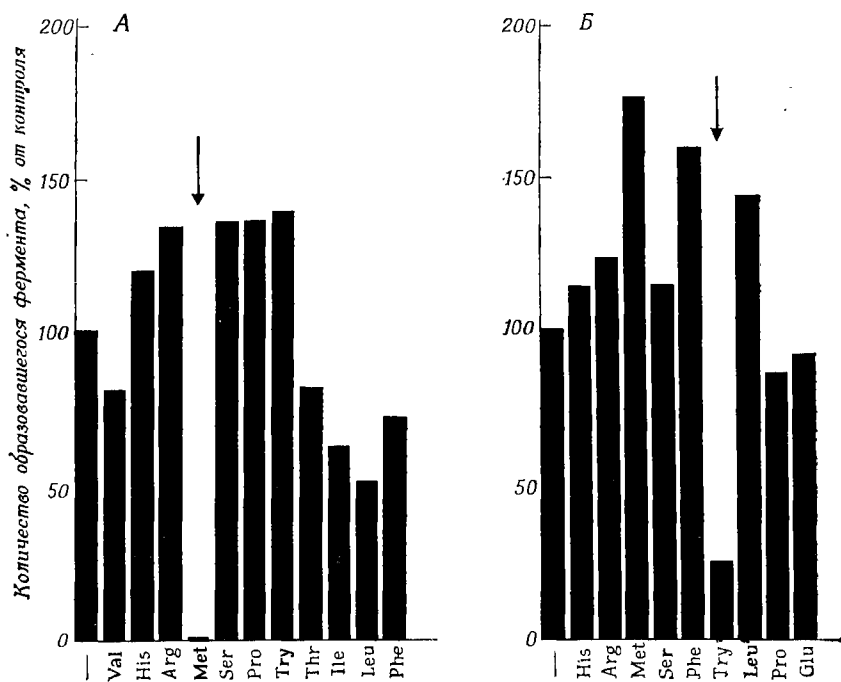


Рис. 11.9. Специфичность репрессии аминокислотами [833, 3215]. Влияние присутствия разных аминокислот на образование двух ферментов в процессе роста бактерий. А — образование «метионинсинтазы» у *E. coli*, ML; Б — образование триптофансинтазы (КФ 4.2.1.20) у *Aerobacter aerogenes* L₃.

фически репрессирует фермент или систему ферментов, которые катализируют ее образование.

Биосинтез определенных аминокислот из более простых соединений в большинстве случаев осуществляется в ходе последовательных ферментативных реакций, и гены, кодирующие синтез соответствующих ферментов, у бактерий обычно сгруппированы в одном опероне. Например, гистидиновый оперон, в котором локализованы гены для ферментов, катализирующих последовательные стадии синтеза гистидина у *Salmonella*, содержит гены для десяти ферментов, каждый из которых катализирует одну из реакций, ведущих к образованию гистидина. Аналогично, аргининовый оперон *E. coli* содержит гены для восьми ферментов, которые в совокупности катализируют цепь реакций превращения глутамата в аргинин. Репрессия, вызванная аминокислотой, как и следует ожидать, предотвращает образование всех кодируемых данным опероном ферментов.

При репрессии продуктом (аминокислотой) истинные репрессоры отличаются по своей природе от тех репрессоров, кото-

рые функционируют в системе индукции субстратом. Проведенные недавно исследования привели к интересным предположениям, основанным, с одной стороны, на анализе свойств участвующих в репрессии молекул, а с другой — на генетических данных. Имеются сведения о том, что активные репрессоры представляют собой комплексы, состоящие из белка и низкомолекулярной РНК, похожей на молекулу тРНК, которая в свою очередь находится в комплексе с соответствующей аминокислотой. Очень высокая специфичность к аминокислоте (разной в каждом отдельном случае) соответствует специфичности аминоацил-тРНК — синтетаз к своим субстратам. Тот факт, что эти ферменты высокоспецифичны также к определенным низкомолекулярным РНК (а именно к тРНК), привел некоторых исследователей к выводу, что активными репрессорами являясь комплексы синтетаза — аминоацил-тРНК. Специфическая последовательность, узнающая оператор, может быть локализована или в белке (синтетазе), как в случае с *lac*-репрессором, или в РНК (в данном случае это какой-нибудь участок тРНК).

Это предположение оказывается не столь неожиданным, если вспомнить, что образующаяся в результате последовательных реакций аминокислота превращается перед включением в полипептидную цепь в аминоацил-тРНК, так что продуктом реакции можно считать аминоацил-тРНК, а не аминокислоту. Тогда репрессия действительно обусловлена продуктом (аминоацил-тРНК), связанным со специфическим репрессорным белком (синтетазой).

Некоторые подтверждения всем этим предположениям можно получить из анализа данных о мутациях у *Salmonella*, которые снимают реессию продуктом гистидинового оперона. Помимо мутаций в самом операторе, которые «выключают» его, такой же эффект вызывают мутации в пяти других участках хромосомы. Одна из мутаций имеет отношение к образованию гистидил-тРНК — синтетазы, а четыре остальных — к образованию гистидиновой тРНК [546]. Мутация *his S* затрагивает ген, кодирующий синтез синтетазы, мутация *his R* локализована в гене, кодирующем синтез гистидиновой тРНК, она нарушает функцию этой тРНК; *his T* — это мутация в гене, детерминирующем синтез фермента, который катализирует превращение U в ψ в антикодоновой петле тРНК; *his U* и *his W* — мутации, по-видимому, связанные с модификациями оснований в тРНК. В результате трех последних мутаций образуются модифицированные тРНК; эти модификации не препятствуют связыванию тРНК с гистидином, но они нарушают правильное взаимодействие всех компонентов при функционировании механизма репрессии.

Эти наблюдения прямо указывают, что и гистидил-тРНК — синтетаза, и гистидиновая тРНК являются компонентами реп-

рессора. С другой стороны, попытки выделить мутанты с видоизмененным геном, кодирующим некий белок-«репрессор», оказались безуспешными, и до сих пор нет никаких доказательств существования особого белкового репрессора для гистидинового оперона, как это имеет место в случае с *lac*-опероном.

Валиновый оперон *E. coli*, по-видимому, также регулируется валил-тРНК, поскольку в клетках, содержащих чувствительную к температуре мутантную валил-тРНК — синтетазу, *val*-опероны «индуцируются» в условиях роста при повышенной температуре. Имеются данные о том, что работа других оперонов, кодирующих ферменты для биосинтеза аминокислот, также регулируется соответствующими аминоксил-тРНК.

Однако это правило не является универсальным: фенилаланиновый и триптофановый опероны регулируются иным путем. Например, регуляторный белок *trp* не имеет ничего общего с триптофанил-тРНК — синтетазой и кодируется геном-регулятором *trp*-оперона. У мутантов, у которых ген-регулятор не образует этот белок, *trp*-оперон функционирует постоянно. Эти данные подтверждают существование механизма, сходного с описанным выше для *lac*-оперона, а именно: репрессор образует комплекс с триптофаном и этот комплекс присоединяется к оператору.

Репрессия продуктом наблюдается во многих бактериальных системах, синтезирующих аминокислоты. В каждом случае ее можно сравнить с действием некоего клапана: она поддерживает концентрацию данной аминокислоты на нужном уровне.

Репрессию продуктом следует отличать от ингибирования продуктом, или ингибирования по механизму обратной связи, которое также имеет место. Репрессия влияет на количество фермента, а ингибирование — на его активность. Нередко продукт, образовавшийся в результате цепи реакций, катализируемых ферментами, которые кодируются данным опероном, является специфическим ингибитором первого из этих ферментов, хотя он может значительно отличаться по структуре от субстрата этого фермента. Таким образом, он блокирует работу всей цепи ферментов и осуществляет второй способ контроля, дополняющий репрессию продуктом. Репрессия не может уменьшить количество уже образовавшихся ферментов, но если появляется необходимость снизить их активность, то это может быть сделано с помощью ингибирования по механизму обратной связи.

Интересно, что транспортные РНК также принимают участие (по крайней мере в некоторых случаях) в ингибировании по механизму обратной связи в системах, связанных с синтезом аминокислот. Известно несколько примеров, когда первый кодируемый опероном фермент специфически соединяется с той

аминоацил-тРНК, аминокислота которой синтезируется ферментами данного оперона. Однако в некоторых случаях такого рода эффекты приписывали без достаточного основания не ингибированию, а репрессии. Фенилаланил-тРНК соединяется с первым ферментом (КФ 4.1.2.15) в цепи образования ароматических аминокислот [1164] у *E. coli*. Лейцил-тРНК соединяется с одной из форм треониндезаминазы, первым ферментом, кодируемым лейцинообразующим опероном у *Salmonella* [2186]. При наличии изоформ тРНК ингибирование может осуществляться только одной формой; у мутанта *Drosophila* «vermilion» (киноварные глаза) триптофан-2,3-диоксигеназа (КФ 1.13.11.11) обычно ингибируется РНК, после удаления которой активность фермента восстанавливается. Фермент затем можно ингибировать очищенной тРНК_{2^{Tyr}} (но не тРНК_{1^{Tyr}}) дикого штамма [2186].

Если, как указывалось выше, рассматривать аминокацил-тРНК как продукты «работы» оперона, то такие случаи можно считать примерами ингибирования продуктами по механизму обратной связи.

Действие глюкозы

Некоторые опероны, например лактозный, галактозный, арабинозный, мальтозный и другие, не индуцируются в присутствии глюкозы [1272]. Это связано с тем, что в присутствии данного соединения в клетках содержится недостаточное количество сАМР, необходимого для индуцирования указанных оперонов; по-видимому, промоторы не распознаются, если не образуется комплекс сАМР со специфическим сАМР-связывающим белком.

КОНТРОЛЬ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА В ЖИВОТНЫХ КЛЕТКАХ

О механизмах контроля биосинтеза белка в животных клетках известно сравнительно немного, но прежде всего необходимо упомянуть о различиях между бактериальными и животными клетками.

В отличие от ДНК бактерий, ДНК эукариот имеет протяженные высокоповторяющиеся блоки, которые, по-видимому, не кодируют никаких белков. Известно, что гены, кодирующие различные белки, локализованы в тех участках ДНК, которые представлены в виде единственной копии, причем эти участки составляют значительно меньше половины суммарной ДНК; многократно повторяются лишь гены, кодирующие гистоны.

У животных и бактериальных клеток по-разному организован комплекс из рибосом и РНК. У первых рибосомная РНК

синтезируется в ядрышке специальной РНК-полимеразой, а рибосомные белки синтезируются в цитоплазме. Сборка рибосомы, по-видимому, осуществляется в основном в ядре, хотя конечные стадии ее проходят в цитоплазме. У животных клеток белок в ядре не синтезируется (исключение составляют, возможно, ядра клеток тимуса), так что РНК и рибосомы должны перейти в цитоплазму, где происходит трансляция. В отличие от этого у бактерий мРНК образуется там же, где она используется, при этом может одновременно происходить ее деградация, в то время как у клеток животных между синтезом и трансляцией мРНК существует значительный лаг-период (приблизительно 20 минут).

Процесс экспрессии генов в животных клетках имеет стадию, которая не обнаружена у бактерий, а именно стадию процессинга предшественников мРНК. Большая часть РНК (за исключением рРНК) синтезируется в нуклеоплазме и в результате синтеза образуется очень высокомолекулярная, но гетерогенная РНК (НпРНК), большая часть которой (а возможно, и все количество синтезируемой РНК) содержит на 3'-конце участок poly(A). Природа процессинга НпРНК неясна; около 90% ее распадается в ядре, и молекулы цитоплазматической мРНК значительно короче, чем молекулы НпРНК.

В ядре НпРНК, по-видимому, ассоциирована с белками. В цитоплазме к мРНК, которая будет транслироваться рибосомами, присоединяются два других белка; один из них, очевидно, связан с poly(A). Функция этих белков неизвестна. Кроме того, в цитоплазме имеется мРНК, которая не связана с рибосомами, а соединена с другими белками; возможно, она является резервной. В яйцах морского ежа такая мРНК постепенно используется после оплодотворения, так что, по-видимому, здесь мы имеем дело с одним из регуляторных механизмов на уровне трансляции.

Важное отличие цитоплазматической мРНК животных от большинства бактериальных мРНК состоит в том, что цитоплазматические мРНК животных кодируют отдельные белки. Образование групп генов с родственными функциями (то, что имеет место в бактериальных оперонах), по-видимому, для клеток эукариот не характерно. Однако гистоны являются исключением в нескольких отношениях. Гены, кодирующие их, собраны в группы и многократно повторяются; мРНК, кодирующая гистоны, не содержит poly(A), она выходит из ядра исключительно быстро и, по-видимому, не связана с белками; эта мРНК имеет меньшую продолжительность жизни, чем другие мРНК.

Период полужизни мРНК у животных значительно больше, чем у бактерий, и колеблется от 16 ч до 2 сут, в то время как для бактерий он равен 1—2 мин.

Все эти различия достаточно важны, поэтому вряд ли можно предполагать, что контроль биосинтеза ферментов у животных и у бактерий одинаков. Основная регуляция у эукариот осуществляется на стадии образования предшественника мРНК, но механизм контроля неизвестен. Далее контроль может осуществляться на стадии процессинга, на стадии освобождения мРНК из резервных комплексов в цитоплазме, а также не столь специфическим путем на стадии инициации (см. [2174]).

НЕРИБОСОМНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛИПЕПТИДОВ

Содержание этого раздела выходит за рамки данной главы; в нем мы расскажем о трех процессах, с помощью которых без участия рибосомной системы могут быть получены некоторые полипептиды. Первый — это искусственный синтез ферментов в лаборатории чисто химическими методами, второй — синтез неферментных белков клеточной стенки у бактерий с помощью особого пути биосинтеза и третий — бактериальный синтез циклических полипептидов — антибиотиков.

Меррифилд в 1969 г. предложил «твердофазный метод» синтеза пептидов для синтеза рибонуклеазы А. Процесс начинается с ковалентного присоединения аминокислоты через карбоксильную группу к гранулам полистирольной смолы [3134]; концевую аминогруппу и другие реактивные боковые цепи защищают соответствующими химическими группировками. Защитную группу на NH_2 -конце затем удаляют и вводят в систему вторую аминокислоту, при этом ее группы, за исключением карбоксильной, соответствующим образом защищены; при добавлении дициклогексилкарбодиимида осуществляют присоединение карбоксильной группы к свободной аминогруппе первой аминокислоты. Путем повторения этого цикла при последовательном введении в реакцию разных аминокислот можно построить пептидную цепь с заданной аминокислотной последовательностью. Весь процесс проводят в одном сосуде с пористым стеклянным фильтром на дне, при этом в сосуд можно вносить требующиеся реагенты и удалять отработанные; растущая пептидная цепь задерживается вместе с твердыми частицами смолы на фильтре.

Далее связи пептидной цепи со смолой и с разными защитными группами разрушают, свободный белок превращают в S-сульфонат, очищают, восстанавливают меркаптоэтанолом в мочевице, вновь очищают, окисляют на воздухе для образования —S—S-групп и фракционируют. Полученный препарат обладает РНКазной (но не ДНКазной) активностью, которая составляет около 13% от активности нативного фермента, и нормальной величиной K_M . Чтобы получить этот относительно простой фермент, требуется провести 11 931 химическую опера-

цию и при этом не совершить ни одной ошибки в порядке внесения растворов; поскольку некоторые реакции длятся несколько часов, процесс в целом занимает очень много времени. Для осуществления этого синтеза нужно не только знать последовательность аминокислот нативного фермента — необходимо, чтобы последовательность операций была запрограммирована и процесс контролировался автоматически; эта программа фактически должна выполнять функции мРНК!

В том же году была опубликована работа, где описывается другой метод синтеза РНКазы; метод был создан группой из двадцати авторов, работавших в НьюДжерси в Merck Research Laboratories [858]. Вместо того чтобы синтезировать одну цепь от начала до конца, они синтезировали ряд фрагментов и затем соединили их в правильном порядке, получив полную молекулу фермента.

Хотя первая синтезированная Меррифилдом РНКазой обладала активностью, лишь ненамного превышающей 0,1 активности нативного фермента, это тем не менее было значительным успехом, ибо удалось получить активный фермент чисто химическим путем и установить, что последовательность аминокислот определяет правильную укладку цепи. Дальнейшие исследования показали, что, по-видимому, не на каждой ступени синтез протекал так, как предполагалось, поэтому продукт мог не быть идентичным нативному ферменту. Позже метод был значительно усовершенствован, и Гутт и Меррифилд [1724] получили синтетический продукт с активностью, составляющей почти 80% от активности нативного фермента.

Можно ли использовать этот метод для синтеза ферментов с более высокой молекулярной массой — пока неясно. Соображения по этому вопросу приведены в обзоре [2257].

Второй метод нерибосомного синтеза полипептидов связан не с получением ферментов, а с синтезом пептидогликана стенки бактериальной клетки. Пептидогликан можно рассматривать как бы состоящим из двух слоев: один из них представляет собой решетку, образованную параллельными цепями из чередующихся остатков N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмуравовой кислоты (АМ), а второй состоит из полипептида, присоединенного поперечными связями к АМ-группам и удерживающего вместе цепи первого слоя. Мы рассмотрим здесь только синтез полипептидных цепей.

Этот процесс во многих отношениях существенно отличается от биосинтеза белков. В ходе его вначале образуются короткие пептиды, главным образом пентапептиды, хотя они могут быть соединены вместе. Последовательность аминокислот в этих пентапептидах различается мало, лишь центральная аминокислота может варьировать от вида к виду. Синтезируемые этим путем пептиды в отличие от белков могут содержать как D-, так и

L-аминокислоты, а также некоторые аминокислоты, не встречающиеся в обычных белках (такие, как L,L-диаминопимелиновая кислота, L-орнитин, L-гомосерин, L-диаминомасляная кислота). Пептидные цепочки могут быть разветвленными из-за участия в образовании пептидной связи γ -карбоксильных групп глутаминовой кислоты. В качестве источника энергии используется АТФ, а не GTP. Пептидная цепь строится ступень за ступенью, начиная с UDP-ацетилмурамата на N-конце. Рибосомы в этом процессе не участвуют. Последовательность аминокислот не запрограммирована матрицей, и мРНК не требуется. Повторяющиеся циклы последовательного присоединения аминокислот осуществляются не одним и тем же, а разными ферментами. Благодаря специфичности этих ферментов отбираются те аминокислоты, которые должны быть присоединены на каждой стадии, и таким образом определяется последовательность аминокислот [2159, 2160].

Ферменты, участвующие в этом процессе, являются синтетазами, и на каждом этапе синтеза расщепляется одна молекула АТФ; все ферменты специфичны как к уже образовавшемуся пептиду, так и к присоединяемой аминокислоте. Табл. 11.7 иллюстрирует образование пентапептида, связанного с UDP-АМ-группой. Использовалась смесь ферментов и проверялась ее активность в присутствии каждой из приведенных в таблице аминокислот по отдельности. В среду последовательно вводили промежуточные продукты, которые образовывались при построении цепи, как показано в первом столбце таблицы; каждый субстрат является продуктом реакции, приведенной в расположенной выше строчке. Характер аминокислоты, присоединяемой на каждом этапе, определяется уже сформированной последовательностью; синтетазы, специфичные к другим аминокислотам, не способны осуществлять реакцию, так как каж-

Таблица 11.7

Синтез пептидов, катализируемый смесью синтетаз

Субстрат	Включаемые в цепь остатки			
—	L-Ala	D-Glu	L-Lys	D-Ala—D-Ala
UDP — AM	—	—	—	—
UDP—AM—L-Ala	++	—	—	—
UDP—AM—L-Ala—D-Glu	—	+++	—	—
UDP—AM—L-Ala—D-Glu— —L-Lys	—	—	+++	—
UDP—AM—L-Ala—D-Glu— —L-Lys—D-Ala—D-Ala	—	—	—	+++
	—	—	—	—

дая из них специфична только к определенной последовательности.

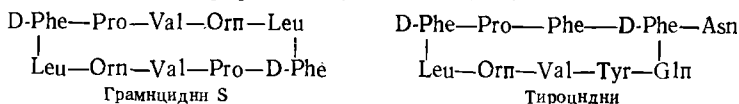
В пептидах, приведенных в таблице, к γ -карбоксилу остатка D-Glu присоединяется L-Lys, который у других видов может быть замещен одной из упомянутых выше аминокислот; в остальном последовательность аминокислот сохраняется. Из таблицы видно, что на последнем этапе присоединяется дипептид D-Ala—D-Ala, синтезированный ранее с участием другой синтетазы.

У разных видов бактерий характер поперечных связей, образующихся между пептидными цепями, различается. У *E. coli* пептиды двух соседних цепей связаны непосредственно пептидной связью; она образуется в ходе транспептидазной реакции, сопровождающейся освобождением конечного остатка D-Ala. У *Staphylococcus* два пептида соединены пентаглициновым мостиком, образование которого тоже сопровождается освобождением одного остатка D-Ala. Каждый мостик соединяет D-Ala одного пептида с L-Lys следующего, и серия таких полиглициновых мостиков может проходить через всю клеточную поверхность. Образование мостиков представляет определенный интерес, поскольку этот процесс ингибируется пенициллином.

Механизм синтеза глицинпентапептида не совсем понятен, но интересно, что в этом процессе участвует специальная тРНК (Gly_{1A} на рис. 11.5), которая не принимает участия в процессах синтеза белка, протекающего с участием рибосом. Это свидетельствует о том, что аминоацил-тРНК могут выполнять другие важные функции, помимо тех, которые описаны выше.

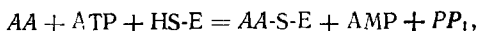
Проблема синтеза компонентов клеточной стенки бактерий подробно обсуждается Гейлом и др. [1489].

Третьим примером нерибосомного синтеза пептидов является синтез циклических декапептидов — антибиотиков грамицидина и тироцидина у *Bacillus brevis*. В нем тоже используются АТФ и осуществляется синтетазоподобная реакция. РНК не участвует в процессе, и последовательность аминокислот определяется специфичностью ферментов, а не матрицей:



Грамицидин состоит из двух идентичных пентапептидов, которые синтезируются и затем соединяются таким образом, что конец одного пентапептида соединяется с началом второго и конец второго — с началом первого (по принципу «голова — хвост»). Тироцидин, однако, образуется в виде декапептида и после завершения синтеза цикл замыкается; по-видимому, в этом случае требуется более сложная ферментная система, чем та, которая участвует в синтезе грамицидина. Обе системы

[2733, 3992] состоят из комплексов, построенных из субъединиц с мол. массой около 70 000; каждая из субъединиц специфична к одной аминокислоте, участвующей в синтезе, и катализирует синтетазоподобную реакцию типа



где E-SH соответствует одной субъединице, содержащей тиоловую группу, AA — аминокислота, по отношению к которой проявляется ее специфичность. Результатом реакции является присоединение аминокислоты к субъединице с помощью тиаэфирной связи. Полипептид строится путем повторяющегося в определенном порядке переноса пептидила с SH-группы одной субъединицы на аминокислоту, присоединенную к следующей субъединице.

Ферментная система, катализирующая синтез грамицидина, состоит из двух отдельных комплексов: одного с мол. массой около 100 000, содержащего Phe-специфичный участок, и другого с мол. массой около 280 000, субъединицы которого специфичны к Pro, Val, Orn и Leu. Система, катализирующая синтез тироцидина, состоит из трех отдельных комплексов: один имеет мол. массу 100 000 и обладает специфичностью к Phe, мол. масса второго равна примерно 230 000, и он специфичен к Pro и Phe (D- или L-), третий имеет мол. массу 440 000 и содержит субъединицы, специфичные к остальным шести аминокислотам. Отдельные комплексы легко получить в гомогенном состоянии, но для разделения их на субъединицы необходимо применить жесткие методы, например обработку додецилсульфатом натрия. В результате получаются три субъединицы из комплекса с мол. массой 230 000 и около шести из комплекса с мол. массой 440 000. Каждый из этих двух комплексов содержит одну молекулу пантетеина (компонент кофермента A), но какова его функция — неизвестно.

В процессе образования грамицидина можно выделить связанные с ферментами пептиды D-Phe—Pro, D-Phe—Pro—Val, D-Phe—Pro—Val—Orn и D-Phe—Pro—Val—Orn—Leu. При образовании тироцидина можно выделить подобные серии начиная от пептида D-Phe—Pro вплоть до декапептида, так что, очевидно, цепи строятся начиная с D-Phe и далее путем присоединения каждый раз по одному аминокислотному остатку в заданной последовательности. Если в смеси аминокислот отсутствует Pro или Phe, пептиды не образуются; в отсутствие Asp образуются не более чем тетрапептиды, а без Orn — не более чем октапептиды.

Пока еще не ясно, определяется ли порядок присоединения разных аминокислот пространственным расположением субъединиц в комплексе, т. е. порядком, в котором растущая цепь «встречает» связанные с ферментом аминокислоты, или он

определяется специфичностью синтетазоподобных ферментов по отношению и к аминокислотам, и к пептидильным группам, как в табл. 11.7.

По очевидным причинам эти бактериальные системы способны синтезировать лишь относительно короткие пептидные цепи с определенной последовательностью аминокислот в противоположность рибосомному механизму, который может создавать цепи практически неограниченной длины и с любой последовательностью аминокислот, которую задает мРНК. Поэтому их нельзя рассматривать как важные белоксинтезирующие системы.

Глава 12

Биология ферментов

Во всех предыдущих главах этой книги мы говорили о ферментах как о химических катализаторах или просто как о химических веществах. Действительно, «поразительное и специфичное каталитическое действие ферментов», как назвал его физикохимик Хаммет [1758], во многих отношениях представляет исключительный интерес. И все же главное, чем интересны для нас ферменты, заключается в том, что они теснейшим образом связаны с жизнью. Из всех многочисленных химических процессов, протекающих в живой клетке, — тех процессов, от которых зависит ее жизнь, — едва ли имеется хотя бы один, который не был бы связан с ферментативным катализом: без ферментов не может быть жизни. Эту главу, которую мы называли «Биология ферментов», мы посвятим рассмотрению ферментов под углом зрения их отношения к живой клетке и к самой жизни.

ФЕРМЕНТЫ КАК ОСНОВА ЖИЗНИ

Для поддержания жизни все организмы должны обладать определенными механизмами, с помощью которых энергия, освобождающаяся в результате таких химических реакций, как окисление пищевых веществ, могла бы использоваться в реакциях и процессах, протекающих с потреблением энергии, вместо того чтобы рассеиваться в виде тепла. Энергия необходима для биосинтеза, когда новое живое вещество образуется в процессах роста и воспроизведения, для осмотической работы, связанной с поглощением и секрецией, для механической работы при движении, особенно развитом у высших животных, а также для таких специальных процессов, как биолюминесценция у светляков или возникновение разрядов в электрических органах рыб.

Живая материя содержит ряд нестабильных веществ, от которых зависит ее существование. Эти вещества непрерывно разрушаются и вновь синтезируются, так что в систему должна

непрерывно поступать энергия уже для одного поддержания системы в стационарном состоянии. Даже в общем достаточно стабильные вещества, такие, как белки, расщепляются внутри клетки вследствие присутствия в ней гидролитических ферментов. Для возмещения этих потерь также требуется энергия. Если прекращается доставка энергии, то вся система распадается в результате разрушения нестабильных незаменимых веществ и превалирования процессов ферментативного распада (что приводит к автолизу клетки). Когда этот процесс заходит достаточно далеко, он становится необратимым, так как синтетические реакции не могут возобновиться в отсутствие незаменимых катализаторов. Это и происходит при гибели клетки.

Наиболее существенные особенности ферментной системы, связывающей процессы, поставляющие энергию, с процессами, ее потребляющими, состоят в следующем. В результате серии ферментативных преобразований вещество, способное служить источником энергии, переходит вначале в такую форму, которая затем может претерпеть распад, связанный с образованием богатой энергией связи; стандартная свободная энергия гидролиза такой связи равна приблизительно $10\,000 \text{ кал} \cdot \text{моль}^{-1}$ ¹⁾. К числу «богатых энергией» относятся связь кислотного ангидрида (ацилфосфата или пирофосфата), фосфоамидная и тиоэфирная связи. Примерами же соответствующих процессов могут служить образование дифосфоглицерата при окислении глицеральдегидфосфата (ацилфосфатная связь), образование ацетил- или сукцинилгидролипоата при окислении пирувата или 2-оксоглутарата (тиоэфирная связь) и процесс окислительного фосфорилирования (с образованием пирофосфатных связей в результате реакций, пока еще не вполне ясных).]

Ферментные системы, катализирующие окислительное фосфорилирование в митохондриях, с трудом поддаются экспериментальным исследованиям. Центральную роль в этом процессе играет обратно действующая АТРаза; в нативной форме этот белок представляет собой высокомолекулярный комплекс, в состав которого входит до десяти разных полипептидов, причем часть из них, по-видимому, выполняет регуляторные, а не каталитические функции [339, 4198]. Фермент расположен на внутренней мембране митохондрий, где он в комплексе с компонентами дыхательной цепи осуществляет синтез АТФ. Одно

¹⁾ Стандартная свободная энергия гидролиза АТФ до АДФ зависит от рН и от присутствия двухвалентных катионов. Недавно получены следующие значения для этой величины: от -7700 до $-9000 \text{ кал} \cdot \text{моль}^{-1}$ при рН от 7,0 до 8,0 и температуре от 25 до 38 °С; в присутствии солей магния в концентрации 1—10 мМ стандартная свободная энергия гидролиза приблизительно на $1200 \text{ кал} \cdot \text{моль}^{-1}$ менее отрицательна [1726, 3991]. Свободная энергия гидролиза тиоэфирной связи ацетил-СоА колеблется от -8200 до $-8500 \text{ кал} \cdot \text{моль}^{-1}$ [637, 1725].

время предполагали, что образование АТФ проходит через промежуточные фосфорилированные формы, однако в настоящее время более вероятной считается прямая конденсация ADP и фосфата [512, 5263].

Природа взаимодействия между «АТФазой» и компонентами дыхательной цепи неясна. Высказывалось предположение, что оно осуществляется благодаря образованию интермедиатов [493], и косвенные данные, полученные на основании спектральных исследований, действительно указывают на то, что некоторые цитохромы могут претерпевать изменения в процессе катализируемых ими реакций, связанных с запасанием энергии [1187]. Важную роль в осуществлении этого взаимодействия может играть близость расположения «АТФазы» и компонентов дыхательной цепи, встроенных в мембрану митохондрий, поскольку благодаря ему могут происходить взаимозависимые конформационные изменения соответствующих компонентов, которые в свою очередь могут послужить основой для синтеза АТФ при окислительном фосфорилировании [512, 4320]. Согласно другой точке зрения, взаимодействие является не столь прямым и осуществляется благодаря формированию электрохимического градиента протонов. Митчелл предположил, что синтез АТФ связан с трансмембранным переносом протонов и что фермент митохондрий может быть специализированной формой катионпереносящих АТФаз, наличие которых установлено в разных мембранах [3184]. С учетом всего этого были предложены различные гипотетические механизмы [3185, 5263].

АТФ, образующийся в процессе окислительного фосфорилирования в митохондриях, проникает в цитоплазму, транспортируясь сквозь внутреннюю мембрану митохондрий. В мембране имеется специфический переносчик — адениннуклеотид-транслоказа; он обеспечивает обмен молекулы одного адениннуклеотида на молекулу другого, но в силу энергозависимости указанного процесса может поддерживаться дисбаланс данных нуклеотидов. Так, отношение АТФ:ADP в цитоплазме часто существенно выше, чем в матриксе митохондрий [1890].

Химическая энергия связей, образовавшихся в каком-либо из рассмотренных выше процессов, может быть временно депонирована (особенно в мышце, где в любой момент может возникнуть большая потребность в энергии для осуществления механической работы), или же она может быть использована немедленно в каком-либо из процессов биосинтеза. Энергия сохраняется в двух главных формах — в пирогосфатных связях нуклеозидтрифосфатов (особенно АТФ) или в фосфоамидных связях креатинфосфата и аргининфосфата. Если в результате реакции образовался ацилфосфат, то лабильный фосфат переносится киназой на ADP и образуется АТФ или переносится

следующей киназой с АТР на креатин. Если исходное, богатое энергией соединение представляет собой тиоловый эфир, то энергия тиоэфирной связи должна быть трансформирована в энергию фосфатной связи. Такая трансформация может осуществляться при участии синтетазы после переноса ацильного остатка с одной тиоловой группы на другую. У бактерий такая трансформация может происходить (в случае окисления пирувата) при участии фосфат-ацетилтрансферазы (КФ 2.3.1.8) с образованием ацетилфосфата, фосфат с которого переносится киназой, при этом образуется АТР.

Количество акцепторов фосфата, способных играть роль депо энергии, в разных тканях разное. Большинство тканей млекопитающих содержат 0,5—5 мкмоль АТР на 1 г сырого веса. Скелетные мышцы отличаются от других тканей тем, что они содержат наибольшее количество адениннуклеотида (аденозинфосфата) и еще большее количество креатинфосфата (у позвоночных) или аргининфосфата (у большинства беспозвоночных). Распределение креатинфосфата и креатинкиназы идет почти параллельно [1010, 1261].

Большинство реакций, протекающих с потреблением энергии, получает эту энергию за счет расщепления АТР. Существуют два главных механизма, с помощью которых может использоваться энергия АТР. Благодаря реакциям, катализируемым синтетазами, процесс биосинтеза может быть непосредственно сопряжен с расщеплением одной или другой пирофосфатной связи АТР. Подобный же результат может быть достигнут при одновременном действии киназы и фосфорилазы; киназа катализирует перенос фосфатной группы с АТР на первый компонент реакции, который затем при участии фосфорилазы переносится из соединения с фосфатом на второй компонент реакции, так что в результате освобождается ортофосфат. Мышечное сокращение и сокращение других контрактильных систем зависит от АТР и вызывает ее расщепление. Показано также, что осмотическая работа (например, при секреции желудочного сока или при переносе ионов сквозь мембраны), биолюминесценция и возникновение электрического потенциала также связаны с расщеплением АТР.

Сами катализаторы (ферменты и коферменты), подобно другим компонентам клетки, образуются в процессе биологического синтеза, особенно интенсивного во время роста. Общие соображения, высказанные ранее, приложимы и к этим реакциям синтеза, которые, следовательно, зависят от систем реакций, катализируемых продуктами синтеза. Поскольку ферменты представляют собой белки, механизм их синтеза связан с РНК-матрицей (см. гл. 11); компоненты и белка, и матрицы также должны синтезироваться ферментативным путем, а энергия, необходимая для образования большого числа связей,

имеющихся в ферментных белках, должна поставляться за счет ферментативных катаболических реакций. Таким образом, вся система в целом является самовоспроизводящейся и даже саморазмножающейся, а это и есть самое главное свойство живой материи.

ФЕРМЕНТЫ И СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КЛЕТКИ

Хотя системы, состоящие из многих ферментов, не в меньшей степени, чем отдельные ферменты, вполне хорошо функционируют в простых растворах, живую клетку, несомненно, нельзя рассматривать как «мешок с ферментами», в котором ферменты находятся в гомогенном растворе. В действительности живая клетка имеет сложное строение, которое мы в последнее время благодаря электронному микроскопу получили возможность узнать гораздо глубже. Определенные ферменты локализуются в определенных внутриклеточных структурах, и потому одним из главных вопросов биологии ферментов является вопрос о характере связи между этими структурами и ферментными системами.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ

Типичная клетка окружена клеточной мембраной, проницаемой только для некоторых веществ; эта мембрана у растений и бактерий укрепляется окружающей пористой клеточной оболочкой, которая определяет форму клетки, но не принимает никакого участия в ее метаболизме. Содержимое клетки обычно подразделяют на цитоплазму и ядро. Цитоплазма не гомогенна, она содержит разного рода частицы: митохондрии, лизосомы, пероксисомы, рибосомы, хлоропласты, «секреторные гранулы», аппарат Гольджи, микротрубочки, центросомы, миофибриллы, базальные тельца ресничек или жгутиков, продукты фагоцитоза, жировые капельки и гранулы, состоящие из различных продуктов метаболизма, таких, как гликоген, крахмал, сера, поли-3-гидроксимасляная кислота, оксалат кальция и т. д.; кроме того, в цитоплазме имеется так называемый эндоплазматический ретикулум, который может быть представлен различными формами.

Не все перечисленные компоненты встречаются в каждой клетке. Многие из них имеют весьма сложное строение. Таковы в первую очередь митохондрии животных клеток и хлоропласты растений. Типичная митохондрия представляет собой тельце несколько вытянутой формы длиной около 1 мкм или более. Стенка ее состоит из характерной двойной мембраны:

внутренняя мембрана образует выступы («гребешки» или «кристы»); в некоторых препаратах они усеяны мелкими непрозрачными частицами 5—10 нм в диаметре [3300]. Эндоплазматический ретикулум образует сеть уплощенных пузырьков или цистерн, наружная поверхность которых может быть усеяна многочисленными непрозрачными частицами — рибосомами (гранулярный, или шероховатый ретикулум) [3585]. Эндоплазматический ретикулум является, по-видимому, продолжением ядерной и клеточной мембран и часто непосредственно примыкает к митохондриям. Микросомы, которые могут быть отделены от тканевых гомогенатов центрифугированием (см. ниже), образуются главным образом из эндоплазматического ретикулума, «отпочковываясь» от него в форме пузырьков, несущих рибосомы на своих наружных поверхностях [3586]. У большинства бактерий внутриклеточные мембраны (т. е. ядерная мембрана, эндоплазматический ретикулум) не обнаружены, но все же можно увидеть внутри клеток небольшое количество напоминающих мембрану структур, хотя свободные рибосомы имеются. Некоторые фотосинтезирующие бактерии имеют хроматофоры, содержащие пигмент, и внутренние образования на специализированном участке на окружающей протопласте мембране; у других бактерий имеются непигментированные включения, известные как мезосомы.

Аппарат Гольджи состоит из серии параллельных гладких мембран, несколько более толстых, чем мембраны эндоплазматического ретикулума, и нередко связанных с пузырьками и вакуолями; все в целом отчасти напоминает структуру эндоплазматического ретикулума [3467].

Структура ядра в делящихся и неделящихся клетках совершенно различна. В неделящейся клетке (исключение составляют бактериальные клетки) ядро окружено двойной мембраной с многочисленными, определенным образом расположенными порами, которые по-видимому, прикрыты очень тонкой перепонкой. В процессе деления клетки ядерная мембрана полностью исчезает, а позднее вновь образуется вокруг каждого дочернего ядра. Неделящееся ядро по большей части представляется гомогенным, хотя при электронно-микроскопическом исследовании в нем обнаруживается равномерная зернистость. Обычно единственная видимая структура в ядре — это ядрышко (иногда их бывает несколько): плотное тело, которое на электронных микрофотографиях имеет вид сети, содержащей плотно упакованные гранулы. В процессе деления клетки ядрышко значительно уменьшается и становится менее плотным; в то же время в ядре образуется ряд нитевидных тел — хромосом, которые затем утолщаются и претерпевают ряд превращений, образуя так называемые фигуры митоза (или мейоза). Во время этого процесса пространство, ранее занятое ядром,

занимает структура, известная под названием веретена; веретено состоит из белковых нитей, к которым прикрепляются хромосомы и с помощью которых они растягиваются в противоположные стороны. Сами хромосомы обладают очень сложной высокоорганизованной внутренней структурой — большое число различных генов линейно располагается в них в определенной последовательности.

До недавнего времени считали, что в бактериальной клетке отсутствует большинство структур, встречающихся в животных и растительных клетках, но и здесь с помощью электронного микроскопа были получены данные о внутренней структуре (см., например, [3906]). В бактериальной клетке всегда имеется определенный ядерный материал; он может быть собран в маленькое сферическое (лишенное оболочки) «ядро», как у многих кокков, или рассеян по всей клетке, как у многих бацилл. В электронном микроскопе бактериальное ядро кажется состоящим из волокнистого материала. Все остальное пространство клетки заполнено зернистой цитоплазмой, частицы которой имеют 10—20 нм в диаметре.

Таким образом, живая клетка отнюдь не просто «мешок с ферментами», это высокоорганизованная система, содержащая много сложных видимых структур; знакомство с локализацией различных ферментов внутри клетки, с той связью, которая существует между ферментами и этими структурами, очень важно для понимания жизнедеятельности клетки. Простое экстрагирование ферментов из измельченной ткани дает мало сведений об их принадлежности к той или иной внутриклеточной структуре.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ В КЛЕТКЕ

Вопрос о внутриклеточной локализации ферментов исследуется двумя основными способами: а) микрогистохимическими методами и б) разделением полученного при разрушении клеток материала на отдельные фракции, т. е. дифференциальным центрифугированием. Поскольку субклеточные компоненты отличаются по плотности, они хорошо разделяются при центрифугировании в градиенте плотности; этот метод позволяет идентифицировать множество типов органелл [1028].

Гистохимические методы ведут свое начало от обычной методики окрашивания препаратов, применяемой в классической гистологии, поскольку они основаны на микроскопическом наблюдении над окрашенными тканевыми препаратами, в которых под действием ферментов происходит освобождение красящего вещества. При этом необходимо, конечно, быть уверенным в том, что появившаяся окраска остается там, где она первоначально появилась и что в результате диффузии не окра-

шиваются другие структуры. Чрезвычайно трудно создать удовлетворительные условия, особенно если ткань фиксируется обычными методами, которые разрушают большинство ферментов и, несомненно, могут вызывать перераспределение ферментов внутри клетки вследствие разрушения отдельных клеточных структур. Хотя гистохимические методы пригодны для изучения не всех ферментов, они оказались удобными и дали ценные результаты при определении локализации некоторых неферментных компонентов клетки [3482, 3639, 4259].

Развитие гистохимической техники позволило использовать антитела, специфичные по отношению к разным ферментам. Эти антитела метят либо флуоресцентными группами, с тем чтобы их можно было исследовать оптическими методами [3337], либо ферритином, что позволяет исследовать их в электронном микроскопе, либо же пероксидазой, которую можно затем определить гистохимически с помощью бензидина [5124]. По локализации конъюгированных антител судят о локализации исследуемого фермента.

Почти все имеющиеся в нашем распоряжении сведения о внутриклеточной локализации ферментов получены в результате исследования препаратов отдельных клеточных структур, выделенных методом дифференциального центрифугирования. Если суспензию клеток подвергнуть центрифугированию при очень высоких скоростях, то можно разрушить клеточную мембрану, не нарушив при этом целостности ядра и цитоплазматических частиц. Различные структурные компоненты такого гомогената оседают при центрифугировании при разных скоростях (прежде всего вследствие различий в размере; см. табл. 12.1) и благодаря этому могут быть разделены в результате нескольких последовательных этапов центрифугирования, обычно при возрастающем числе оборотов. Ресуспенсируя полученные осадки и вновь центрифугируя их, удастся в конечном счете получить несколько довольно гомогенных фракций. Важное значение имеют также различия в плотности соответствующих структур, что позволяет разделять фракции с помощью центрифугирования в градиенте плотности. Эти фракции получают в достаточном количестве и присутствующие в них ферменты определяют обычными методами.

Для того чтобы получить неповрежденные препараты, гомогенизацию ткани нужно проводить в специальной среде. Применение растворов сахарозы дает возможность получать препараты ядер и митохондрий, которые кажутся нормальными под микроскопом и обладают высокой ферментативной активностью. Первоначально для этой цели использовали гипертонический раствор сахарозы (0,88 M), поскольку было обнаружено, что он позволяет наилучшим образом сохранить морфологические свойства клеточных компонентов; позднее, однако,

нашли, что многие ферменты митохондрий лучше сохраняются в изотоническом растворе сахарозы (0,25 М для тканей млекопитающих). Время от времени предлагались различные модификации этой среды для получения препаратов специального назначения; так, например, было предложено забуферивание при значениях pH, отличающихся от нейтрального, или добавление к сахарозной среде различных стабилизирующих веществ. Ядра выделяли центрифугированием в неводной среде.

В результате работ Шнейдера, Клода, Хогбума, де Дюва и других исследователей была принята более или менее стандартная схема фракционирования содержимого клеток. При фракционировании по этой схеме получают следующие фракции: неповрежденные клетки и обрывки ткани, ядра, митохондрии (вместе с ними обычно выделяются и другие органеллы, о которых мы еще будем говорить позже), микросомы и надосадочная жидкость. Клетка печени в норме содержит 70% (по весу) воды; половину сухого остатка составляют белки, половину — другие компоненты. Часто основной состав получаемых фракций бывает одинаков, но имеются и специфические различия. ДНК клеток почти целиком сосредотачивается в ядрах, тогда как большая часть РНК находится в микросомах и только некоторое ее количество содержится в митохондриях и ядре. И митохондрии, и микросомы отличаются высоким содержанием липидов (до 30—40% сухого веса), представленных в основном фосфолипидами в комплексе с белками.

Гетерогенность «митохондриальной фракции» привела де Дюва и других исследователей к необходимости разработки и использования для ее разделения центрифугирования в градиенте плотности [1027]. Обычно центрифугирование проводят в градиенте концентрации сахарозы, хотя в растворах с высокой ее концентрацией и соответственно с высокой плотностью некоторые органеллы могут разрушаться. Используют также растворы с градиентом концентрации полисахаридов — высокомолекулярных соединений. С помощью этих методов удалось разделить митохондрии, лизосомы и пероксисомы и показать, что они содержат разные наборы ферментов. Эти органеллы не очень различаются по размеру (табл. 12.1); плотности указанных частиц из печени крысы в 0,25 М растворе сахарозы примерно одинаковы и равны 1,100—1,103 для лизосом, 1,099 для митохондрий и 1,088—1,095 для пероксисом. Предварительная обработка животных препаратами, способными адсорбироваться клетками и накапливаться в лизосомах, приводит к уменьшению плотности этих органелл и при последующем выделении структур обеспечивает лучшее разделение их при центрифугировании. В настоящее время разработаны приемы, позволяющие разделять органеллы всех трех видов и получать их в больших количествах.

Таблица 12.1

**Приблизительный диаметр различных субклеточных структур,
полученных из гомогенатов печени**

Материал	Диаметр, нм
Целые клетки	20 000
Ядра	6 000
Ядрышки	1 000
Митохондрии	750 ¹
Лизосомы	200—800
Пероксисомы	500
Микросомы	10—150
Гранулы гликогена	100
Субмитохондриальные частицы	50—100
Рибосомы	10—15
Мембрана аппарата Гольджи (толщина)	20
Мембрана эндоплазматического ретикулума (толщина)	5
Типичный глобулярный белок	5
<i>Для сравнения:</i>	
Хлоропласты высших растений	3 000—10 000
Типичная клетка бактерий	2 000
Типичная клетка кокка	500
Граны хлоропластов	300—1700
Цитоплазматические гранулы бактерий	10—20

¹ Длина до 7000 нм.

Имеется большое количество данных о распределении ферментов между различными субклеточными фракциями (см., например, обзоры [1029, 3975]). Результаты ясно показывают, что некоторые ферменты локализуются в строго определенных фракциях, но к интерпретации этих данных следует подходить с большой осторожностью, особенно там, где приходится иметь дело с малыми активностями. Это связано с возможностью взаимного загрязнения различных фракций, а также с тем обстоятельством, что число получаемых фракций значительно меньше числа клеточных компонентов и, следовательно, некоторые фракции содержат несколько таких компонентов. «Микросомная фракция», по-видимому, очень гетерогенна; в нее входят фрагменты мембран из разных участков клетки, в том числе фрагменты поверхностной мембраны и эндоплазматического ретикулума. Были сделаны попытки дифференцировать эти компоненты мембран с помощью центрифугирования в градиенте плотности [332].

«Ядерная фракция», которая осаждается при малых скоростях, тоже может содержать значительное количество клеточных мембран. Для обогащения этой фракции мембранами осторожно гомогенизируют ткань в гипотонической среде, а затем

проводят центрифугирование в растворе сахарозы. Этот прием позволяет получить частично очищенные препараты клеточных мембран [3411].

Степень взаимного загрязнения фракций зависит от метода разделения, так что результаты, полученные разными исследователями, не всегда будут сравнимы. Загрязнения могут быть результатом адсорбции, адгезии, агрегации мелких частиц (при этом образуются глыбки, которые попадают во фракцию более крупных частиц), автолиза или экстракции компонентов и т. д.

В табл. 12.2 перечислены ферменты, которые, согласно опубликованным данным, присутствуют только в одном типе субклеточных структур печени крыс. Эти данные, однако, нельзя считать надежными, поскольку происходит довольно сильное взаимное загрязнение фракций, а кроме того, имеются другие экспериментальные трудности. Тем не менее «гипотеза о единственном месте локализации фермента» [1028] считается обоснованной, и многие ферменты в настоящее время используются как маркеры, с помощью которых идентифицируют специфические органеллы [3482]. Возможно, и в самом деле ока-

Таблица 12.2

Локализация ферментов во фракциях внутриклеточных структур¹

Субклеточная структура	Фермент	Кодовый номер
Ядро	NMN-аденилилтрансфераза	2.7.7.1
Митохондрии		
наружная мембрана	Аминоксидаза (содержащая фла- вин)	1.4.3.4
межмембранное простран- ство	Сульфитоксидаза	1.8.3.1
внутренняя мембрана	Цитохром с-оксидаза	1.9.3.1
матрикс	Сукцинатоксидаза Глутаматдегидрогеназа [NAD(P)+]	1.4.1.3
Лизосомы	Кислая фосфатаза	3.1.3.2
Пероксисомы	Каталаза	1.11.1.6
	Уратоксидаза	1.7.3.3
	Оксидаза D-аминокислот	1.4.3.3
*Клеточная (плазматиче- ская) мембрана	Аденозинтрифосфатаза (нигиби- руется убаином, K ⁺ -зависимая)	3.6.1.3
	Аденилатциклаза	4.6.1.1
*Аппарат Гольджи	Галактозилтрансфераза	
*Эндоплазматический рети- кулум	Глюкозо-6-фосфатаза	3.1.3.9
Цитоплазма	NADPH-цитохром — редуктаза	1.6.2.4
	Лактатдегидрогеназа	1.1.1.27
	Фруктозобисфосфат-альдолаза	4.1.2.13

¹ Указанные в таблице ферменты часто используют в качестве маркеров определенных органелл, хотя уникальность их распределения была установлена не во всех случаях. Данные получены для внутриклеточных структур из печени крыс; структуры со знаком* локализованы в основном в микросомной фракции.

жется, что индивидуальные ферменты локализованы в строго определенных органеллах и что исключения из этого правила имеют специальные объяснения.

Большинство клеточных белков синтезируется в рибосомах, ассоциированных с эндоплазматическим ретикулулом (гл. 11). Некоторые из белков, присутствующих в митохондриях (например, цитохром *c* и малатдегидрогеназа), синтезируются в рибосомах, а затем каким-то образом транспортируются в митохондрии. Иногда ферменты, встречающиеся в двух компартментах, фактически представляют собой две или более формы (изоферменты). Эти изоферменты являются белками с разной аминокислотной последовательностью, т. е. они кодируются разными генами; один белок присутствует в одной органелле, другой белок — в другой. Примерами такого рода являются митохондриальный и цитоплазматический изоферменты малатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.37), аспаратаминотрансферазы (КФ 2.6.1.1) и супероксиддисмутазы (КФ 1.15.1.1).

Существует и еще одна трудность, которая также, по-видимому, может обесценивать некоторые из ранее опубликованных результатов. Речь идет о том, что фермент, присутствующий во фракции субклеточных частиц, может быть недоступным для субстрата, находящегося в суспензионной среде, в результате чего будут получены заниженные величины для активности соответствующих фракций. Так, Грэвилл и Чэппелл [1670] показали, что фермент тиосульфат-сульфидтрансфераза (КФ 2.8.1.1) из гомогенатов печени крысы, приготовленных в 0,44 М растворе сахарозы, не обладал активностью, но становился активным, если митохондрии из таких гомогенатов обрабатывали веществами, вызывающими их набухание, например детергентами, фосфатом или L-тироксинам.

Сульфитоксидаза (КФ 1.8.3.1), локализованная, очевидно, между внутренней и наружной мембранами митохондрий, не обнаруживает активности, если митохондрии помещают в среду с высокомолекулярным акцептором — цитохромом *c*, а не с феррицианидом; эти данные свидетельствуют о том, что наружная мембрана является барьером для первого вещества и не препятствует прохождению второго [810]. С другой стороны, 3-гидроксibuтиратдегидрогеназа (КФ 1.1.1.30) также не проявляет активности в митохондриях печени крысы, но в этом случае даже и химическая обработка митохондрий дает лишь небольшой эффект; чтобы «демаскировать» фермент, требуется весьма сильное воздействие, например разрушение митохондрий ультразвуком [2744]. Бендолл и де Дюв [351] сравнивали активацию «латентных» дегидрогеназ из митохондрий с активацией ферментов, находящихся в лизосомах, и пришли к заключению, что имеются два типа активации. Во-первых, может увеличиться проницаемость митохондриальных мембран, так

что молекулы субстрата смогут проникнуть внутрь, но ферменты при этом не будут выходить из митохондрий; обычно такая активация обратима. Во-вторых, проницаемость может увеличиться настолько, что станет возможным выход ферментов в раствор; ясно, что такая активация необратима.

Мы не можем утверждать, что в клетке есть только те органеллы, которые идентифицированы, выделены или обогащены с помощью описанных выше методов. Более того, гомогенность некоторых препаратов органелл вызывает сомнения. Бюфо и др. [332] показали, что окислительные ферменты и белки эндоплазматического ретикулума (NADPH-цитохром *c*-редуктаза, цитохромы *b*₅ и P-450) могут быть локализованы на мембранах, способных частично отделяться от мембран, несущих гидролитические ферменты (глюкозо-6-фосфатазу, эстеразу, β -глюкуронидазу). Неоднократно сообщалось о гетерогенности митохондрий, выделенных с помощью центрифугирования в градиенте плотности и дифференциального центрифугирования. Гетерогенность может проявляться в неравномерном распределении ферментов в популяции частиц или в других свойствах, таких, как проницаемость для сахарозы [3710] или способность включать аминокислоты [4082]. Причиной гетерогенности митохондрий может явиться также различие в их «возрасте»; различия в размерах этих органелл могут приводить к различиям в соотношениях между площадью мембраны и объемом матрикса, что может также проявиться в гетерогенности некоторых свойств.

Большинство литературных данных по фракционированию относится к печени. Изучение других тканей часто бывает сопряжено со значительными трудностями, и тем не менее описаны приемы, позволяющие фракционировать субклеточные структуры из многих тканей животных и растений, бактерий и грибов [418, 1372]. При этом у разных организмов распределение ферментов может значительно различаться. Разные ткани одного и того же организма тоже могут иметь разное распределение ферментов, но что более удивительно — распределение ферментов в одной и той же ткани у разных видов животных также может быть неодинаковым. Так, фосфоенолпируваткарбоксилаза присутствует в цитоплазме печени крысы, в митохондриях печени кролика и как в цитоплазме, так и в митохондриях клеток печени морской свинки [1565].

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ И ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Один из наиболее удивительных фактов, выявленных при изучении локализации ферментов внутри клетки, заключается в том, что все ферменты и коферменты многих важных метабо-

лических систем локализируются в частицах одного типа. Так, например, все компоненты окислительной цепи реакции, связанной с цитохромной системой, находятся в митохондриях, а все ферменты гликолиза обнаруживаются почти исключительно в надосадочной фракции.

Однако важность этого факта в прошлом, по-видимому, переоценивали. Особое значение приписывали митохондрию как «силовой станции клетки», где протекают аэробные процессы, снабжающие клетку энергией. Все ферменты, катализирующие цикл лимонной кислоты, локализованы в митохондриях, но оказалось, что ряд незаменимых ферментов этого цикла присутствует не только в этой органелле. Было показано, что выделенные митохондрии (с соответствующими добавками) катализируют цикл лимонной кислоты, но *in situ* промежуточные метаболиты могут не оставаться в пределах органеллы. Известно, что внутренняя мембрана митохондрий имеет множество систем, осуществляющих транспорт карбоксильного аниона; они определяют количество промежуточных продуктов цикла лимонной кислоты, проникающих из митохондрий в цитоплазму (или в другие субклеточные структуры). Ферменты другого цикла, а именно цикла мочевины у млекопитающих, распределены весьма необычно: орнитин-карбамоилтрансфераза и большая часть карбаматкиназы сосредоточены в митохондриях, в то время как два других фермента этого цикла, аргининосукцинат-синтетаза и аргининосукцинат-лиаза, находятся в цитоплазме. Для завершения цикла, по-видимому, требуется встречный транспорт орнитина и цитруллина через мембрану митохондрий.

С митохондриями же связаны и другие окислительные системы, а именно: β -окисление жирных кислот, окисление сукцината, окисление NADH за счет O_2 и окислительное фосфорилирование. В согласии с этими наблюдениями находятся данные о том, что многие важные коферменты сосредоточены преимущественно в митохондриях. Так, например, здесь находится свыше 50% всего CoA печени и флавиннуклеотидов. Никотинамиднуклеотиды локализованы преимущественно в цитоплазме, однако их концентрация в матриксе митохондрий примерно равна их концентрации в цитоплазме. Мембрана митохондрий непроницаема для растворимых коферментов, и основным источником субстрата для системы цитохромов служит восстановление NAD^+ матрикса в NADH митохондриальными дегидрогеназами. Перенос восстановительных эквивалентов между митохондриями и цитоплазмой осуществляется благодаря сложному «челночному» движению метаболитов [3103].

Хотя при фракционировании ядра удается получать в неизменном состоянии и без примеси других частей, тем не менее очень трудно ответить на вопрос о том, какая ферментативная

активность связана с этими органеллами. Считают, что в ядрах локализовано лишь небольшое число ферментов; таковыми являются эукариотическая NMN — аденилтрансфераза (КФ 2.7.7.1), а также ДНК-полимеразы II и (вероятно) I. Поскольку методы определения этих ферментов достаточно сложны, их нельзя использовать в качестве маркеров, как это удается сделать с другими ферментами для идентификации других органелл [418].

Большая часть клеточной ДНК находится в ядре, здесь же происходит и синтез ее из нуклеозидтрифосфатов. РНК тоже синтезируется в основном в ядре, и, таким образом, многие из исследованных ферментов ядра связаны с синтезом нуклеиновых кислот или с транскрипцией.

В ядерной фракции обнаружены также в относительно малых количествах некоторые другие активности, однако не исключено, что их наличие обусловлено загрязнением ядерной фракции другими частицами. Именно так обстоит дело с некоторыми окислительными ферментами и цитохромами [418, 2221], присутствие которых следует отнести за счет загрязнения ядерной фракции митохондриями. Установить точно, присутствуют или отсутствуют в ядре некоторые другие ферменты, невозможно и из-за ряда методических трудностей, в том числе из-за вероятного перераспределения компонентов в процессе препаративного выделения ядер, возможно, через поры ядерной мембраны.

Лизосома (органелла, названная так де Дювом потому, что в ней содержатся гидролитические ферменты) представляет собой «мешок», наполненный раствором ферментов. Лизосомы (вместе с содержимым), по-видимому, образуются из эндоплазматического ретикулума при участии аппарата Гольджи. Первичные лизосомы, вероятно, являются складом гидролитических ферментов, но в процессе метаболизма клеток лизосомы сливаются с другими внутриклеточными включениями, например с теми, которые образовались в результате фагоцитоза, превращаясь при этом во вторичные лизосомы, отличающиеся от исходных органелл. Выделенные интактные лизосомы в основном представляют собой вторичные лизосомы. В неповрежденном состоянии они обладают низкой ферментативной активностью, но их можно «активировать», нарушив целостность мембраны. При этом все ферменты одновременно выходят из лизосом наружу.

Естественной функцией лизосом является поставка гидролитических ферментов как для внутриклеточного, так и, возможно, для внеклеточного использования; после слияния мембран содержимое лизосом может смешиваться с содержимым фагоцитозных пузырьков, так что процессы гидролиза протекают в пространстве, обособленном от тех областей цитоплазмы, в ко-

торых находятся уязвимые для гидролиза внутриклеточные компоненты. Показано, что лизосомные ферменты могут освобождаться и во внеклеточное пространство. Продукты гидролиза могут проникать из органеллы в цитоплазму или выводиться из клетки наружу.

Лизосомы присутствуют в самых разных клетках. Некоторые специализированные клетки, например лейкоциты, содержат их в особенно большом количестве. Интересно, что отдельные виды растений, в клетках которых лизосомы не обнаружены, содержат гидролитические ферменты в клеточных вакуолях, которые поэтому могут выполнять ту же функцию, что и лизосомы. Функция лизосом, по-видимому, лежит в основе таких процессов, как автолиз и некроз тканей, когда ферменты освобождаются из этих органелл в результате случайных или «запрограммированных» процессов.

Сравнительные данные о биологической роли лизосом рассмотрены в обзоре [1094].

Пероксисомы — это органеллы, окруженные одиночной мембраной, матрикс которых имеет обычно субструктуру, часто с кристаллоподобной сердцевинной [4281]. В пероксисомах животных клеток сосредоточены различные окислительные ферменты (см. табл. 12.2), в клетках растений и грибов содержится множество гомологичных органелл [2070]. Ко всем этим образованиям применяют один термин — «микротельца»; некоторые из них имеют специальные названия, например пероксисомы запасющих масла клеток прорастающих семян, катализирующие превращение ацил-СоА в глюкогенные дикарбоновые кислоты, называются глиоксисомами.

Пероксисомам приписывают участие в метаболизме гликолятов в фотосинтезирующих тканях [4760] и в удалении H_2O_2 из животных тканей [4281]. Биогенез пероксисом пока неясен, хотя отмечалось близкое родство между этими органеллами и эндоплазматическим ретикулумом.

Микросомы в электронном микроскопе имеют вид пузырьков или трубочек, несущих на своей наружной поверхности рибосомы; выше мы уже упоминали о том, что они, возможно, ведут свое происхождение от эндоплазматического ретикулума. Белки, синтезирующиеся в рибосомах, либо используются в цитоплазме, либо собираются в органеллах или пузырьках, отделенных от цитоплазмы. Поэтому эти белки могут проходить сквозь эндоплазматический ретикулум и через поры попадать в органеллу или в конце концов во внеклеточное пространство.

Микросомы с помощью соответствующих реагентов можно разделить на отдельные компоненты; рибосомы, которые содержат почти всю РНК микросом, около 20% их белка и очень мало фосфолипидов, могут быть затем разделены на белки и нуклеиновые кислоты (см. табл. 11.4 и рис. 11.7). Мембрана

микросом (без рибосом) содержит ферментативную активность, в том числе свойственную цитохромам P-450 и b_5 . Цитохром P-450 участвует в ряде реакций биологического гидроксирования и других окислительных процессах, которые протекают в микросомах; цитохром b_5 может играть роль переносчика заряда в окислительных реакциях, таких, как реакции образования ненасыщенных жирных кислот.

Хлоропласты зеленых растений, в которых находится пигмент хлорофилл, имеют весьма сложное строение. Они одеты двойной мембраной. В их содержимом — строме — имеется хорошо развитая система мембранных дисков (тилакоидов), которые могут быть собраны в стопки, именуемые гранами. На мембранах тилакоидов или в этих мембранах локализованы пигменты, участвующие в процессе фотосинтеза, переносчики электронов (цитохромы, пластоцианин, пластохинон, ферредоксин) и фермент АТРаза; таким образом, здесь могут протекать процессы, характерные для фотосинтеза, — зависящие от света окислительно-восстановительные реакции и синтез АТФ. Фиксация CO_2 и ее превращение в сахара в результате биосинтетических реакций протекают в строме, где находится соответствующий набор ферментов. Внутренняя мембрана хлоропластов имеет ограниченную проницаемость для метаболитов и, подобно внутренней мембране митохондрий, снабжена специфической транспортной системой, регулирующей перенос веществ внутрь стромы и из нее.

Многие ферменты не связаны ни с какими органеллами клетки, а находятся в растворенном виде в цитоплазме. К таким ферментам относятся гликолитические ферменты и ферменты биосинтеза некоторых углеводов, липидов и аминокислот.

Наши знания о субклеточных структурах далеко не полны, и тем не менее уже сейчас ясно, что преимущественная локализация ферментов и метаболитов в определенных клеточных структурах — явление широко распространенное. Между отдельными компартментами клетки должна существовать взаимосвязь, и, возможно, она осуществляется с помощью локализованных в мембранах транспортных систем, которые сами могут быть белками, обладающими каталитическими свойствами, и метаболитами или ионами, подверженными регуляторным воздействиям. На мембранах клеток и субклеточных органелл локализованы определенные ферменты, согласованная деятельность которых зависит от их пространственного расположения. Для окруженных мембранами органелл и компартментов характерна более высокая концентрация ферментов, метаболитов, ионов и молекул-регуляторов; таким образом, отдельные компартменты вносят свой вклад в функционирование клетки в целом.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ БИОХИМИЯ ФЕРМЕНТОВ

Термин «сравнительная биохимия ферментов» может охватывать разные вопросы — сравнительное исследование набора ферментов в разных органах, в одном и том же органе на разных стадиях развития или в органах разных видов или групп организмов. Могут быть также проведены сравнительные исследования свойств данного фермента, выделенного из различных источников, или же изоформ фермента из одного источника. На некоторых из перечисленных проблем мы остановимся ниже.

СРАВНЕНИЕ ТКАНЕЙ

Сравнение множества клеток самых разных типов показывает, что набор содержащихся в них ферментов во многом сходен. По-видимому, во всех живых организмах протекают в основном одни и те же метаболические процессы; некоторые различия, касающиеся конечных продуктов обмена, отражают скорее наличие или отсутствие того или иного фермента, нежели изменение общего характера метаболизма. Сложные системы углеводного обмена, состоящие из ферментов, коферментов и переносчиков, образуют главный поставляющий энергию механизм у животных, растений, плесневых грибов, дрожжей и у большинства других микроорганизмов.

Однако в характере метаболизма, химическом составе и строении различных тканей и различных организмов имеются и бесспорные различия. Что касается метаболизма, то особенно это в соответствующих органах или тканях, несомненно, определяются набором ферментов. Различия в химическом составе органов и тканей тоже зависят от их ферментного состава, в первую очередь от тех ферментов, которые участвуют в процессах биосинтеза. Не исключено, что и более очевидные различия, касающиеся строения и формы тех или иных органов и тканей, также имеют энзимологическую природу: Известно, что строение и форма находятся под контролем генов; контроль осуществляется путем образования специфических белков, из которых главными для организации тканей являются ферменты и транспортные системы. Продуктами генов могут быть также белки, не обладающие каталитическими свойствами, но играющие важную роль в «встраивании» ферментных белков в соответствующие структурные ансамбли, например мембраны; однако такие молекулы можно рассматривать как компоненты катализаторов, поскольку они находятся в теснейшей взаимосвязи с ними.

Наибольшие различия в ферментативном оснащении организмов можно обнаружить, если сравнить животных, растения

и бактерий. У различных животных метаболизм в основных чертах одинаков, но растения, плесневые грибы и отчасти также бактерии образуют большое число других, специализированных продуктов метаболизма, например различные пигменты, алкалоиды и другие гетероциклические соединения (см., например, [3803]). Многие из этих соединений встречаются только у одного или двух видов организмов, что свидетельствует об очень ограниченной распространенности ферментов, участвующих в образовании и превращениях данных соединений.

Число работ, в которых распределение ферментов рассматривалось бы для широкого спектра организмов, весьма незначительно, и к этим данным следует относиться с осторожностью. Чтобы установить эти факты, нужно провести детальный анализ ферментов у разных видов и в разных тканях, а данные, которыми мы располагаем, обычно очень неполные.

Тем не менее для часто используемых лабораторных животных, а также для некоторых других объектов удалось получить значительное количество данных. Установлено распределение многих ферментов в тканях крысы [2501] и человека [376]. В табл. 12.3 приведена информация о содержании более чем 100 ферментов в различных тканях крысы. Активность каждого фермента в наиболее «активной» ткани принята за 100; таким образом, приведенные в таблице значения не дают представления об абсолютной активности и разные ферменты нельзя сравнивать друг с другом. Все эти значения являются относительными, и, если какие-то из них очень малы, это просто означает, что в одной из тканей активность фермента исключительно высока.

В таблице собраны все имеющиеся в литературе данные; особенно ценным источником информации послужила при этом книга Нокса [2501]. Отметим, что не все данные одинаково надежны — некоторые из них получены с помощью методов, не отличающихся особой специфичностью; кроме того, ферменты в условиях определения могли обладать лишь частичной активностью, а в использованных в опытах неочищенных экстрактах могли присутствовать мешающие определению активности примеси. Однако общая картина распределения ферментов, вырисовывающаяся при ознакомлении с таблицей, вероятно, в основном соответствует действительности. Из таблицы видно, что многие хорошо известные ферменты, такие, как ферменты гликолиза и цикла лимонной кислоты, распространены очень широко, хотя в разных тканях их количество существенно различается. Гликолитические ферменты сосредоточены в основном в скелетных мышцах, содержание же ключевых ферментов, необходимых для осуществления обратного процесса, невелико. Ферменты цикла мочевины содержатся преимущественно (или даже исключительно) в печени. Другие ферменты тоже рас-

Таблица 12.3
Распространенность некоторых ферментов в тканях крысы. Активность каждого фермента в наиболее «активной» ткани принята за 100

Кодовый номер	Название фермента	Печень	Почки	Селезенка	Сердце	Скелетные мышцы	Легкие	Желудок, слизистая	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Поджелудочная железа	Мозг	Надпочечники	Лимф.	Питомая железа	Семенники	Кровь	Источники данных
1.1.1.8	Глицерол-3-фосфат-дегидрогеназа (NAD ⁺)	100	38	8	16	87						10						[2501]
1.1.1.27	Лактатдегидрогеназа	96	31	40	82	100						24						[2501]
1.1.1.30	3-Гидроксипиратдегидрогеназа	100	12	2	8	2					2,5	5	8		0	2		[2744]
1.1.1.37	Малатдегидрогеназа	39	65	19	100	38						40						[2501]
1.1.1.41	Изонитратдегидрогеназа (NAD ⁺)	26	70		100	74						74						[2501]
1.1.1.42	Изонитратдегидрогеназа (NADP ⁺)	81	100		89	14						4						[2501]
1.1.1.44	Фосфоглюконатдегидрогеназа (декарбоксилирующая)	42	35	26	7	3	30		72			6	100	25				[2501]
1.1.1.49	Глюкозо-6-фосфат — дегидрогеназа	21	30	110	7	2	41		88			16	76					[2501]
1.2.1.12	Глицеральдегидфосфатдегидрогеназа	21	24	8	31	100						18						[2501]
1.2.3.2	Ксантиноксидаза	100	25	30		0	17		16			0						[2501]
1.3.1.1	Дигидроурацилдегидрогеназа	100	8	0	0		0											[2501]
1.3.3.1	Дигидро-оротат — оксидаза	100	54	20	55	16	19	20	12			50				19		[2413]
1.3.99.1	Сукцинатдегидрогеназа	56	100	20	69	26	7											[2501]
1.4.1.3	Глутаматдегидрогеназа [NAD(P) ⁺]	100	61	31	40	1			7			7						[2501]
1.4.3.3	Оксидаза D-аминокислот	11	100	0	0	0			0			0				0		[2593]

1.4.3.4	Аминоксидаза (содержащая флавин)	100	41	41	35	30	53	32	65	46	30	[2501]
1.4.3.6	Аминоксидаза (содержащая медь)	18	±					100				[5296]
1.5.1.1	Пирролин-2-карбоксилатредуктаза	25	100	4	12	7				60	24	[3112]
1.5.1.2	Пирролин-5-карбоксилатредуктаза	100	30	56	7	20				53		[2501]
1.6.1.1	NAD (P) + -трансгидрогеназа	61	100	6	58	10				13		[2501]
1.6.4.2	Глутатионредуктаза [NAD (P)H]	33	100		4	3		80	22	10	19	[5048]
1.6.6.1—3	Нитратредуктаза	100	69	56	14	3	16	34	3	6	3	[2501]
1.6.99.3	NADH-дегидрогеназа	22	16	8	100	3				4		[2501]
1.9.3.1	Цитохром с-оксидаза	47	66	16	100	25	11	7	3	36		[2501]
1.11.1.6	Каталаза	100	78	99		4				0		[2501]
1.11.1.7	Пероксидаза	0	2	48	1,5	2	40	100	75	1	57	[3398]
1.11.1.9	Глутатионпероксидаза	100	67		0	0		0		0		[2844]
1.13.11.5	Гомогентизат — 1,2-дигидроксиаза	100	50	0	0	0					14	[2501]
1.13.11.20	Цистеин-диоксигеназа	100	10	7		3				8	4,5	[1291]
1.13.11.27	4-Гидроксибензилпирuvat — диоксигеназа	100	17		0	0				0		[1320]
1.15.1.1	Пероксид-дисмутаза	100	30	10	9	0	4,5	3	7	6	35	[3640]
2.1.1.3	Диметилтетин-гомоцистенн — метилтрансфераза	100	33	0		0				0	18	[3050]
2.1.1.6	Катехол — метилтрансфераза	100	30	7	3	0	4	4		3		[210]
2.1.1.8	Гистамин — метилтрансфераза	0	100	0	5	5	0	63		48	0	[574]
2.1.3.2	Аспартат — карбоамилтрансфераза	67	42	74	3	7	38	100		17	17	[2501]
2.1.3.3	Орнитин — карбоамилтрансфераза	100	1	0	0	0	1	2	1	0	1	[2501]
2.2.1.1	Транскетоглаза	81	61	67	25	21	67			18	100	[2501]
2.4.1.1	Фосфоорилаза	17	6	2	26	100	3	1		6	85	[2501]

Кодовый номер	Название фермента	Печень	Почки	Селезенка	Сердце	Скелетные мышцы	Легкие	Желудок, слизистая	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	Поджелудочная железа	Мозг	Надпочечники	Тимус	Питовидная железа	Семенники	Кровь	Источники данных
2.4.1.11	Гликоген (крахмал)-синтаза	91	14	18	87	100	20		14			23						[2501]
2.4.2.4	Тимидинфосфорилаза	38	6	0					100									[2501]
2.5.1.6	Метонин-аденозил — трансфераза	100	25								19	6						[2501]
2.6.1.1	Аспартаминамнотрансфераза	70	50	3	100	50	9					43		3				[2501]
2.6.1.2	Аланинаминотрансфераза	100	5	1	9	21	11					4	6	1				[2501]
2.6.1.4	Глицинаминотрансфераза	100	58	57	10	2	1											[2501]
2.6.1.13	Ориггин-оксоаислота — аминотрансфераза	89	100	10	11	3	7		55		19	10	5					[2501]
2.6.1.14	Аспарагин-оксоаислота — аминотрансфераза	95	18	100								0						[2501]
2.6.1.15	Глутамин-оксоаислота — аминотрансфераза	13	100	7	5				11		6	1						[2501]
2.6.1.24	Динодтирозин — аминотрансфераза	74	100	7	38		4		10		68	16						[2501]
2.7.1.1	Гексокиназа	15	49	47	62	10	28		71		42	100						[2501]
2.7.1.2	Глюкокиназа	100	0	2	24				14			1						[2501]
2.7.1.6	Галактокиназа	100	39			7			34			27						[2501]
2.7.1.11	6-Фосфофруктокиназа	12	11	17	26	100						48						[2501]
2.7.1.30	Глицеролкиназа	93	100		0	0	0		0			0						[2501]
2.7.1.40	Пируваткиназа	5	5	10	13	100						19						[2501]
2.7.1.67	Фосфатидилинозитолкиназа	58	37	19	18	4	48				3	100				59		[1814]
2.7.2.3	Фосфоглицераткиназа	32	40	19	43	100						34						[2501]
2.7.3.2	Креатинкиназа		0,2		8	100	0,2		0,5	1		38						[4676]

2.7.4.9	α-TMP-киназа	26	3	2,5	20	100	2	0,4	100				[2501]
2.7.5.1	Фосфоглюкомутаза	40	9	20	100			0,4					[2501]
2.7.5.3	Фосфоглицеромутаза	27	10	28	100			19					[2501]
2.7.7.9	Глюкозо-1-фосфат — уридилтрансфераза	100	6	6	67		5	3					[2501]
2.8.1.1	Тиосульфат-сульфид-трансфераза	100	57	2	4	2	4	2	6				[2501]
3.1.1.1	Карбоксилэстераза	19	4	5		0,2				100	0,2		[2501]
3.1.1.2	Арилэстераза	100	37	3					9			0,2	[2501]
3.1.1.5	Лизофосфолипаза	43	10	70	3	7	75	100		38	2,5	9	[2501]
3.1.1.7	Ацетилхолинэстераза	5	1	21	11	4	4	7	24	100	30	6	[2501]
3.1.1.8	Холинэстераза	10	1	13	81	0,5	8	13	11	23	100	7	[2501]
3.1.3.1	Щелочная фосфатаза	0,3	100	1,5		0,2		100		55	0,2	0,2	[2501]
3.1.3.2	Кислая фосфатаза	28	100		43	12					16	0,4	[2501]
3.1.3.4	Фосфатидатфосфатаза	71	100	34	32						61		[2501]
3.1.3.5	5'-Нуклеотидаза	61	65		100	20	84	53			34		[2501]
3.1.3.9	Глюкозо-6-фосфатаза	100	72	4	4	1	1	11			3		[2501]
3.1.3.11	Фруктозо-бисфосфатаза	100	98	22	43	1	0	13			16		[2501]
3.1.3.16	Фосфопротейнфосфатаза	47	43	100	23		6		34				[2501]
3.1.27.5	Рибонуклеаза I	2	9	18	27	2	9		44			0,75	[2501]
3.1.6.1	Арилсульфатаза	100	35	16	4	2	9	2		100	7		[2501]
3.2.1.1	α-Амилаза			0	0	0		0,7		100	0		[2501]
3.2.1.21	β-Глюкозидаза	40	96	80	24			100		18	60		[2501]
3.2.1.23	β-Галактозидаза	45	100	68	5			44		13	4		[2501]
3.2.1.24	α-Маннозидаза	45	100	18	3	0	12	27		68	4	17	[853, 2501]
3.2.1.30	β-N-Ацетилглюкозаминидаза	45	100	25	8	0	16	15		7	17	18	[853, 2501]
3.2.1.31	β-Глюкуронидаза	78	19	100	3	1,5	20	16		3		27	[853, 2501]
3.4	«Катепсин»	46	100	88		8	48		19		21	2	[2501]
3.5.1.1	Аспарагиназа	38	100	26			14			16	29		[2501]
3.5.1.2	Глутаминаза	8	46	6	5		6	33			100		[3172]
3.5.1.3	ω-Амидаза	100	72	8	14	6				13	7		[2501]
3.5.1.14	Аминоацилаза	100	100	0		0				50	0		[2501]
3.5.3.1	Аргиназа	100	15	5	0	4				2	1	0	[2501]
3.5.4.3	Гуанилдезаминаза	80	76	92		0				57	100	0	[2501]

пределены в организме крайне неравномерно; так, наибольшая активность карбоксилэстеразы и рибонуклеазы наблюдается в поджелудочной железе, глутаминазы — в мозгу, β -глюкуронидазы — в селезенке, глюкозаминфосфатизомеразы — в кишечнике.

Эти различия, по-видимому, связаны с метаболической специализацией. Такие «органоспецифические» ферменты используются для клинической диагностики [4752]; например, в ряде случаев при повреждениях мышечной ткани наблюдается увеличение количества креатинкиназы в сыворотке крови.

Большинство животных тканей содержит клетки разных типов, и эти клетки могут сильно различаться по содержанию ферментов. Опыты, проведенные с тканью в целом, дают лишь среднее значение по всем имеющимся в данной ткани типам клеток. Предпринимались многочисленные попытки расчленить ткани на отдельные компоненты при такого рода определениях; часто, например, проводили определение ферментов в слизистой кишечника, а не во всей толще его стенки, в корковом и мозговом слоях почки, а не в целой почке, в мышцах предсердий и желудочков, а не на целом сердце, в отдельных частях мозга. В некоторых случаях действительно удалось выявить существенное различие в количестве ферментов, присутствующих в отдельных участках органа (см., например, [4752]).

Нередко, впрочем, различные типы клеток, входящие в состав данной ткани, находятся в тесном контакте и не могут быть разделены. Такая картина наблюдается, в частности, в печени, где паренхиматозные и ретикулоэндотелиальные клетки распределены равномерно по всей ткани. Ватто и др. для разделения этих двух типов клеток, имеющих качественные и количественные различия в наборе ферментов, использовали способность клеток ретикулоэндотелиальной системы к фагоцитозу [2323, 5007]. Некоторые мышцы состоят из волокон двух типов — красных и белых. В красных волокнах содержится больше ферментов, катализирующих типичное аэробное окисление, в белых присутствуют в основном ферменты, катализирующие гликолитическое образование молочной кислоты [1162]. Эти результаты были подтверждены гистохимическими исследованиями.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭНЗИМОЛОГИЯ РАЗВИТИЯ

Хорошо известно, что метаболическая активность тканей изменяется с возрастом, а также под влиянием других факторов, о которых мы уже говорили. В процессе развития от оплодотворенного яйца до взрослого организма должны синтезироваться различные ферментные системы, и если все они не синтезируются одновременно, то с возрастом ферментный со-

став должен меняться. Такие изменения, в частности, могут быть особенно заметны в период эмбрионального развития по мере дифференцировки различных тканей с их характерным набором ферментов. В последнее время множество исследований посвящено изучению изменений состава ферментов в процессе развития; соответствующие обзоры можно найти у Муга [3220] и Грингарда [1661].

Изменения активности фермента в процессе развития организма могут быть обусловлены изменением его количества в результате увеличения или уменьшения скорости синтеза или распада или изменением эффективности действия определенного количества фермента. Последний вариант, по-видимому, реализуется в тех случаях, когда необходим быстрый метаболический ответ. Установлено, что реагировать на изменения метаболизма способны многие ферменты; это свойство в наибольшей степени присуще ферментам, которые относятся к категории «регуляторов» (см. с. 928). Истинное изменение количества фермента играет главную роль для относительно медленно протекающих процессов развития и дифференцировки тканей.

Некоторые ферменты отсутствуют на ранних доэмбриональных стадиях развития — по крайней мере их не удалось обнаружить на этих стадиях. Так, неоплодотворенные куриные яйца содержат очень мало (или не содержат совсем) цитохромоксидазы или лактатдегидрогеназы [4392, 4393], но эти ферменты появляются, как только начинается развитие эмбриона. Усовершенствованная в последнее время техника микроманипуляций и супервульция позволила проводить подобные исследования на ранних стадиях развития эмбриона у млекопитающих. При этом было установлено, что на стадиях от одной клетки до ранней бластулы чрезвычайно высока удельная активность лактатдегидрогеназы и некоторых других ферментов. После резкого падения активности ферментов во время имплантации наблюдается постепенное увеличение их активности на последующих стадиях развития эмбриона. Следует, однако, обратить особое внимание на точность определения содержания ферментов на таких ранних стадиях и с осторожностью интерпретировать полученные результаты [3023].

Имеются данные о том, что на самых ранних стадиях развития эмбриона (сразу после оплодотворения яйцеклетки) преобладают те типы ферментов, которые транслируются с материнского генетического материала [1269]; это может быть обусловлено или асинхронной активацией родительских аллелей, или присутствием ранее накопленного материала материнского происхождения.

Поскольку речь зашла о дифференцировке органов и тканей, то уместно остановиться на вопросах, касающихся изменения ферментного состава в развивающихся органах. В печени кры-

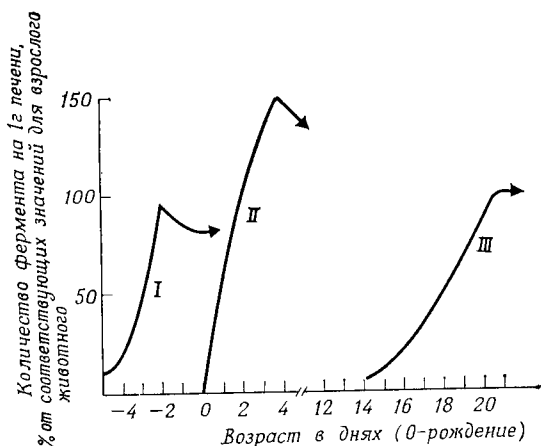


Рис. 12.1. Изменения количества ферментов в развивающейся печени крысы [1661]. I — гликоген (крахмал)-синтаза (КФ 2.4.1.11); II — фосфоенолпируват-карбоксикиназа (GTP) (КФ 4.1.1.32); III — триптофан—2,3-диоксигеназа (КФ 1.13.11.11).

сы, наиболее исследованном в этом плане органе, появление новых ферментов и увеличение их количества происходит не постепенно в течение длительного времени, а относительно быстро, за несколько дней. Разные ферменты появляются в разные периоды онтогенеза; Грингард [1661] выделил три группы ферментов печени в зависимости от периода их появления — в позднем внутриутробном периоде, в периоде новорожденности или в конце периода грудного вскармливания (рис. 12.1). Содержание некоторых ферментов изменяется в онтогенезе более сложным образом: наблюдается либо двухступенчатое его увеличение, либо попеременное увеличение и уменьшение.

Некоторые изменения уровня ферментов могут быть связаны с метаболизмом печени; например, способность печени к глюконеогенезу быстро возрастает вскоре после рождения, фосфоенолпируваткарбоксикиназа тоже появляется в момент рождения; в то же время биосинтез жирных кислот и уровень АТФ-цитрат (*про*-3S)-лиазы (КФ 4.1.3.8) после рождения снижаются, остаются низкими в течение всего периода грудного вскармливания и вновь возрастают после прекращения вскармливания. Кроме того, метаболизм может меняться с изменением характера питания развивающегося животного. Причиной быстрого увеличения количества ферментов может стать введение гормонов или регуляторных метаболитов в экспериментальных целях. Активность разных ферментов во время указанных выше стадий развития и на разных стадиях меняется при этом

по-разному. Гидрокортизон и тироксин влияют на уровень тех ферментов, которые появляются в позднем внутриутробном периоде и в конце периода грудного вскармливания, в то время как глюкагон влияет на уровень группы ферментов, появляющихся сразу после рождения. По-видимому, такие гормоны прямо или косвенно сказываются на содержании ферментов и у животных, которым не вводили гормоны. Количество ферментов в специфических субклеточных структурах также меняется в процессе онтогенеза. Это может быть связано с увеличением или уменьшением числа (или размера) митохондрий на клетку или с увеличением или уменьшением удельной активности ферментов в популяции митохондрий. Относительные количества ферментов в митохондриях различаются, но эти различия обычно бывают невелики, и литературные данные по этому вопросу неоднозначны [477].

Изменение активности данного фермента в печени крысы в процессе развития может отличаться от такового для других тканей крысы или для печени других млекопитающих. Так, активность глицерол-3-фосфат — дегидрогеназы (NAD^+) (КФ 1.1.1.8) в печени крысы увеличивается перед рождением, а в мозгу крысы — через несколько дней после рождения; активность триптофан — 2,3-диоксигеназы (КФ 1.13.11.11) увеличивается в печени морской свинки в момент рождения, а в печени крысы — по окончании грудного вскармливания. Во внутриутробном периоде количество фосфосеринфосфатазы (КФ 3.1.3.3) в почках крысы увеличивается, а в печени уменьшается [1661].

Видовые различия в содержании ферментов можно объяснить тем, что метаболические процессы у разных организмов протекают не синхронно, что связано с неодинаковым образом жизни. Различия между органами, по-видимому, более значительны и связаны с различием их функций; неодинаковы также их ответы на различные гормональные и другие воздействия.

СРАВНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ

Хорошо известно, что «один и тот же» фермент нередко бывает представлен у разных видов разными структурными формами. Возникающие в процессе эволюции межвидовые различия обусловлены различиями в нуклеиновых кислотах (генотипах) и, следовательно, в белках, которые зачастую являются ферментами; это и лежит в основе наблюдаемого разнообразия фенотипов. Эволюционное древо для белков, построенное по данным о сходстве и различии в их аминокислотной последовательности, во многих случаях оказывается сходным с эволю-

ционным деревом, построенным на основании данных (известных или предполагаемых) о филогенезе рассматриваемых организмов (см. с. 744—749).

Наблюдаемые различия в структуре ферментов можно объяснить в основном дивергентной эволюцией родоначальной формы. Различие в аминокислотной последовательности данного фермента в случае родственных видов может быть весьма незначительным и очень мало сказываться на его специфичности и каталитической активности. Однако в случае неродственных видов такие различия бывают более существенными, хотя фермент по-прежнему выполняет ту каталитическую функцию, по которой его определяют и дают название. Степень гомологичности между аминокислотными последовательностями разных форм фермента в таких случаях весьма невелика, и более информативным становится сравнение трехмерной структуры, определяемой с помощью рентгеноструктурного анализа кристаллов фермента. Концепция эволюционной дивергенции была применена к семьям родственных ферментов, таких, как «сериновые» протеиназы поджелудочной железы, NAD-зависимые дегидрогеназы [435, 3649]. Анализ аминокислотных замен помог установить, какой из остатков важен для активности фермента или его специфичности. Рентгеноструктурный анализ показал, что у лактат-, малат-, алкоголь- и глицеральдегидфосфатдегидрогеназ строение коферментсвязывающих участков весьма сходно (см. с. 669—671), но субстратсвязывающие участки и остальные части молекулы ферментов различаются.

Известны также случаи конвергентной эволюции, хотя, по-видимому, они встречаются значительно реже. Бактериальная протеиназа субтилизин имеет совершенно отличную от протеиназ млекопитающих трехмерную структуру, однако активный центр у этих ферментов одинаков — в него входит сериновая система с переносом заряда, от которой зависит катализ (см. также с. 750). Фруктозобисфосфат-альдолаза, по-видимому, представлена двумя разными классами белков, имеющих в Списке ферментов один и тот же номер — 4.1.2.13. Фермент «класса I» катализирует альдольное расщепление, которое протекает с образованием в качестве промежуточного продукта шиффова основания с остатком лизина активного центра, в то время как фермент «класса II» нечувствителен к боргидриду (реагенту на присутствие шиффова основания), а в качестве простетической группы содержит металл. Ферменты класса I распространены у высших организмов, а класса II — у бактерий и грибов, но имеются данные, что *E. coli* и некоторые одноклеточные зеленые водоросли содержат ферменты обоих типов. Оба этих класса ферментов сходны только специфичностью, а в остальном они мало похожи друг на друга; более того, металлоферменты бактерий и грибов тоже различаются [1952, 2042].

Другую интересную группу ферментов образуют никотин-амид-дисульфид — оксидоредуктазы. Глутатионредуктаза [NAD(P)H] (КФ 1.6.4.2) и липоамид-дегидрогеназа (NAD⁺) (КФ 1.6.4.3) в значительной степени гомологичны между собой, но тиоредоксинредуктаза (NADPH) (КФ 1.6.4.5) в этом отношении существенно от них отличается; возможно, она представляет собой другой пример конвергенции [2253].

ИЗОФЕРМЕНТЫ

Генетически обусловленные вариации в структуре ферментов не ограничиваются видовыми различиями. Часто в пределах одного вида можно обнаружить несколько форм одного и того же фермента. Это явление может быть обусловлено существованием множественных генных локусов, кодирующих определенные варианты ферментного белка, или же существованием множественных аллелей одного локуса [1789]. Появление указанных вариантов тесно связано с происхождением изоферментов; изоферменты — это множество форм данного фермента, присутствующих у одного вида. Комиссия МСТПХ и МБС по биохимической номенклатуре предложила классифицировать множественные формы, подразделив их на семь групп (табл. 12.4 [2167a]).

Ферменты 1, 2 и 3 — это истинные изоферменты, их синтез контролируется определенными участками ДНК; ферменты 4, 5 и 6 являются вторичными изоферментами, образовавшимися в результате посттрансляционных модификаций продукта транскрипции одного гена.

Генетически независимые белки (группа 1) являются продуктами разных генов, но в ряде случаев эти гены могли возникнуть благодаря дупликации общего гена, и только позже в них произошли независимые изменения. Такой процесс при условии, что он протекает в течение длительного времени или при большой скорости дивергенции, может стать причиной образования новых ферментов (не изоферментов). На примере лактатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.27) — достаточно детально ис-

Таблица 12.4

Классификация множественных форм ферментов

1. Генетически независимые белки
2. Гетерополимеры (гибриды), состоящие из двух и более полипептидных цепей; связаны нековалентно
3. Аллельные генетические варианты
- 4а. Белки, связанные с другими группами
- 4б. Белки, происшедшие от одной полипептидной цепи
5. Полимеры, состоящие из единственной субъединицы
6. Формы, имеющие разную конформацию

„Предковый“ ген
лактатдегидрогеназы

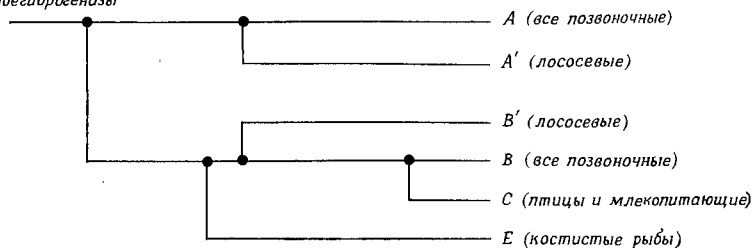


Рис. 12.2. Эволюция генов лактатдегидрогеназы [2008]. Черные точки — моменты дупликации гена; расстояние слева направо приблизительно отражает время эволюции.

следованного фермента — видно, что множественные генные локусы действительно существуют [2008, 3023, 5081]. Данный фермент является тетрамером, который у большинства позвоночных образован по крайней мере двумя типами полипептидных цепей. Два наиболее широко распространенных полипептида обозначены буквами А и В; на гомологичность кодирующих их генов указывает сходство в последовательности аминокислот и наличие общих антигенных детерминантных групп. У некоторых очень примитивных позвоночных (миноги) лактатдегидрогеназа образована полипептидной цепью только одного типа, который обычно относят к А-типу. У высших позвоночных гены, кодирующие синтез А- и В-полипептидов, не сцеплены, и с помощью метода гибридизации соматических клеток было установлено, что у человека они локализованы в 11-й и 12-й хромосомах соответственно [4019].

Кроме этих двух полипептидов, существует еще третий, называемый часто полипептидом С, но он встречается только в семенниках млекопитающих и птиц. Сцепление между генами, кодирующими В- и С-полипептиды, а также иммунологические данные указывают на сходство между двумя указанными полипептидами. У рыб существуют дополнительные формы лактатдегидрогеназы; так, у костистых рыб имеется еще полипептид Е, а у одной из групп костистых рыб (лососевых) присутствуют разновидности А- и В-полипептидов, обозначаемые А' и В'. Имеются данные, что лососевые рыбы являются тетраплоидными; возможно, эта полиплоидность и обусловила появление дополнительных генов. Эти гены могли образоваться в результате тандемной дупликации. На рис. 12.2 представлено родословное древо, отражающее взаимоотношения между полипептидами лактатдегидрогеназы.

Олигомерный состав лактатдегидрогеназ в разных тканях зависит от того, какие гены в них экспрессируются. Фермент

является тетрамером, и у многих позвоночных в тканях присутствуют пять изоферментов, образующихся из полипептидов А и В: A_4 , A_3B , A_2B_2 , AB_3 , B_4 . Количественное распределение этих пяти изоформ близко к биномиальному, и это наводит на мысль, что ассоциация субъединиц А и В происходит случайно и зависит только от их относительного количества, которое в свою очередь определяется соотношением между процессами синтеза и распада. Изоформы лактатдегидрогеназы можно получить искусственно, используя очищенные ферменты, обработанные в мягких диссоциирующих условиях, таких, как замораживание в солевом растворе [2980]. Ферменты диссоциируют на олигомеры, которые при соответствующей обработке могут воссоединяться, причем процесс этот носит случайный характер и образуются как исходные, так и гибридные формы. При обработке таким способом равных количеств лактатдегидрогеназ 1 (B_4) и 5 (A_4) образуются пять изоферментов в соотношениях, близких к 1:4:6:4:1. В тканях млекопитающих количество полипептидов А и В различается; так, в сердечной мышце и эритроцитах часто преобладают лактатдегидрогеназы 1 и 2 (B_4 и AB_3), а в скелетных мышцах и печени — лактатдегидрогеназа 5 (A_4). В тканях, в которых пять изоферментов распределены более равномерно, полипептиды А и В должны синтезироваться в клетках приблизительно в равных количествах, или такие ткани должны иметь более сложную структуру, т. е. состоять из клеток разных типов, в каждом из которых изоферменты распределены менее равномерно.

В некоторых тканях позвоночных распределение изоферментов не является биномиальным. В органах сельди, например, содержатся изоферменты A_4 , A_2B_2 и B_4 , а асимметричные олигомеры обычно отсутствуют. Однако при гибридизации *in vitro* образуются все формы, и возможно, что в естественных условиях изоформы A_3B и AB_3 отсутствуют потому, что они менее стабильны и диссоциируют быстрее, чем другие изоферменты, а не из-за блокирования их образования [4213].

Ткани, в которых помимо А- и В-полипептидов присутствуют и другие, имеют более сложный изоферментный состав. В сперме теплокровных позвоночных синтезируются полипептиды А, В и С. Первые два из них образуют гибриды обычного типа, но полипептид С обнаруживают в экстрактах из спермы обычно в виде гомотетрамера C_4 , с небольшой примесью гибридов АС или ВС. *In vitro*, однако, такие гибриды образуются в большом количестве [2981]. Полипептиды Е, А' и В', обнаруженные у некоторых рыб, обычно гибридизуются с А- и В-цепями, так что в тканях некоторых органов рыб присутствует большое число различных тетрамеров [236, 2981].

Указанные полипептиды различаются по аминокислотному составу, на чем основано разделение изоферментов с помощью

электрофореза, ионообменной хроматографии или изоэлектрического фокусирования. Они различаются также и по каталитическим свойствам: для тетрамера A_4 характерны более высокие значения K_m и более высокая каталитическая активность, чем для тетрамера B_4 . Но изофермент B_4 обладает более широкой специфичностью и способен катализировать превращение с относительно более высокой скоростью, чем изофермент A_4 , аналогов субстрата и кофермента, таких, как 2-оксобутират и ацетилпиридинадениндинуклеотид. Изофермент C_4 имеет еще более широкую специфичность, чем изофермент B_4 : он окисляет ряд гидроксикарбоновых кислот с такой же скоростью, с какой он окисляет лактат, и восстанавливает некоторые кетокислоты с такой же скоростью, с какой он восстанавливает пируват [452].

По своим свойствам гибридные тетрамеры занимают промежуточное положение между соответствующими гомотетрамерами. Эти свойства часто бывают близки к «среднеарифметическим» свойствам составляющих полипептидов, откуда следует, что между субъединицами отсутствует кооперативное или антикооперативное взаимодействие. Аналогичная картина наблюдается для алкогольдегидрогеназы млекопитающих; этот фермент также кодируется несколькими генными локусами. Так, алкогольдегидрогеназа печени лошади — димер, существующий в трех изоформах: E_2 , ES и S_2 [1223]. Полипептид S окисляет стероиды, а также этанол и ацетальдегид. Свойства гибридного димера ES являются приблизительно «среднеарифметическим» между свойствами форм E_2 и S_2 [3684, 3685].

Однако вряд ли отсутствие взаимодействия между субъединицами характерно для всех олигомерных ферментов. Кооперативные эффекты, свойственные некоторым регуляторным ферментам (гл. 8), по-видимому, объясняются именно таким взаимодействием; с этим же связан и феномен межаллельной комплементации (гл. 10 и работа [5278]), который лежит в основе восстановления каталитической активности. Для выяснения степени гетерологических взаимодействий были исследованы также искусственные гибридные ферменты, которые образуются при ассоциации нативных и модифицированных химическими методами полипептидов [1543] или при ассоциации субъединиц, полученных от разных видов [3561].

Физиологическая роль разных изоформ лактатдегидрогеназы далеко не ясна. Известно лишь, что все они находятся в цитоплазме, при этом субъединицы A преобладают в тканях, в которых образуется лактат, т. е. в условиях временного анаэробизма. Ткани же, постоянно снабжающиеся кислородом, обычно богаче субъединицами B .

Было высказано предположение [3319], что высокое отношение $NAD^+/NADH$ в цитоплазме клеток аэробных тканей, та-

ких, как миокард, благоприятствует взаимодействию В-субъединиц лактатдегидрогеназы с коферментом, а это означает, что лактатдегидрогеназа 1 (B_4) сердца будет связываться с NAD^+ и окислять лактат. Если же содержание пирувата повышается, то благодаря способности лактатдегидрогеназы 1 образовывать тупиковый тройной комплекс ($E + NAD^+ + \text{Пируват}$) возникает система регуляции, предотвращающая значительное изменение отношения $NAD^+/NADH$. Роль субъединиц А в таких тканях, как скелетные мышцы, состоит в образовании в аэробных условиях лактата, когда уровень $NADH$, к которому субъединицы А обладают преимущественным сродством, относительно высок. В условиях насыщения кислородом, когда отношение $NAD^+/NADH$ увеличивается и предпочтительным является аэробный метаболизм пирувата в цикле лимонной кислоты, лактатдегидрогеназа 5 (A_4) может ингибироваться благодаря избирательному обратимому присоединению к мембранам. Такое предположение согласуется с известными свойствами многих изоформ лактатдегидрогеназы и является дальнейшим обобщением существующей анаэробно-аэробной гипотезы [1289].

Специализированные функции, которые выполняют другие изоформы лактатдегидрогеназы, пока не выяснены. Изофермент S_4 из семенников, обладающий широкой специфичностью, может присутствовать и в цитоплазме, и в матриксе митохондрий; возможно, он играет роль переносчика восстановительных эквивалентов челночного типа между этими компартментами [452].

Если фермент присутствует в клетке более чем в одном компартменте, то обычно в разных компартментах локализуются разные изоферменты. Митохондриальный и цитоплазматический изоферменты малатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.37), изоцитратдегидрогеназы ($NADP^+$) (КФ 1.1.1.42), малатдегидрогеназы (декарбоксилирующей оксалоацетат) ($NADP^+$) (КФ 1.1.1.40), аспартатаминотрансферазы (КФ 2.6.1.1) и пероксид-дисмутаза (КФ 1.15.1.1) у млекопитающих являются продуктами разных генов; иногда эти гены локализованы в разных хромосомах [4019]. Перечисленные изоферменты различаются по своим каталитическим и физико-химическим свойствам, что позволяет выделить и исследовать каждый из них. В отдельных случаях удалось получить убедительные данные, объясняющие образование таких раздельных типов ферментов. Примечательно, что во всех исследованных к настоящему времени системах местом синтеза и митохондриальной, и цитоплазматической форм являются рибосомы цитоплазмы, которые используют информацию, поставляемую ядерной ДНК.

ДНК, локализованная в митохондриях и хлоропластах, несет информацию о синтезе не самостоятельных изоферментов, присутствующих в данной органелле, а ограниченного числа

полипептидов, которые являются частью более сложных, состоящих из множества субъединиц, ферментов, находящихся в мембранах или на мембранах органеллы. Примерами могут служить АТРаза, цитохром *c*-оксидаза и комплекс цитохромов *b* митохондрий, а также рибулозодифосфат-карбоксилаза хлоропластов; каждый из этих ферментов состоит из полипептидов, синтезированных как в цитоплазме, так и в данной органелле.

Особые митохондриальные изоферменты являются как бы свидетельством эволюционного процесса, указывающим на прокариотическое происхождение этих органелл; например, пероксид-дисмутаза матрикса митохондрий из печени цыплят представляет собой магнийсодержащий фермент, аминокислотная последовательность которого гомологична таковой для пероксид-дисмутазы из *E. coli* и *B. stearothermophilus*, в то время как соответствующий цитоплазматический фермент (из эритроцитов быка) содержит медь и цинк и имеет другую последовательность аминокислот [554].

Наличие различных изоферментов в органеллах может быть связано и с особыми условиями транспорта белка через мембрану из цитоплазмы в матрикс органеллы. Фумарат-гидратаза (КФ 4.2.1.2) присутствует и в матриксе митохондрий, и в цитоплазме клеток млекопитающих. Митохондриальная форма при электрофорезе движется в сторону анода медленнее, чем форма цитоплазматическая, но исследование межвидовых гибридных соматических клеток указывает на то, что обе эти формы могут быть продуктами одного гена и что различия между ними являются результатом постсинтетической модификации [4761]. Эта модификация изофермента, по-видимому, довольно незначительна, и неясно, когда она совершается, — до или после проникновения фермента в митохондрию. Вопрос о механизме, с помощью которого в естественных условиях белки проникают в окруженные мембранами органеллы, окончательно не решен; особенно трудно объяснить этот процесс в том случае, когда органелла окружена несколькими мембранами [479, 4112]. Лизосомы окружены одиночной мембраной; при исследовании гомогенатов печени грызунов было установлено, что фермент β -D-глюкуронидаза (КФ 3.2.1.31) присутствует и в лизосомах, и в микросомной фракции, причем, хотя изоферментные его формы в этих компартментах различаются, они тем не менее образуются в результате посттрансляционной модификации продукта трансляции одного гена. Эта модификация может состоять в нековалентном присоединении какого-то пептида [2689], в частичном протеолизе или же в присоединении углевода [3574]. Возможно, однако, что лизосомы и эндоплазматический ретикулум имеют общее происхождение, и это облегчает транспорт белка между ними.

Изоферменты митохондрий и цитоплазмы обычно существенно различаются, и фумарат-гидратаза является исключением из общего правила. Довольно типична в этом плане малат-дегидрогеназа; каждый ее изофермент кодируется отдельным геном, и аминокислотный состав у разных изоферментов неодинаков [4733]. Отношение числа полярных аминокислот к неполярным у двух цитоплазматических форм различается мало, но митохондриальный фермент является более основным белком. Не совсем одинаково и их каталитическое действие, но, хотя митохондриальный изофермент катализирует главным образом прямую реакцию (которая соответствует циклу лимонной кислоты), а цитоплазматический изофермент — обратную (возможно, связанную с липогенезом), оба они присутствуют в относительно больших количествах и вряд ли играют регуляторную роль [4734]. Основная функция этих двух изоферментов, а также двух аспартатаминотрансфераз состоит в переносе по челночному механизму восстановительных эквивалентов между двумя указанными компартментами [3103]. Малатдегидрогеназа растений встречается в виде различных генетически независимых изоформ: митохондриальной и цитоплазматической; кроме того, в глиоксисомах обнаружена еще и третья форма [5216].

Все митохондриальные ферменты, о которых говорилось выше, локализованы в матриксе митохондрий, в межмембранном пространстве этой органеллы ферментов относительно мало. Однако здесь находится особый изофермент креатинкиназа (КФ 2.7.3.2), отличающийся по своим свойствам от цитоплазматической формы [4142]. В матриксе креатинкиназы нет. С другой стороны, пероксид-дисмутаза (КФ 1.15.1.1) присутствует во всех трех компартментах; фермент, содержащийся в матриксе, отличается от межмембранной и цитоплазматической форм, не различающихся между собой и представляющих другой тип изофермента [4830].

Изоферменты групп 1 и 2 (табл. 12.4) встречаются у всех особей данного вида, но изоферменты группы 3 (возникшие в результате аллельных вариаций) имеются только у определенных особей. У человека наиболее изученным примером генетического полиморфизма белка является полиморфизм гемоглобина, для которого описано более 150 вариантов [3023]. Подобные варианты, по-видимому, имеются у большинства других белков, в том числе и у ферментов, и если последние различаются по своим свойствам, то их рассматривают как изоферменты. Известен по крайней мере 21 вариант глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (КФ 1.1.1.49) человека [1790]. Индивидуумы, гетерозиготные по данному гену, синтезируют обычный и видоизмененный белки, и если рассматриваемый фермент является димером или более сложным олигомером, могут образовывать

ся не только два исходных типа фермента, но и гибридные формы, аналогичные тем, которые наблюдаются для лактатдегидрогеназы. Харрис [1789] отмечает относительно высокую частоту встречаемости множественных аллелей. Что касается человека, то любой индивидуум, вероятно, является гетерозиготным приблизительно по 7% генных локусов, кодирующих структуру ферментов, и вряд ли мы сможем найти таких двух человек, у которых структура всех соответствующих ферментов была бы одинаковой; исключения составляют лишь однояйцовые близнецы.

Появление вторичных изоферментов (группы 4—6 в табл. 12.4) может быть обусловлено рядом причин. Они образуются в результате модификации одиночной полипептидной цепи, причем эта модификация может иметь, а может и не иметь биологическое значение. Например, свойства нескольких ферментов, участвующих в обмене гликогена, зависят от того, в каком состоянии они находятся, фосфорилированном или дефосфорилированном [818]. В результате гликоген-фосфоорилаза, киназа фосфоорилазы и гликоген-синтаза существуют по крайней мере в двух формах — фосфорилированной и дефосфорилированной — и различаются по каталитической активности и свойствам; эти группы ферментов должны быть включены в группу 4а. Ферменты, которые могут находиться в разных конформациях, например в результате аллостерических превращений, должны быть отнесены к группе 6, хотя специфика этих взаимопревращений и легкость, с какой они происходят, крайне затрудняет разделение таких форм. Конформационные изменения, по-видимому, совершенно необходимы для функционирования большинства ферментов; они участвуют в осуществлении каталитического и регуляторного действия, но предположение о том, что ферменты могут находиться в более чем одной стабильной конформации, не связанной с катализом, не получило особого признания. Изоферменты этого типа, так называемые «конформеры», пытались обнаружить с помощью метода обратной денатурации [1273], и обычно эти попытки оказывались безуспешными. Тем не менее можно привести пример фермента такого рода — это кислая фосфатаза эритроцитов [1790].

Аминокислотная последовательность того или иного фермента не всегда остается одинаковой в течение всего времени его существования. У некоторых белков после их синтеза отщепляется N-концевая часть молекулы, у других белков происходит отщепление одной или нескольких аминокислот (например, семейство химотрипсина; см. с. 741). Некоторые ферменты *in vivo* со временем, по-видимому, подвергаются модификациям, в результате которых обычно происходит увеличение суммарного отрицательного заряда молекулы. Такая модификация,

состоящая в постепенной потере амидных групп, наблюдается для некоторых ферментов эритроцитов [1790]. У альдолазы происходит специфическое дезамидирование Asn-358, приводящее к появлению модифицированной формы («микрөгетерогенность»); это дезамидирование происходит спонтанно и не связано с функционированием фермента [2037].

Иногда таким способом образуется большое число четко различимых изоферментов; так, при электрофоретическом разделении пуриннуклеозидфосфорилазы эритроцитов на электрофореграмме выявляется до семи симметрично расположенных компонентов [1790]. Все эти компоненты обладают ферментативной активностью, но когда активность определяют с большей точностью, иногда удается обнаружить постепенное снижение удельной активности. Такое снижение наблюдается, в частности, для глюкозо-6-фосфат — дегидрогеназы эритроцитов человека при измерении отношения активности ферментативной к иммунологической активности, причем оно сопровождается появлением новых, более отрицательно заряженных форм фермента, которые, вероятно, поэтому обладают более низкой активностью [2292]. Такой способ образования вторичных изоферментов может быть просто связан с начальными этапами деградации фермента, предшествующими полной потере активности.

ДЕГРАДАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

Как уже отмечалось, количество данного фермента в органелле, клетке или ткани определяется соотношением между скоростями процессов его синтеза и распада (см. 911). В ходе многочисленных исследований удалось выяснить детали возможных механизмов контроля скорости биосинтеза ферментов. В гл. 11 описаны особенности важных в этом отношении процессов индукции и репрессии; данные формы регуляции, по-видимому, направлены на то, чтобы поддерживать количество синтезированного фермента на уровне, соответствующем потребностям клетки. Ранние работы в этом направлении были проведены главным образом на прокариотах, но к настоящему времени получено много данных и для высших организмов.

Примером может служить исследование каталазы из печени крысы. Используя два специфических ингибитора — 3-амино-1,2,4-триазол для необратимого ингибирования каталазы и аллилизопропилацетамид для блокирования синтеза каталазы, — удалось определить скорости ее синтеза и распада, правда, не независимо. Кинетику синтеза каталазы исследовали путем измерения скорости восстановления ферментативной активности после обработки фермента аминотриазолом, а кинетику распада — измеряя скорость снижения активности после об-

работки фермента аллилизопропилацетамидом [3754]. Однако подобные специфические ингибиторы труднодоступны, и для определения времени полуобновления ферментов чаще используют прием, при котором измеряют потерю активности после подавления синтеза белка (обычно в том случае, когда деградация происходит достаточно быстро) или вводят в фермент радиоактивную аминокислоту, выделяют его и определяют скорость потери им метки. Эти методы позволяют установить скорость деградации фермента; более быстрый метод, основанный на использовании двойной метки, при котором вводят два разных изотопа в разное время, затем выделяют фермент и определяют отношение изотопов [148], позволяет рассчитать относительные скорости полуобновления ферментов, по которым можно проводить сравнение различных белков или различных условий.

У взрослых животных содержание ферментов в тканях практически не меняется, и их количество определяют по константе скорости реакции нулевого порядка их синтеза и константе скорости реакции первого порядка их распада. Динамическое состояние отдельного белка часто характеризуют скоростью полуобновления, выраженной через период его полужизни; для ферментов из печени крысы, органа, исследуемого чаще других, период полужизни колеблется от 0,2 до 150 ч. Корреляция между скоростью полуобновления и функцией фермента или между скоростью полуобновления и субклеточной локализацией фермента, по-видимому, выражена слабо [4122]. Однако исследования показали, что в печени крысы высокомолекулярные полипептиды расщепляются быстрее, чем небольшие молекулы. Из этого правила, однако, имеется много исключений, так что размер фрагмента — субстрата системы деградации, вероятно, является только одним из факторов, влияющих на скорость катаболизма [1082].

Скорость распада ферментов и скорость их синтеза зависят также от условий окружающей среды. Например, при голодании уровень аргиназы в печени крысы повышается, поскольку подавляются процессы деградации; «супериндукцию» тирозин-аминотрансферазы, которую вызывает актиномицин, вводимый после гормона, по-видимому, также можно связать с уменьшением скорости деградации. Изофермент 5 лактатдегидрогеназы встречается в разных тканях (рис. 12.3); в печени крысы он синтезируется приблизительно в 10 раз быстрее, а распадается в 8 раз медленнее, чем в сердечной мышце. У мышей описана мутация, при которой снижается скорость распада каталазы [4122].

Скорость синтеза ферментов в принципе может регулироваться несколькими путями. Полную специфичность процесса обеспечивает контроль на уровне транскрипции ДНК, но не

менее важна может быть и регуляция трансляции мРНК, особенно в тех случаях, когда речь идет о долгоживущих мРНК. Скорость синтеза зависит от многих факторов — от стабильности мРНК, функционирования рибосом, состояния полисом, от наличия необходимых аминокислот, тРНК или соответствующих синтетаз. О специфичности регуляции на уровне транскрипции можно судить по образованию определенных мРНК. Специфичность регуляции на уровне деградации фермента трудно связать с каким-либо показателем. В клетке нет такого особого фермента, который мог бы расщепить любой белок. Возможно, внутриклеточные системы деградации функционируют постоянно, но обычно каждый отдельный белок до определенного времени остается устойчивым к действию расщепляющих ферментов. Эта устойчивость может быть потеряна им в результате конформационных изменений или спонтанных химических модификаций, таких, как дезамидирование; оба этих

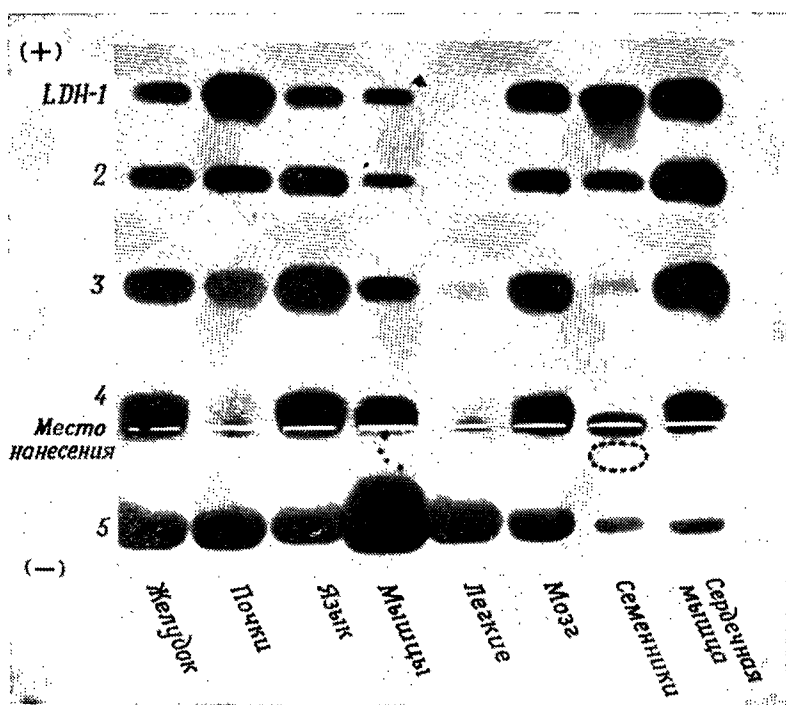


Рис. 12.3. Распределение изоформ лактатдегидрогеназы в тканях крысы [2982]. Тканевые экстракты подвергали гель-электрофорезу, а затем гель окрашивали, чтобы выявить положение изоферментов. Контур, обозначенный пунктирной линией, отвечает изоферменту C_4 из семенников, обладающему низкой активностью.

процесса характеризуются определенной вероятностью и временным ходом. Чувствительность к деградации зависит также от взаимодействия данного фермента с липидами и с другими белками или от того, связан ли он со своим кофактором. Катунума описал ферменты, которые специфически инактивируют NAD-зависимые дегидрогеназы и пиридоксальные ферменты, но действуют они только после отделения кофакторов [2350]. Об этих инактивирующих ферментах говорят как о группоспецифичных протеиназах; они начинают расщепление фермента, которое завершают другие, неспецифические протеиназы. Основную роль в расщеплении ферментов у эукариот приписывают протеиназам лизосом. Возможно, для поглощения белка лизосомой необходимо, чтобы началась деградация.

Хольцер [2012] описал несколько протеиназ дрожжей, различающихся по специфичности и механизму действия и, по-видимому, ответственных за внутриклеточную деградацию белков. Были обнаружены пептиды, которые специфически ингибируют эти три фермента [2013]. Указанные протеиназы локализованы в вакуолях и, следовательно, изолированы от своих субстратов. Контроль процессов деградации белка может осуществляться в этом случае путем изменения концентрации ингибиторов протеиназы (через изменение скорости их синтеза или распада) или самих протеиназ. В регуляции времени полураспада ферментов эти эффекты следует рассматривать как дополнительные к способности субстрата подвергаться превращениям и компартментализации фермента и субстрата.

Небольшие модификации фермента, такие, например, которые способствуют началу деградации, не всегда приводят к потере активности. О постепенном появлении новых изоферментов уже упоминалось в этой главе. Имеются данные о том, что скорость деградации ферментов увеличивается по мере достижения животным зрелости, а дальнейшее увеличение скорости этого процесса, возможно, связано со старением. Однако это ни в коей мере не означает, что старые ткани всегда содержат дополнительные изоферменты с меньшей каталитической активностью. Гершон и др., исследуя ферменты у стареющих нематод [5289], установили, что, хотя удельная активность некоторых ферментов у более старых особей ниже, общее количество материала, дающего перекрестную иммунологическую реакцию, меняется мало и что «старые» ферменты состоят из смеси полностью активных и полностью неактивных молекул. При исследовании пероксид-дисмутазы из печени крысы оказалось, что в тканях старых животных содержится фермент с более низкой удельной активностью; в данном случае уменьшение удельной активности было связано с заменой активного фермента на несколько измененный фермент с другой чувствительностью к температуре [3887]. Гершон высказал предположение,

что модификация ферментов в процессе старения происходит не случайным образом, поскольку это привело бы к появлению набора ферментов с разными свойствами. На первых этапах, по-видимому, происходят совсем незначительные, едва заметные изменения ферментного белка. Интересно отметить, что большая часть вторичных изоферментов, описанных к настоящему времени, обнаружена в эритроцитах [1790]. Эти клетки нетипичны в том отношении, что после их созревания синтез белка практически прекращается и находящиеся в них белки должны обладать какой-то особой «кинетикой продолжения жизни», чтобы обеспечить клеточный метаболизм [3023]. В других тканях скорость деградации ферментов, по-видимому, значительно выше, и используемые методы не позволяют выявить промежуточные формы, которые могут быть идентифицированы как изоферменты.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

Скорость метаболических процессов зависит как от количества, так и от каталитической эффективности участвующих в них ферментов. Регуляция образования фермента путем индукции и репрессии и регуляция распада фермента, вероятно, не способны осуществить быстрое изменение количества фермента, поэтому данные формы контроля часто дополняются регуляцией активности уже существующих молекул фермента. Нередко такая регуляция осуществляется по принципу обратной связи, при котором конечный продукт реакции действует как ингибитор ферментов, катализирующих начальные стадии в цепи реакций, приводящих к его образованию.

Примером всесторонне исследованного в этом плане фермента [4446] является глутаминсинтетаза из *E. coli* (КФ 6.3.1.2). У бактерий глутамин является центральным метаболитом и источником азота для биосинтеза многих других аминокислот, нуклеотидов, глюкозамина, карбамоилфосфата и NAD. Совместно с глутаматсинтазой (NADPH) (КФ 1.4.1.13) он связывает катаболические реакции, ведущие к образованию аммиака и 2-оксoglутарата, со многими биосинтетическими реакциями и является главной мишенью, на которую направлена биологическая регуляция. Существуют по крайней мере три разных пути регуляции активности глутаминсинтетазы: ингибирование конечными продуктами, взаимное превращение активных и неактивных конформаций фермента под действием двухвалентных катионов и изменение активности путем аденилирования и деаденилирования фермента (модификации, осуществляемые ферментами).

Ингибирование глутаминсинтетазы по принципу обратной связи осуществляется с помощью СТР, АМР, глюкозамин-6-фосфата, гистидина, триптофана, карбамоилфосфата, аланина, глицина и серина. Глутамин является донором азота для первых шести веществ и косвенно участвует в биосинтезе последних трех соединений. Чтобы снизить активность глутаминсинтетазы на 50%, каждый ингибитор должен присутствовать в относительно высокой концентрации, но все вместе они осуществляют более полное ингибирование. По-видимому, ингибиторы действуют независимо, поскольку остающаяся доля активности примерно соответствует той, которая должна наблюдаться при независимом действии каждого ингибитора. Дополнительные доводы в пользу независимого действия ингибиторов проистекают из того факта, что СТР, триптофан, аланин и глицин конкурируют с глутаматом; глюкозамин-6-фосфат и гистидин конкурируют с аммиаком, в то время как АМР и карбамоилфосфат не конкурируют ни с одним субстратом. Независимое связывание, о котором судят по кинетике ингибирования, характерно для большинства ингибиторов, взятых попарно, хотя аланин, глицин и серин являются в этом смысле взаимоисключающими ингибиторами. Этот аддитивный эффект известен как кумулятивное ингибирование по принципу обратной связи.

Молекула глутаминсинтетазы состоит из двенадцати идентичных субъединиц с мол. массой 50 000. Каждая субъединица имеет свой активный центр и, как предполагают, свой участок связывания для нескольких ингибиторов, действующих по принципу обратной связи. Детали механизма действия ингибиторов пока не исследованы.

Второй путь регуляции состоит в обратимых взаимопревращениях различных конформационных состояний глутаминсинтетазы. Выделенный в присутствии двухвалентных металлов олигомерный фермент стабилен, обладает каталитической активностью, и его субъединицы, очевидно, достаточно плотно упакованы, поскольку ни одна из его сульфгидрильных групп не взаимодействует с обычными реагентами на эти группы. Однако при удалении двухвалентных катионов фермент переходит в неактивную форму; при этом сульфгидрильные группы обнажаются, и в таком состоянии молекула более легко диссоциирует на составляющие ее субъединицы. Таким образом, изменение содержания в среде двухвалентных металлов также может играть определенную роль в осуществлении биологической регуляции.

В основе третьего механизма регуляции (рис. 12.4) лежит аденилирование специфического тирозинового остатка каждой субъединицы глутаминсинтетазы. Аденилированная форма фермента менее активна, чем деаденилированная; она обладает активностью только в присутствии магния, но даже в этом слу-

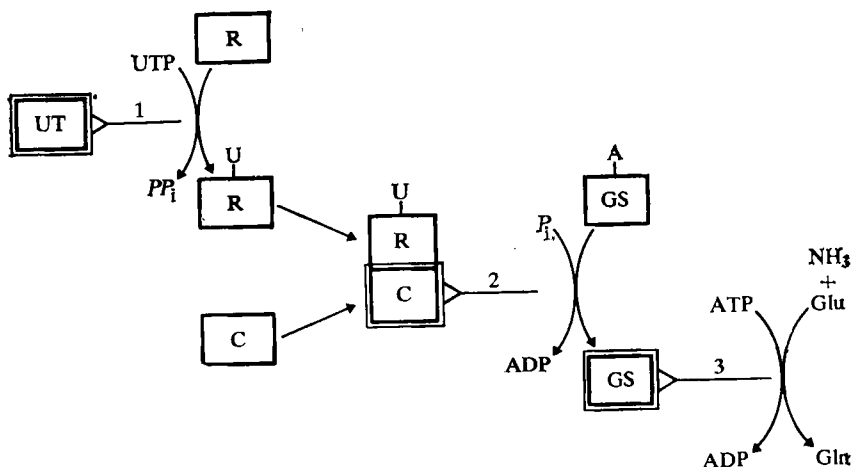


Рис. 12.4. Регуляция активности глутаминсинтетазы *E. coli*. Ферментные белки заключены в рамки, причем активные формы отмечены двойными рамками. UT — уридилтрансфераза; R и C — регуляторная и каталитическая субъединицы аденилилтрансферазы (КФ 2.7.7.42); GS — глутаминсинтетаза (КФ 6.3.1.2). Другие сокращения: U=UMP, A=AMP, P_i =фосфат, PP_i =пирофосфат. Горизонтальные линии проведены от соответствующих ферментов к реакциям, которые они катализируют. Катализируемые ферментами этапы пронумерованы цифрами 1—3.

чае характеризуется повышенной чувствительностью к некоторым ингибиторам, действующим по принципу обратной связи. Процессы аденилирования и деаденилирования протекают при участии фермента глутаминсинтетазы — аденилилтрансферазы (КФ 2.7.7.42). Когда трансфераза вступает во взаимодействие с немодифицированной регуляторной субъединицей, катализируется реакция аденилирования, при связывании же трансферазы с модифицированной (уридилированной) регуляторной субъединицей катализируется реакция деаденилирования (этап 2). Модификацию регуляторной субъединицы аденилилтрансферазы (этап 1) осуществляет еще один фермент, уридилтрансфераза. Таким образом, модификация глутаминсинтетазы происходит в результате каскада реакций. На отдельные реакции этого каскада оказывают влияние и другие факторы. Так, АТФ и 2-оксоглутарат ускоряют этапы 1 и 2, а глутамин оказывает на них ингибирующее действие. Каскадная система регуляции способна усиливать регуляторные сигналы и делать контроль более жестким, если на данное воздействие реагирует более чем одна ступень. На рис. 12.4 изображена последовательность реакций активации каскада; можно представить аналогичную цепь реакций дезактивации, однако она не будет результатом простого обращения реакций данной схемы.

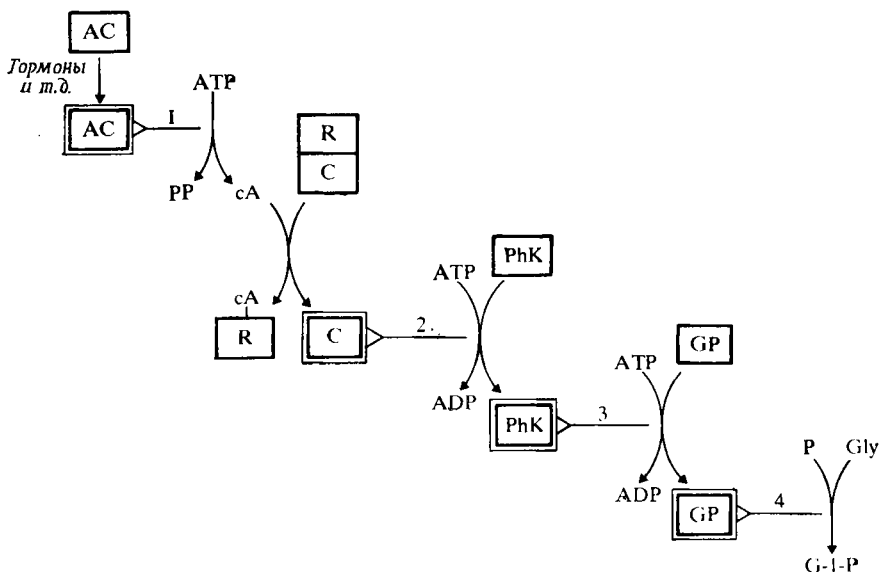


Рис. 12.5. Регуляция активности гликогенфосфорилазы млекопитающих. AC — аденилатциклаза (КФ 4.6.1.1); R и C — регуляторная и каталитическая субъединицы протеинкиназы (КФ 2.7.1.37); PhK — киназа фосфорилазы (КФ 2.7.1.38); GP — гликогенфосфорилаза (КФ 2.4.1.1). Другие сокращения: сА = циклический АМР, GLy — гликоген, G-1-P — глюкозо-1-фосфат. Катализируемые ферментами этапы пронумерованы цифрами 1—4.

Таким образом, совокупность нескольких регуляторных механизмов позволяет бактериальной глутаминсинтетазе быстро реагировать на изменение условий метаболизма и обеспечивает эффективное использование аммиака для биосинтеза. Наиболее важными метаболитами-регуляторами, по-видимому, являются 2-оксоглутарат и глутамин, соотношение между которыми определяет ход активационного процесса. Дополнительное влияние на эту систему оказывают другие, более «отдаленные» конечные продукты биосинтеза, а также нуклеотиды и ионы металлов. Кроме того, глутаминсинтетаза некоторых бактерий сама регулирует собственный синтез, а также синтез других ферментов, участвующих в метаболизме азота [2926]. С другой стороны, у млекопитающих нет той системы регуляции активности глутаминсинтетазы, которая свойственна бактериям [3107].

Метаболизм гликогена в тканях млекопитающих (рис. 12.5) также регулируется каскадом реакций, состоящим по крайней мере из четырех катализируемых ферментами этапов. В этом случае процесс начинается с активации мембраносвязанной аденилатциклазы (AC); этот процесс в зависимости от ткани, в которой он протекает, инициируется присоединением гормона

к специфическому рецептору, находящемуся в этой же мембране. Образующийся сАМР взаимодействует с неактивной протеинкиназой, стимулирует ее диссоциацию и отделение от нее ингибиторной регуляторной субъединицы (R), освобождая активную каталитическую единицу (C), которая способна фосфорилировать ряд различных белковых субстратов. Одним из них является киназа фосфорилазы (PhK), которая после активации фосфорилированием фосфорилирует фермент гликогенфосфорилазу (GP). С помощью такой цепи реакций глюкагон и адреналин стимулируют образование глюкозо-1-фосфата. Каскад, состоящий из четырех катализируемых ферментами этапов, существенно усиливает сигнал, так что очень небольшое число молекул гормона может привести к утилизации большого количества сахара. Молярное отношение трех ферментов — протеинкиназы, киназы фосфорилазы и фосфорилазы — в мышцах составляет приблизительно 1 : 20 : 120, что находится в соответствии с концепцией усиления сигнала.

Ранние этапы процесса, представленные на рис. 12.5 (этапы 1 и 2), по-видимому, являются общими при регуляции более чем одной метаболической цепи. Было показано, что изолированная протеинкиназа способна фосфорилировать разные гистоны, рибосомные белки, белки мембран и органелл, а также другие ферменты, такие как триацилглицероллипаза и гликогенсинтаза [4971]. Присутствует ли в одной ткани несколько протеинкиназ, или отдельные киназы проявляют широкую специфичность — неясно. Действие регуляторной субъединицы (R), являющейся ингибитором реакций фосфорилирования ряда субстратов, может быть усилено другим белком (I), который играет роль в определении субстратной специфичности киназы [4017].

Активационный процесс может быть обращен, причем в этом обращении участвуют фосфатазы [2449]. Действие этих фосфатаз также находится под гормональным контролем, и равновесие между активацией и инактивацией ферментов точно сбалансировано. Киназа фосфорилазы — важный компонент системы, через который может осуществляться контроль, — представляет собой сложный фермент, состоящий из трех типов разных субъединиц. Две из них могут быть фосфорилированы; при фосфорилировании β -субъединицы фермент активируется, но затем, при фосфорилировании α -субъединицы, может начаться процесс инактивации каскада; при этом β -субъединица становится более подверженной действию фосфатазы [816].

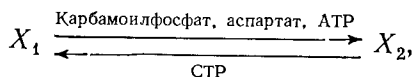
Вполне возможно, что регуляция ферментативной активности белка путем его модификации, катализируемой другими ферментами, широко распространена в живых организмах [815]. Все известные модификации ферментов являются результатом присоединения или потери фосфатных или нуклеотид-

ных групп, но эффективными в этом плане могут оказаться также другие ковалентно присоединенные группы. Модифицирующие ферменты, по-видимому, реагируют на изменение концентрации субстратов в физиологических пределах, и процесс модификации обеспечивает быстрый ответ клетки на метаболический сигнал. По оценкам, при активации фосфорилазы с помощью каскадного механизма на 50% ответ может быть получен через 2 с [817].

Процесс модификации фермента, стимулируемый гормонами, может включать элемент обратной связи, так как эндогенные сигналы, в ответ на которые освобождается гормон, иногда содержат конечные продукты стимулированной ими цепи реакций. Так, например, глюкагон, который стимулирует метаболизм в печени, как показано на рис. 12.5, освобождается в ответ на понижение уровня глюкозы в крови; освобождение глюкагона приводит к быстрому уменьшению содержания гликогена в печени и в конечном счете к восстановлению уровня глюкозы в крови.

Более прямые способы регуляции по типу обратной связи наблюдаются в случае ферментов, активность которых меняется не в результате модификаций, катализируемых другими ферментами, а при прямом взаимодействии их с низкомолекулярными конечными продуктами реакции. Ингибирование по типу обратной связи хорошо известно для многих метаболических реакций у бактерий, особенно это относится к биосинтезу азотистых соединений. Первую реакцию в цепи биосинтеза пиримидинов катализирует аспартат — карбамоилтрансфераза (КФ 2.1.3.2). Этот фермент из *E. coli* ингибируется по механизму обратной связи с помощью СТР и активируется АТР. Нативный фермент состоит из шести идентичных регуляторных субъединиц, сгруппированных в три димера, и шести идентичных каталитических субъединиц в виде двух тримеров. В молекуле фермента каталитические тримеры связаны вместе с помощью регуляторных субъединиц.

Субстрат присоединяется к каталитической субъединице, в то время как нуклеотидсвязывающие центры находятся на регуляторных субъединицах. Влияние СТР проявляется в том, что кривая связывания аспартата приобретает четко выраженный s-образный характер, в то время как в присутствии АТР наблюдается обратный эффект. Таким образом, СТР существенно увеличивает K_m для аспартата, в то время как АТР снижает эту величину. Механизм регуляции активности аспартат — карбамоилтрансферазы, по-видимому, можно представить следующим образом:



где X_1 — менее активная конформация фермента [1757]. СТР — конечный продукт синтеза пиримидина — является, таким образом, аллостерическим ингибитором. Когда пиримидин образуется в количестве, недостаточном для обеспечения биосинтеза нуклеиновой кислоты, АТР, возможно в более высокой концентрации, играет роль аллостерического активатора фермента, катализирующего раннюю стадию в цепи реакций, в ходе которых синтезируется этот пиримидин.

Важным регуляторным ферментом гликолиза является 6-фосфофруктокиназа (КФ 2.7.1.11). Этот фермент активируют многие регуляторы, например фосфат, АМР, АДФ, сАМР, фруктозо-6-фосфат и фруктозо-1,6-бисфосфат, но АТР (в комплексе с Mg^{2+}) и цитрат ингибируют его. Активный фермент из мышц млекопитающих имеет мол. массу около 360 000 (хотя он может существовать и в виде полностью активных агрегатов) и является тетрамером, состоящим из четырех идентичных субъединиц (каждая из которых, однако, может состоять из двух полипептидных цепей). Все лиганды, за исключением АТР, присоединяются к ферменту в стехиометрических соотношениях, т. е. по четыре молекулы на тетрамер, и каждая субъединица, по-видимому, имеет центр связывания для каждой присоединяющейся молекулы. Таким образом, фосфофруктокиназа отличается от аспартат — карбамоилтрансферазы, у которой за связывание субстрата и за связывание регулятора отвечают разные субъединицы. Точный механизм регуляции активности фосфофруктокиназы не установлен, но известен факт перехода в физиологических условиях активного тетрамера в неактивный димер, и это обстоятельство частично проливает свет на возможный механизм регуляции. Различные активаторы фермента стабилизируют тетрамер, но цитрат, являющийся ингибитором, способствует реакции диссоциации (см. рис. 4.5). В присутствии ингибиторов кривая связывания субстрата, фруктозо-6-фосфата, становится S-образной, но в присутствии активаторов она принимает форму гиперболы, что указывает на уменьшение кооперативности при переходе фермента в тетрамерную форму.

АТР и цитрат можно рассматривать как конечные продукты активно протекающего гликолиза, сопряженного с циклом лимонной кислоты. Гликолиз могут стимулировать АДФ, АМР и фосфат, уровень которых повышается с понижением уровня АТР.

Ингибирование ферментов по принципу отрицательной обратной связи при неразветвленном метаболическом пути в принципе может обеспечить простую и адекватную регуляцию этого пути. Но пути превращения большинства веществ *in vivo* бывают разветвленными, так что некоторые реакции являются общими для синтеза нескольких продуктов. В таком случае регуляцию осуществить гораздо сложнее, поскольку отдельные

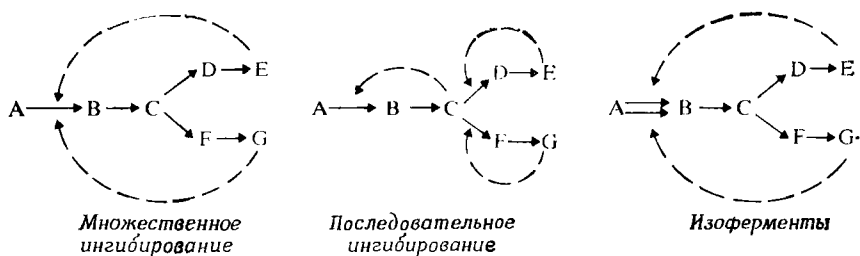


Рис. 12.6. Типы регуляции разветвленных метаболических путей с помощью ингибиторов, действующих по принципу обратной связи [573].

конечные продукты не могут остановить синтез всех образующихся молекул так, как они это делают, регулируя собственный биосинтез, т. е. ингибируя первые реакции, ведущие к их образованию. Наиболее распространены три типа контроля и регуляции таких разветвленных метаболических путей: а) множественное ингибирование; б) последовательное ингибирование и, наконец, в) ингибирование, основанное на использовании изоферментов (рис. 12.6).

При множественном ингибировании на фермент, катализирующий первую реакцию, оказывают ингибирующее воздействие разные конечные продукты. Множественное ингибирование может быть далее подразделено на кумулятивное, кооперативное и совместное. При кумулятивном ингибировании (см. с. 929, ингибирование глутаминсинтетазы) каждый ингибитор действует независимо и ни один из них не приводит к полному ингибированию, которое наблюдается лишь в присутствии большинства или всех ингибиторов. Кооперативное ингибирование имеет место в том случае, когда продукты E и G порознь оказывают слабое воздействие на реакцию $A \rightarrow B$, при совместном же их действии ингибирующий эффект превышает сумму эффектов, к которым приводит каждый из них. При совместном ингибировании продукты E и G порознь не дают никакого эффекта, а вместе полностью ингибируют фермент [1006].

При последовательном ингибировании каждый из конечных продуктов блокирует только первую из реакций, ведущих непосредственно к образованию данного продукта. В результате происходит накопление промежуточного продукта C, который является специфическим ингибитором, действующим по принципу отрицательной обратной связи на реакцию $A \rightarrow B$.

Регуляция третьего типа основана на использовании изоферментов, каждый из которых способен катализировать реакцию $A \rightarrow B$, но при этом ингибируется «своим» конечным продуктом.

Все указанные типы регуляции в наиболее четком виде

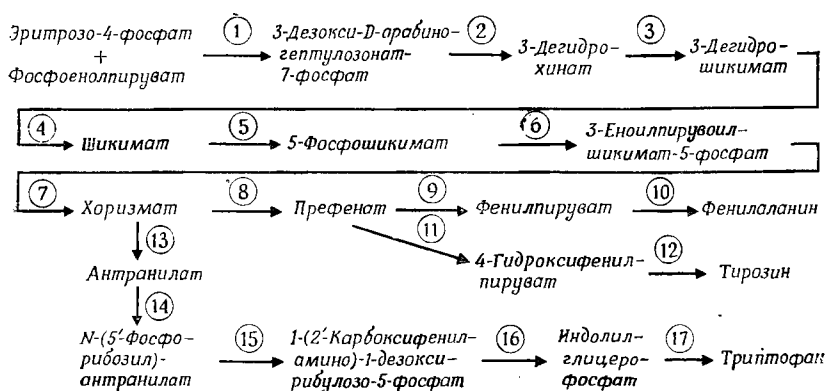


Рис. 12.7. Биосинтез ароматических аминокислот у бактерий.

Ферменты:	1. КФ 4.1.2.15	Фосфо-2-кето-3-дезоксигептонат—альдолаза
	2. КФ 4.6.1.3	3-Дегидрохинат—синтаза
	3. КФ 4.2.1.10	3-Дегидрохинат—дегидратаза
	4. КФ 1.1.1.25	Шикиматдегидрогеназа
	5. КФ 2.7.1.71	Шикиматкиназа
	6. КФ 2.5.1.19	[3-енол-пирувоилшикимат-5-фосфат—синтаза
	7. КФ 4.6.1.4	Хоризматсинтаза
	8. КФ 5.4.99.5	Хоризматмутаза
	9. КФ 4.2.1.51	Префенатдегидратаза
	10. КФ 2.6.1.5	Тирозинаминотрансфераза
	11. КФ 1.3.1.12	Префенатдегидрогеназа
	12. КФ 2.6.1.5	Тирозинаминотрансфераза
	13. КФ 4.1.3.27	Антранилат-синтаза
	14. КФ 2.4.2.18	Антраирилфосфорибозилтрансфераза
	15. КФ —	5-Фосфорибозилантранилат—изомераза
	16. КФ 4.1.1.48	Индол-3-глицерофосфат—синтаза
	17. КФ 4.2.1.20	Триптофансинтаза

представлены у микроорганизмов. У ряда бактерий разветвленная цепь реакций, начинающаяся с аспартата, ведет к образованию лизина, треонина, изолейцина и метионина [975]. У *E. coli* первая реакция, в ходе которой из аспартата образуются аспартилфосфат, катализируется тремя разными изоформами аспараткиназы (КФ 2.7.2.4). Аспараткиназа I ингибируется треонином, а аспараткиназа III — лизином. У *Rhodopseudomonas spheroides* единственная аспараткиназа ингибируется полуальдегидом аспарагиновой кислоты, что указывает на возможную роль в данном случае последовательного ингибирования, в то время как у *Rhodopseudomonas capsulata* на единственную аспараткиназу оказывают кооперативное или совместное ингибирующее воздействие по принципу обратной связи лизин и треонин.

Примером процесса, который подвержен регуляторным воздействиям разного типа, является синтез ароматических аминокислот у бактерий. Все три аминокислоты — фенилаланин,

тирозин и триптофан — образуются из семиуглеродного предшественника, 3-дезоксид-арабиногептулозонат-7-фосфата (рис. 12.7).

У *E. coli* реакция 1 катализируется тремя изоформами ДАНР-синтазы, которые ингибируются соответственно тремя конечными продуктами: фенилаланином, тирозином и триптофаном [661]. Реакции 15 и 16 катализируются одним белком, которому присущи две каталитические активности. Фермент, катализирующий реакцию 14, является также компонентом антранилатсинтазы, катализирующей реакцию 13; эта последняя ингибируется по принципу обратной связи триптофаном. Ферменты, катализирующие реакцию хоризмат → триптофан, у *E. coli* являются продуктами одного оперона и координированно репрессируются триптофаном. Происхождение бифункционального фермента, являющегося одновременно и изомеразой, и синтазой (реакции 15 и 16), по-видимому, объясняется слиянием соответствующих генов [4799]. У *E. coli* имеются две хоризматмутазы (реакция 8); одна из них является бифункциональным белком, обладающим также префенатдегидрогеназной активностью (реакция 11). Дегидрогеназная реакция ингибируется тирозином, который является конечным продуктом, но мутазная активность чувствительна не к тирозину, а к префенату [2509]. Вторая хоризматмутаза прочно связана с префенатдегидратазой (реакция 9) и также может служить примером фермента — продукта двух слившихся генов; мутазная и гидратазная активности ингибируются фенилаланином [1140].

У *B. subtilis* ДАНР-синтазная и хоризматмутазная реакции (1 и 8) катализируются одним полипептидом, который в норме находится в комплексе с другим, более низкомолекулярным пептидом; на последнем локализован каталитический центр, осуществляющий шикиматкиназную реакцию (5). Киназная активность свойственна только комплексу, а не изолированному полипептиду [2073]. Синтазная и киназная активности ингибируются хоризматом и префенатом. Так как у *B. subtilis* ароматические конечные продукты ингибируют только ферменты, катализирующие самые первые реакции из цепи превращений, ведущих к образованию этих продуктов [триптофан ингибирует антранилатсинтазу (реакция 13), тирозин — дегидрогеназу (реакция 11), фенилаланин — дегидратазу (реакция 9)], в системе будут накапливаться хоризмат и префенат, действующие как последовательные ингибиторы более ранних этапов. У *B. subtilis* в отличие от *E. coli* антранилатсинтаза (катализирующая реакцию 13) не связана ни с каким другим ферментом на всем пути синтеза триптофана [3618].

Объединение двух или более ферментов метаболической цепи в одну функциональную единицу, вероятно, облегчает их

кооперативную регуляцию. Наличие двух ферментативных активностей у одного полипептида можно объяснить слиянием генов, которые ранее были расположены рядом. Такое слияние, в результате которого появился бифункциональный полипептид, было описано для второго (*his D*) и третьего (*his C*) генов гистидинового оперона у *Salmonella typhimurium* [5266]. Эти гены кодируют гистидинолдегидрогеназу (КФ 1.1.1.23) и гистидинолфосфат-аминотрансферазу (КФ 2.6.1.9) соответственно; две мутации со сдвигом рамки вблизи места соединения генов привели к непрерывной транскрипции слившихся генов с образованием одного полипептида с двумя ферментативными активностями и с молекулярной массой, равной сумме молекулярных масс двух прежних ферментов. Для полного проявления этих двух активностей полипептидная молекула должна быть уложена таким образом, чтобы образовались два независимых активных участка. Подобным слиянием генов, по-видимому, можно объяснить существование других бифункциональных ферментов у бактерий: так, N-концевой участок молекулы фермента аспартаткиназы I — гомосериндегидрогеназы I у *E. coli* обладает киназной активностью, а C-концевой участок полипептида — дегидрогеназной активностью [4799]. Эти данные еще раз указывают, что упомянутые активности присущи разным частям полипептида.

Иногда (но далеко не всегда) бифункциональные ферменты катализируют следующие друг за другом реакции. Объяснить этот факт можно по-разному; можно, например, предположить, что продукт первой реакции должен остаться связанным с ферментом, чтобы второй катализатор смог осуществить свое действие; в качестве примера можно привести фермент хоризматмутазу — префенатдегидрогеназу (катализирующий реакции 8 и 11) у *E. coli* [2509]. Для комплекса из *B. subtilis*, катализирующего не последовательно протекающие реакции 1, 5 и 8, взаимоотношения с предшественниками ароматических аминокислот более сложные [2073].

Не исключено, что круг ферментов, образовавшихся в результате слияния генов, достаточно широк. По-видимому, молекулы этих ферментов (относительно большой длины) уложены таким образом, что образуются независимые участки связывания, катализирующие разные реакции [5266]. В рассмотренных выше случаях структура и функции двух соединившихся полипептидов различались, однако бактериальные аминоксил-тРНК — синтетазы представляют собой результат соединения почти идентичных полипептидов, так что для образовавшихся в результате слияния генов ферментов характерна повторяющаяся последовательность аминокислот [2310, 2506]. Синтазы имеют мол. массу около 100 000 и несут два актив-

ных центра; но, поскольку эти центры взаимодействуют друг с другом, два домена, образующие молекулу, не являются совершенно независимыми.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ

В этом заключительном разделе мы хотели бы обсудить вопрос, который носит чисто спекулятивный характер, но который тем не менее представляется нам чрезвычайно важным. Связь между ферментами и жизненными процессами столь неразрывна, что проблема происхождения жизни в значительной степени сводится к проблеме происхождения ферментов. Это одна из наиболее трудноразрешимых научных проблем, однако сложность ее, по-видимому, сильно недооценивается.

О происхождении жизни было написано множество книг и статей. За последние несколько лет, однако, ситуация значительно изменилась благодаря большим успехам в выяснении механизма синтеза белков, ферментов и нуклеиновых кислот (гл. 11). В результате дискуссий, развернувшихся в последние годы в связи с этими новыми данными, многие из принятых ранее «теорий» были признаны неверными.

Поиски плодотворного решения проблемы возникновения жизни сопряжены с огромными трудностями, которые к последнему времени не уменьшились, а даже возросли. К сожалению, решить данную задачу не помогают ни огромное желание преодолеть эти трудности, ни тенденция игнорировать их совсем. Как отмечал Бернал [385], «трудности, возникающие при изучении вопроса о происхождении жизни, всеми замалчивались... Теперь мы имеем значительно более гармоничную и ясную картину, в которой эти трудности вырисовываются четче, чем раньше».

В настоящее время положение дел таково, что одни авторы считают проблему почти решенной, другие разделяют мнение Торпа [4737], сказавшего в 1974 г.: «... Я думаю, что высказанные за последние 10—15 лет гипотезы о происхождении жизни были слишком упрощенными и недостаточно обоснованными. На самом деле проблема так же далека от разрешения, как и раньше».

Мы постараемся рассмотреть все эти трудности, не касаясь философской стороны вопроса.

Из большого числа работ, посвященных данному вопросу и появившихся в течение 10 последних лет, непосредственное отношение к проблеме имеют работы Кэлвина [660], Бернала [385], Вёза [5129], Крика [918], Оргела [3541], Блэка [425] и Опарина [3538]. В частности, в статьях Оргела есть интересная и содержательная дискуссия по сложнейшим вопросам, затрагивавшимся в разных теориях.

Весь наш опыт говорит о том, что все живое происходит от живого. Стерильная смесь веществ независимо от того, способна ли она поддерживать жизнь, остается безжизненной до тех пор, пока она не будет заражена живыми клетками. Для своего существования клетка нуждается в наборе активных специфических ферментов, катализирующих цепи последовательных реакций (метаболические пути). Эти весьма сложные последовательности организованы таким образом, что энергия, выделяющаяся при расщеплении питательных веществ, может быть использована в реакциях синтеза, необходимых для поддержания жизни и роста клеток. Важно, чтобы клетка обладала «правильными» ферментами, способными катализировать важнейшие метаболические процессы. Если в одной из таких цепей отсутствует какое-либо звено, например недостает фермента, который должен катализировать одну из реакций, вся цепь не сможет функционировать и клетка погибнет.

Очень важно также, чтобы «неправильные» ферменты, нарушающие нормальный ход метаболизма, не образовывались в клетке. Такой фермент, например, может превратить один из промежуточных метаболитов в вещество, совершенно отличное от нормального продукта, и таким образом повести обмен по нежелательному пути; он может также катализировать расщепление богатых энергией соединений, которые должны были использоваться в реакциях синтеза. Важно не упускать из виду это соображение при рассмотрении теорий образования первых ферментов под действием гипотетических неспецифических катализаторов, например катализатора, вызывающего беспорядочное соединение аминокислот с образованием пептидов.

Насколько нам известно, ферменты синтезируются только при участии сложной системы рибосом, описанной в гл. 11 (исключение составляет искусственный химический синтез рибонуклеазы А, осуществленный недавно; см. с. 881—882). В биологических системах последовательность аминокислот в «правильных» ферментах задается носителем генетической информации — молекулой ДНК. Тот факт, что код в основном одинаков и у очень примитивных, и у высокоорганизованных организмов, говорит о том, что ферментсинтезирующая система возникла миллиарды лет назад и что она определяла синтез ферментов, возможно, с самого момента возникновения жизни. Таким образом, в очень давние времена у дрожжей и у человека существовал общий предок!

Рибосомная система состоит из большого числа компонентов, многие из которых являются ферментами; все они (или почти все) должны присутствовать в системе, чтобы она функционировала. Здесь возникает одна трудность. Как подчеркивает Моно [3213], механизм, с помощью которого клетка осуществляет трансляцию, состоит по крайней мере из 50 макро-

молекулярных компонентов, которые сами кодируются ДНК. Таким образом, трансляция возможна только при наличии определенных продуктов, получаемых при трансляции самой ДНК (см. [3721]). Другими словами, если ферменты образуются только ферментами, то каким образом могли возникнуть первые ферменты? Это старая проблема «курицы и яйца» на молекулярном уровне.

Появление клеток, в которых протекают определенные метаболические процессы, предполагает образование системы ферментов, способных катализировать отдельные реакции в сложной цепи. Специфичность каждого фермента определяется — хотя и очень косвенным путем — его аминокислотной последовательностью. Таким образом, появление определенного набора ферментов при формировании новой клетки означает, что, по-видимому, должна была существовать какая-то форма записи, в которой хранится информация об аминокислотной последовательности всех белков. Эта запись должна отвечать не только за правильную аминокислотную последовательность у вновь синтезирующихся белковых молекул, но также и за «собственное копирование» и передаваться от одного поколения клеток другому. Какова могла быть природа этой записи? Могла ли существовать более простая система, функционировавшая в добиологический период, когда еще не была развита система кодирования?

Разумно предположить, что форма молекул могла копироваться путем образования «слепок», или «отпечатка» с данной поверхности в результате наложения соответствующего «материала», а полученный слепок мог затем играть роль шаблона или матрицы для дублирования молекул фермента. Однако создать систему, способную копировать форму, очень трудно. Для этого необходимо иметь химические группировки со специфическим сродством ко всем боковым цепям аминокислот. Кроме того, большая часть молекулы фермента упрятана внутри глобулы и не может быть дублирована без развертывания всей молекулы. Вероятно, отбор правильных аминокислот для формирования некой последовательности должен был произойти до укладки полипептидной цепи.

По-видимому, единственной альтернативой упомянутой выше системе копирования является представление каждой аминокислоты с помощью некоего кодового слова, которое управляет включением в белок определенной аминокислоты при участии белоксинтезирующей системы. Это очень похоже на перфоленгу компьютера с нанесенными на ней закодированными инструкциями, направляющими последовательные операции. Наиболее замечательной особенностью рибосомного механизма является то, что разным аминокислотам в нуклеиновой кислоте соответствуют «слова, состоящие из трех букв», которые по струк-

туре напоминают кодируемую аминокислоту не более, чем буквы, образующие слово «кошка», напоминают само домашнее животное (см. табл. 11.3).

Было сделано множество попыток объяснить происхождение этого «универсального языка», однако все они не увенчались успехом (см. [425]). В большинстве случаев пытались найти связь между химическими или физическими свойствами боковых цепей аминокислот и химическими и физическими свойствами соответствующих им кодовых слов (кодонов). Но в свете известного механизма функционирования белоксинтезирующей системы (гл. 11) этот подход оказался неправильным, поскольку нуклеотиды, образующие кодон, и боковые цепи аминокислот не контактируют. Связывание определенной аминокислоты со «своим» антикодоном осуществляется на стадии, катализируемой соответствующей синтетазой, а именно на стадии присоединения аминокислоты к той тРНК, которая на противоположном конце несет антикодон. Выбор правильной тРНК для присоединения к определенной аминокислоте (отсюда и «правильная работа» кода) определяется специфичностью синтетазы. Молекула фермента содержит участок, специфически присоединяющий аминокислоту, и другой участок, специфически связывающий определенную тРНК, несущую соответствующий антикодон. Имеются данные (с. 848), свидетельствующие о том, что синтаза специфична к антикодону в меньшей степени, чем к определенным участкам молекулы тРНК.

Эти данные привели исследователей к выводу, что прямая связь между химическими и физическими свойствами аминокислот и соответствующих кодонов (или антикодонов) отсутствует. Эта связь может быть только косвенной. а) В активном центре синтетазы имеется область, которая соответствует боковой цепи определенной аминокислоты, и область, соответствующая некой специфической последовательности нуклеотидов в тРНК для данной аминокислоты. Образование этого комплекса запрограммировано в структурном гене для данной синтетазы. б) тРНК содержит и указанную последовательность, и антикодон для данной аминокислоты. Этот комплекс также запрограммирован в структурном гене для данной тРНК. в) В структурном гене, определяющем аминокислотную последовательность фермента или белка, которые должны быть синтезированы, каждая аминокислота представлена нуклеотидным триплетом, соответствующим антикодону в тРНК, к которой специфична данная синтаза. Другими словами, код, используемый для определения аминокислотной последовательности, должен соответствовать коду, который используется синтетазой. В отсутствие любого из перечисленных компонентов в белок включится «неправильная» аминокислота. Если мы вспомним, что молекула белка состоит по крайней мере из двадцати

разных аминокислот и что каждая аминокислота включается с помощью описанного механизма, то нам станет ясно, насколько сложна система, необходимая для образования одной молекулы белка.

Как могла возникнуть такая сложная система, кроме как в результате копирования аналогичной предсуществующей системы? Предполагалось, что проблема происхождения генетического кода упростится, если удастся установить прямые структурные взаимоотношения между боковыми цепями аминокислот и их кодонами, но эта надежда не оправдалась. Правда, четыре аминокислоты, в кодоне которых U занимает среднее положение (Ile, Val, Leu, Met), имеют неполярные или ароматические (Phe) боковые цепи, но и эти данные мало что нам дают, а кроме того, их можно объяснить случайным стечением обстоятельств.

Рибосомная система (в которую входят также ДНК и все необходимые кофакторы) вместе с необходимой информацией о последовательности структурных элементов представляет механизм для собственного воспроизведения, но не для образования *de novo*. Чрезвычайная сложность системы и процесса синтеза белка или нуклеиновой кислоты не позволяет понять, как могла она появиться спонтанно в состоянии, способном к синтезу первой молекулы активного фермента. Если даже мы допустим, что жизнь возникла случайно и одномоментно (как это предположили на том основании, что во всем живом мире используются один и тот же код и одни и те же основные биохимические принципы), то кажется непостижимым, что белоксинтезирующая система появилась внезапно и спонтанно в функционально законченной форме.

В последнее время все чаще высказывается соображение, что ферменты усложнялись постепенно. Вначале появились очень простые формы, которые становились все более сложными под давлением отбора в отсутствие системы кодирования. Затем появилась элементарная форма кодирования с использованием полинуклеотидов; с этого момента в ходе эволюции началось усложнение структуры белка и кодирующей системы. Можно себе представить следующую последовательность событий. Вначале в результате абиотических процессов образовалось множество органических соединений, в том числе и некоторые аминокислоты, важные в биохимическом отношении. В возникшем таким образом сложном водном растворе, возможно, при участии простых катализаторов, могло образоваться множество низкомолекулярных пептидов путем более или менее беспорядочного соединения аминокислот; в это же время могли образоваться простые нуклеотиды. Вероятно, некоторые пептиды обладали какими-то каталитическими свойствами и являлись, таким образом, предшественниками известных нам

ферментов. Со временем, под влиянием естественного отбора могли появиться более высокомолекулярные полипептиды, обладающие большей специфической каталитической активностью; возможно, сначала аминокислотная последовательность не кодировалась, а позже появилась примитивная форма кодирования, при этом код мог состоять из нескольких кодонов и соответственно задавать положение только нескольких аминокислот. Затем были закодированы и другие аминокислоты, и теперь могли синтезироваться более сложные белки с большей молекулярной массой и более специфической каталитической активностью; структуру этих белков кодировали более высокомолекулярные полинуклеотиды. Наконец, сформировались самовоспроизводящиеся клеточные системы с генетическим аппаратом и с ограничивающей их клеточной мембраной. С этого времени началась эра дарвиновской эволюции. Рассмотрим по порядку те трудности, которые возникают при обосновании этих последовательных этапов развития.

Образование на первом этапе простых органических соединений, таких как аминокислоты, из которых в результате абиотической конденсации могут сформироваться биологические системы, на самом деле объяснить довольно просто. Слово «органические» в данном случае просто означает, что соединения содержат углерод; эти соединения не обязательно должны быть образованы живыми организмами, хотя в последние годы появилась тенденция использовать данное слово именно в этом смысле, т. е. считать свидетельством жизни на планете наличие на ней органического вещества. В конце концов, углерод на этом этапе в той или иной форме должен был существовать, и вполне возможно, что это было очень небольшое число простых соединений углерода, которые не представляли биохимического интереса.

Показано, что если создать в лаборатории условия, имитирующие условия, которые существовали на первобытной Земле, то образуется ряд более или менее простых «биохимических соединений». Полагают (хотя это, по-видимому, окончательно не доказано), что кислород в первичной атмосфере отсутствовал и она обладала восстановительными свойствами, поскольку состояла из смеси водорода и разных его соединений, из которых с точки зрения возникновения жизни особое значение имели вода, аммиак и углеводороды. Пропуская в течение недели электрический разряд через смесь CH_4 , NH_3 , H_2O и H_2 , нагретую до температуры кипения воды, Миллер [3167, 3168] обнаружил образование небольших количеств глицина, аланина, аспартата, глутамата, аминокислот, лактата и т. п. (правда, в форме рацемических смесей). Подобные реакции могли происходить при грозовых разрядах, хотя нельзя утверждать, что грозы действительно наблюдались в такой атмосфере. Отсутст-

вие кислорода было очень важно для образования аминокислот. При облучении соответствующей смеси ультрафиолетовым светом также образовывались разнообразные вещества, среди которых можно упомянуть пурины и пиримидины. Однако не следует забывать, что в атмосфере, содержащей кислород, под действием ультрафиолетового света многие биохимические системы могут разрушаться.

Мы не будем здесь рассматривать химические реакции, которые могли привести к появлению простых органических соединений (см. [660, 3166, 3542]). Отметим только, что в результате, по-видимому, образовался водный раствор, содержащий множество самых разных веществ; возможно, этот раствор был сходен с полным гидролизатом биологического материала, хотя вряд ли концентрация веществ могла быть такой высокой, если принять во внимание огромный объем мирового океана. Этот раствор, вероятно, отличался от биологического гидролизата одним немаловажным свойством: оптически активные вещества, например аминокислоты, были представлены в нем в виде рацемической смеси, в то время как все аминокислоты, входящие в состав белков, находятся в L-форме.

Единство всего живого находит выражение и в стереохимии. В метаболизме всех живых существ, за одним-двумя исключениями, участвуют одни и те же оптические изомеры промежуточных веществ. Нам не известны, например, случаи, когда одни виды используют D-глюкозу, а другие — L-глюкозу. Это, разумеется, является отражением стереоспецифичности ферментов.

Характерная для живой материи асимметрия существенно усложняет решение проблемы о происхождении жизни в рамках предположения о том, что оно основано на обычных химических процессах; известно, что в результате таких процессов из симметричных реагентов образуются рацемические смеси изомеров. Для того чтобы обойти эту трудность, выдвигались различные гипотезы: о воздействии на фотохимические реакции циркулярно поляризованного света (возможно, образующегося при прохождении обычного света через кристаллы кварца), о происхождении живого вещества из одной-единственной молекулы (которая, разумеется, должна была иметь какую-либо одну конфигурацию), о раздельной кристаллизации двух изомеров из раствора рацемической смеси или стерически избирательной адсорбции на оптически активных кристаллах кварца. Тот факт, что в живой природе встречается только один тип асимметрии (так же как и факт универсальности генетического кода), убеждает в том, что все живое имеет общее происхождение, а не является продуктом постепенного процесса, протекавшего одновременно на всей поверхности земного шара.

Допустим, что водный раствор аминокислот так или иначе образовался. Тут же возникает другой вопрос: каким путем могли эти аминокислоты соединиться в молекулы пептидов и, если такая реакция произошла, могли ли из них в процессе эволюции образоваться полипептиды, обладающие каталитическими свойствами (предшественники ферментов)?

Попробуем для начала выяснить, могут ли образоваться пептиды из аминокислот в растворе в результате действия простого неспецифического катализатора, например ионов водорода. Мы знаем, что ионы водорода гидролизуют пептиды и, подобно всем катализаторам, они будут катализировать реакции, протекающие в обоих направлениях: следовательно, некоторое количество пептида сможет образоваться. Константа равновесия реакции зависит от природы участвующих в процессе аминокислот и от условий; для дипептидов при 37 °C она приближается к 100 [492], так что в этих условиях смесь дипептидов будет почти полностью гидролизована. Для более высокомолекулярных пептидов эта величина быстро возрастает, и, чтобы получить заметную концентрацию любого полипептида, необходимы очень высокие концентрации свободных аминокислот.

Серьезной трудностью здесь является то, что простые пептиды обладают очень низкой (если они вообще обладают ею) каталитической активностью, которую нельзя даже сравнить с активностью ферментов. Реакции, которые наблюдали в лабораторных условиях, представляли собой простое расщепление или деструкцию, протекающие с малой специфичностью. Отнюдь не все типы реакций синтеза приводят к созданию биологических систем. Как отмечалось в гл. 10, мол. масса белков, катализирующих быстро протекающие специфические ферментативные реакции, превышает 10 000. Это, по-видимому, связано с тем, что у молекул такого размера полипептидная цепь при свертывании может сформировать активный центр с соответствующей структурой¹.

Итак, допустим, что водный раствор аминокислот так или иначе образовался и имеются простые неспецифические катализаторы, способные образовывать и гидролизовать пептидные связи. Но тут же возникает другая проблема: в результате какого спонтанного процесса могли эти аминокислоты соединиться в молекулы ферментов? Чтобы ответить на этот вопрос, были предложены три возможных варианта: а) этот процесс представлял собой чистую случайность; б) он явился резуль-

¹ Значительной каталитической активностью при небольшой молекулярной массе обладают некоторые кофакторы (небелковой природы), такие, как пирдоксальфосфат (особенно в соединении с ионами металлов) и производные гема. Они являются протетическими группами ферментных белков, имеющих большую молекулярную массу; возможно, кофакторы играли важную роль в возникновении ферментов.

татом эволюционного процесса, в основе которого лежит естественный отбор; в) он реализовался путем соединения аминокислот в определенной последовательности, уже закодированной в нуклеиновой кислоте.

а. При случайном образовании пептидных связей будет появляться очень большое число разных полипептидов и белков, в частности, и истинных ферментов. Однако число «правильных» ферментов, если они образуются, будет чрезвычайно мало по сравнению с огромным числом «неправильных» ферментов и пептидов, не обладающих ферментативными свойствами. Простой расчет показывает, что это предположение следует отбросить.

Если мы примем во внимание только белки, состоящие из 100 аминокислотных остатков (мол. масса $\approx 12\,000$) и предположим, что они образованы 20 разными аминокислотами, то получим 20^{100} разных белков, и если все они присутствуют в равных количествах, то из всех этих молекул только одна будет представлять собой молекулу данного фермента. Другими словами, одна молекула фермента с мол. массой 12 000 будет приходиться на такое количество белка с такой же молекулярной массой, которое по массе в 10^{82} превышает массу земного шара, а с учетом белков с другой молекулярной массой доля фермента будет еще во много раз меньше. Но одна молекула фермента может сделать слишком мало.

Хотя возможность образования определенного фермента путем случайного соединения аминокислот следует исключить, нужно помнить, что существование изоферментов свидетельствует о допустимости небольших изменений в аминокислотной последовательности фермента без потери им каталитической активности. С учетом этого вероятность образования фермента несколько увеличится, но, чтобы она увеличилась до разумной величины, число таких изменений должно быть огромным.

б. Второе предположение приводит нас к необходимости признать, что первые ферменты, которые были отобраны в результате эволюционного процесса из сравнительно простых пептидных предшественников, имели небольшую молекулярную массу и, возможно, содержали только несколько аминокислот из числа присутствующих в известных нам белках. Мы будем говорить о тех ранних периодах, которые предшествовали появлению самовоспроизводящихся организмов, когда стала возможной эволюция в современном понимании.

Здесь нам нужно преодолеть две главные трудности. Во-первых, мы не знаем, почему в ходе эволюции могло произойти спонтанное превращение смеси аминокислот или простых пептидов в сложные ферменты. На этой ранней стадии скорее всего не было никаких причин, по которым одни дипептиды могли оказаться «лучше» или «удобнее», чем другие, и поэтому не

было оснований для естественного отбора, в результате которого могли быть отобраны «предпочтительные» пептиды.

Конечно, константы равновесия реакций гидролиза разных дипептидов несколько различаются, поэтому в состоянии равновесия концентрация разных дипептидов в растворе аминокислот и пептидов будет не совсем одинаковой; непонятно, однако, почему эти равновесные концентрации пептидов должны быть связаны с их потенциальными возможностями образовывать белки, обладающие каталитической активностью. Это явление едва ли можно рассматривать как отбор в эволюционном смысле. Более того, в системе, находящейся в равновесии, не будет происходить эволюционное развитие, она скорее соответствует состоянию гидролитического распада, которое наступает после гибели живой клетки.

Во-вторых, нам нужно объяснить следующий факт: как уже упоминалось, ферментативная активность появляется у белка только тогда, когда построение молекулы почти завершается, и исчезает, когда эта молекула подвергается значительной деградации. Полипептиды с мол. массой менее 10 000, по-видимому, не обладают ферментативной активностью. Трудно представить себе эволюцию каталитически активных ферментов, которая осуществляется путем естественного отбора простых молекул, не обладающих теми каталитическими свойствами, по которым должен идти их отбор.

Тот же самый вопрос о каталитических системах, которые не начинают функционировать до тех пор, пока не завершится их построение, возникает на более высоком уровне, когда мы сталкиваемся с фактом, что один фермент сам по себе имеет небольшую биологическую ценность или не имеет ее вообще; нужна система из нескольких специфических ферментов, способных катализировать последовательные реакции метаболического пути. Появление одного специфического фермента не несет никакого преимущества, и поэтому вряд ли этот фермент будет совершенствоваться в результате естественного отбора.

Чтобы обойти эту трудность, было высказано предположение, согласно которому катализ появился до того, как выработалась специфичность. Но универсальный катализатор — эквивалент смеси «правильных» и «неправильных» ферментов — будет разрушать упорядоченную систему реакций, от которых зависит жизнь, и хаотически расщеплять образовавшиеся соединения, фактически совершая действие, противоположное эволюционному развитию.

в. Процессы (а) и (б) начинаются с образования пептидов, и предполагают, что возникновение ферментов является результатом их естественного отбора. В рамках механизма (в) приоритет отдается нуклеиновым кислотам, которые определяют аминокислотную последовательность, необходимую для соз-

дания активных ферментов; тем самым предполагается, что отбор происходит на уровне полинуклеотидов.

Предположение о том, что сначала появились ферменты, а затем нуклеиновые кислоты, кажется вполне разумным. Ведь именно ферменты, а не нуклеиновые кислоты катализируют метаболические реакции и таким образом обеспечивают развитие живых систем; функция нуклеиновых кислот — хранить и воспроизводить информацию о структуре ферментов и других белков. Нельзя забывать, что биохимические реакции, в которых участвуют нуклеиновые кислоты, также катализируются ферментами. Хотя о нуклеиновых кислотах часто говорят как о «самореплицирующихся молекулах», их репликация осуществляется, как было показано в гл. 11, при участии ферментов.

Однако Оргел [3541] в очень интересной дискуссии по вопросу о том, какие соединения появились первыми — полипептиды или нуклеиновые кислоты, — пришел к выводу, что «существование высокоорганизованной биологической системы, в основе которой лежат белки, возможно только в том случае, если спонтанно будет осуществляться репликация одного полипептида за другим», для чего структура белков совершенно не приспособлена. Строение же нуклеиновых кислот таково, что «точная репликация полинуклеотидов и в отсутствие ферментов становится вполне возможной». И действительно, было показано, что при наличии конденсирующих агентов даже в отсутствие ферментов полинуклеотид [например, poly(U)] может действовать как матрица, на которой из мононуклеотидов образуется вторая цепь. Однако новая цепь отличается от обычной молекулы нуклеиновой кислоты тем, что нуклеотиды связаны между собой не 3',5'-, а 2',5'-связями, поэтому такой процесс вряд ли можно называть репликацией. При синтезе нуклеотидов химическим путем наблюдается четкая тенденция к образованию связей 2',5', а не 3',5'.

Случайное появление «выгодной» последовательности нуклеотидов в отсутствие ферментов кажется таким же невероятным событием, как и образование «выгодной» аминокислотной последовательности в отсутствие нуклеиновых кислот. Вероятность случайного образования цепи с заданной последовательностью из 300 нуклеотидов (что необходимо для кодирования белка, состоящего из 100 аминокислотных остатков) равна 4^{-300} (т. е. на 4^{300} «неправильных» молекул образуется 1 правильная); такую возможность, принимая во внимание соображения, приведенные на с. 947, следует исключить.

Не менее трудно представить, как могла быть отобрана нуклеиновая кислота, способная кодировать активный фермент, до того, как появился сам фермент. Если нуклеиновая кислота не транслировалась с образованием фермента до тех пор, пока не завершился ее отбор, то как могли быть отобраны те му-

тантные нуклеиновые кислоты, которые способствовали появлению каталитической активности?

Более приемлемым является предположение, что белки и нуклеиновые кислоты развивались бок о бок с их частой взаимной трансляцией, так что изменения в любом из этих соединений могли влиять на эволюцию каталитических свойств и таким образом указывать, благоприятна ли возникшая мутация.

Трансляция, однако, предполагает существование кода, связывающего полипептиды с полинуклеотидной последовательностью. Нуклеотидная последовательность окажется бесполезной, если в ней не закодирована информация об определенной аминокислотной последовательности. Но для реализации кода нужны специфические ферменты — аминоацил-тРНК — синтетазы, а кроме того, необходим сложный аппарат рибосомной системы. Таким образом, мы пришли к неразрешимой дилемме.

Проблема происхождения ферментов тесно связана с проблемой возникновения кода. Что появилось раньше? Сформировалась ли вся система кодирования одновременно или сначала появились отдельные кодовые слова для разных аминокислот? На какую бы точку зрения мы ни стали, ответить на эти вопросы весьма трудно. Каково значение белка, в котором фиксировано положение только одной или двух аминокислот? Как получилось, что каждая синтаза специфична только к одной аминокислоте и одной тРНК? Непонятно, почему синтаза, которая имеет центр связывания для определенной тРНК, не может иметь активный центр, способный присоединить любую из 20 аминокислот; почему она присоединяет только одну аминокислоту? Аналогично, почему любая тРНК с любым кодовым словом, насколько нам известно, не может быть использована для транспорта любой аминокислоты; почему данная тРНК отдает предпочтение одной аминокислоте, а не другой, и почему одной и той же во всем живом мире? По-видимому, код, как таковой, до появления ферментов и компонентов рибосомной системы, не находил применения, а это означает довольно высокий уровень развития к тому моменту, когда он начал использоваться. Но если жизнь существовала и раньше, то как же объяснить универсальность кода?

Имеется множество других проблем, связанных с примитивной жизнью, о которых мы здесь не упоминали, например проблема происхождения клеточных мембран и других структур. Но нас интересовало главным образом возникновение ферментов, а не происхождение жизни, хотя оба этих процесса тесно связаны.

Проблема происхождения ферментов слишком сложна, и недооценка всех возникающих здесь трудностей не способствует ее разрешению. Приходится признать, что до разгадки этой интригующей тайны еще далеко.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность за любезное предоставление фотографий кристаллов ферментов следующим авторам¹:

1. Zeppezauer, M., Eklund H., Zeppezauer E. S. (unpublished).
2. Czok R., Bücher, T. [941].
3. Yourno J., Ino, I. [5265].
4. Straub F. B. [4526].
5. Bergmeyer H. U., Gawehn K., Klotzsch H., Krebs H. A., Williamson D. H. [377].
6. Noyes B. E., Bradshaw R. A., Banaszak L. J., Weininger M. (unpublished).
7. Englard S., Breiger H. H. [1253].
8. Pontremoli S., De Flora A., Grazi E., Mangiarotti G., Bonsignore A., Horrecker B. L. [3718].
9. Matsuda T., Yugaru Y. [3034].
10. Hübener H. J., Sahrholz F. G., Schmidt-Thome J., Nesemann G., Junk R. [2078].
11. Gotto A. M., Kornberg H. L. [1622].
12. Kohn L. D., Jakoby W. B. [2517].
13. Kohn L. D., Jakoby W. B. [2516].
14. Sugimoto E., Pizer L. I. [4563].
15. Morton R. K., Shepley K. [3273].
16. Frigerio N. A., Harbury H. A. [1439].
17. Kusai K., Sekuzu I., Hagihara B., Okunuki K., Yamauchi S., Nakai M. [2665].
18. Steinman C. R., Jakoby W. B. [4475].
19. Kunitz M., McDonald M. R. [2648].
20. Campbell J. W., Duee E., Hodgson G., Mercer W. D., Stammers D. K., Wendell P. L., Muirhead H., Watson H. C. [665].
21. Williams F. R., Hager L. P. [5098].
22. Avis P. G., Bergel F., Bray R. C. [203].
23. Kohn L. D., Packman P. M., Allen R. H., Jakoby W. B. [2518].
24. Friedmann H. C., Vennesland B. (unpublished).
25. Arnold H., Maier K. P. [154].
26. Wellner D., Meister A. [5044].
27. Nakano M., Danowski T. S. (unpublished).
28. Yagi K., Ozawa T. [5181].
29. Yamada H., Adachi O., Ogata K. [5188].
30. Yamada H., Kumagai H., Kawasaki H., Matsui H., Ogata K. [5189].
31. Kumagai H., Matsui H., Ogata K., Yamada H. [2628].
32. Garrett R. H., Nason A. [1502].
33. Shin M., Tagawa K., Arnon D. I. [4254].

¹ Фотографии кристаллов и статьи, из которых они были взяты; имеют один и тот же номер.

34. Theorell H., Akesson A. [4708].
35. Misaka E., Nakanishi K. [3180].
36. Adachi K., Okuyama T. [19].
37. Yonetani T. [5241].
38. Kuronen T., Ellfolk N. [2663].
39. Nair P. M., Vining L. C. [3335].
40. Yonetani T., Chance B., Kajiware S. [5243].
41. Schnuchel G. [4140].
42. Bonnichsen R. K. [485].
43. Herbert D., Pinsent J. [1919].
44. Morita Y., Kamada K., Mizuno M. [3248].
45. Tagawa K., Shin M. [4625].
46. Morris D. R., Hager L. P. [3255].
47. Nozaki M., Kagamiyama H., Hayaishi O. [3488].
48. Fujisawa H., Hayaishi O. [1472].
49. Adachi K., Iwayama Y., Tanioka H., Takeda Y. [18].
50. Gauthier J. J., Rittenberg S. C. [1510].
51. Theorell H., Holman R. T., Akesson A. [4710].
52. Kita H., Kamimoto M., Senoh S., Adachi T., Takeda Y. [2476].
53. Takeda H., Hayaishi O. [4644].
54. Sutton W. B. [4589].
55. Sparrow L. G., Ho P. P. K., Sundaram T. K., Zach D., Nyns E. J., Snell E. E. [4410].
56. Takemori S., Yasuda H., Mihara K., Suzuki K., Katagiri M. [4648].
57. Hosokawa K., Stanier R. Y. (unpublished).
58. Maki Y., Yamamoto S., Nozaki M., Hayaishi O. [2951].
59. Fling M., Horowitz N. H., Heinemann S. F. [1375].
60. Whitfield C. D., Steers E. J. Jr., Weissbach H. [5075].
61. Fujioka M. [1466].
62. Shepherdson M., Pardee A. B. [4237].
63. Bishop S. H., Grisolia S. [420].
64. de la Haba G., Leder I. G., Racker E. [1037].
65. Chase J. F. A., Pearson D. J., Tubbs P. K. [748].
66. Bergmeyer H. U., Holz G., Klotzsch H., Lang G. [379].
67. Zabin I. [5276].
68. Green A. A., Cori G. T. [1641].
69. Brodbeck U., Denton W. L., Tanahashi N., Ebner K. E. [566].
70. Agarwal R. P., Parks R. E. [45].
71. Packman P. M., Jakoby W. B. [3578].
72. Bertland L. H., Kaplan N. O. [400].
73. Dumitru I. F., Iordachescu D., Niculescu S. [1170].
74. Coleman M. S., Armstrong F. B. [842].
75. Peraino C., Bunville L. G., Tahmisian T. N. [3646].
76. Wada H., Snell E. E. [4932].
77. Soda K., Misono H. [4373].
78. Kunitz M., McDonald M. R. [2648].
79. Parmeggiani A., Luft J. H., Love D. S., Krebs E. G. [3611].
80. Lee N., Bendet I. [2731].
81. Wieland O., Suyter M. [5094].
82. Doughty C. C., Hayashi J. A., Guenther H. L. [1145].
83. Tietz A., Ochoa S. [4740].
84. Bishop S. H., Grisolia S. [419].
85. Campbell J. W., Duée E., Hodgson G., Mercer W. D., Stammers D. K., Wendell P. L., Muirhead H., Watson H. C. [665].
86. Keutel H. J., Jacobs H. K., Okabe K., Yue R. H., Kuby S. A. [2429].
87. Szörenyi E. T., Dvornikova P. D., Degtyar P. G. [4612].
88. Thuma E., Schirmer R. H., Schirmer I. [4738].
89. Ratcliff R. L., Weaver R. H., Lardy H. A., Kuby S. A. [3831].
90. Najjar V. A. [3338].

91. Campbell J. W., Duee E., Hodgson G., Mercer W. D., Stammers D. K., Wendell P. L., Muirhead H., Watson H. C. [665].
92. Knop J. K., Hansen R. G. (unpublished).
93. Sörbo B. H. [4406].
94. Inkerman P. A., Scott K., Runnegar M. T. C., Hamilton S. E., Bennett E. A., Zerner B. [2140].
95. De S. S. [1018].
96. Wells M. A., Hanahan D. J. [5046].
97. Leuzinger W., Baker A. L., Cauvin E. (unpublished).
98. Jost J.-P., Bock R. M. [2272].
99. Takeda K., Tsugita A. [4646].
100. Olson J. P., Marquardt R. R. [3530].
101. Kunitz M. [2646].
102. Kunitz M. [2645].
103. Myrback K., Neumüller G. [3316].
104. Fischer E. H., de Montmollin R. [1347].
105. Manning G. B., Campbell L. L. [2965].
106. Myrback K., Neumüller G. [3316].
107. Balls A. K., Walden M. K., Thompson R. R. [267].
108. Fujimori K., Hizukuri S., Nikuni A. [1462].
109. Nisizawa K. [3440].
110. Inaoka M., Soda H. [2136].
111. Underkofler L. A., Roy D. K. [4847].
112. La Rue J. N., Speck J. C. Jr. [2709].
113. Zeppezauer M., Eklund H. (unpublished).
114. Suzuki H., Li S.-C. & Li Y.-T. [4590].
115. Wallenfels K., Zarnitz M. L., Laule G., Bender H., Keser M. [4970].
116. Harada T., Misaki A., Akai H., Yokobayashi K., Sugimoto K. [1777].
117. Li S.-C., Li Y.-T. [2800].
118. Kaji A., Tagawa K. [2296].
119. Harada T., Misaki A., Akai H., Yokobayashi K., Sugimoto K. (unpublished).
120. Anson M. L. [131].
121. Kunitz M., Nortrop J. H. [2649].
122. Kunitz M. [2644].
123. Kunitz M. [2644].
124. Brown K. D., Shupe R. E., Laskowski M. [583].
125. van Melle P. J., Lewis S. H., Samsa E. G., Westfall R. J. [4883].
126. Lewis U. J., Williams D. E., Brink N. G. [2796].
127. Hagihara B., Matsubara H., Nakai M., Okunuki K. [1738].
128. Jönsson A. G. [2262].
129. Zeppezauer M., Eklund H., Zeppezauer E. S. [5299].
130. Balls A. K., Lineweaver H. [265].
131. Koritt A. A., Hamilton S., Webb E. C., Zerner B. [2559].
132. Elliot S. D. [1237].
133. Herriott R. M., Northrop J. H. [1923].
134. Tang J., Wolf S., Caputto R., Trucco R. E. [4665].
135. Berridge N. J. [396].
136. Crewther W. G., Lennox F. G. [917].
137. Sodek J., Hofmann T. [4380].
138. Tipton K. F. [4746].
139. Nickerson W. J., Durand S. C. [3421].
140. Toro-Goyco E., Matos M. [4781].
141. Lesuk A., Terminiello L., Traver J. H. [2764].
142. North A. C. T., Wade H. E., Cammack K. A. [3466].
143. Katsumata H., Katsumata R., Abe T., Takenaka O., Inada Y. [2349].
144. Sumner J. B. [4576].
145. Roberts J., Holcenberg J. S., Dolowy W. C. [3945].
146. Kuwabara S. [2669].
147. Kuwabara S. [2669].

148. Bach S. J., Killip J. D. [217].
149. Lee Y. P. [2735].
150. Ikehata H. [2118].
151. Kunitz M. [2647].
152. Shiokawa H., Noda L. [4256].
153. Kosicki G. W. (unpublished).
154. Zerner B., Coutts S. M., Lederer F., Waters H. H., Westheimer F. H. [5301].
155. Chibata I., Kakimoto T., Kato J., Shibatani T., Nishimura N. [769].
156. Blethen S. L., Boeker E. A., Snell E. E. [462].
157. Rosenthaler J., Guirard B. M., Chang G. W., Snell E. E. [3990].
158. Lochmuller H., Wood H. G., Davis J. J. [2852].
159. Creighton T. E., Yanofsky C. [913].
160. Cannata J. J. B. [670].
161. Hoffee P. A. [1983].
162. Becker W., Pfeil E. [338].
163. Taylor J. F., Green A. A., Cori G. T. [4686].
164. Zeppezauer M., Eklund H., Zeppezauer E. S. [5299].
165. Chiu T.-H., Feingold D. S. [779].
166. McFadden B. A., Howes W. V. (unpublished).
167. Ochoa S., Stern J. R., Schneider M. C. [3502].
168. Newton W. A., Morino Y., Snell E. E. [3413].
169. Kumagai H., Yamada H., Matsui H., Ohkishi H., Ogata K. [2630].
170. Deutsch H. F., Funakoshi S., Fujita T., Taniguchi N., Hirai H. [1074].
171. Massey V. [3009].
172. Campbell J. W., Duée E., Hodgson G., Mercer W. D., Stammers D. K., Wendell P. L., Muirhead H., Watson H. C. [665].
173. Dupourque D., Newton W. A., Snell E. E. [1177].
174. Shizuta Y., Nakazawa A., Tokushige M., Hayaishi O. [4258].
175. Stern J. R., del Campillo A., Raw I. [4488].
176. Bright H. J., Ingraham L. L. [559].
177. Matsuo Y., Greenberg D. M. [3040].
178. Yorifuji T., Ogata K., Soda K. [5245].
179. Lee N., Patrick J. W., Masson M. [2732].
180. Czok R., Bücher T. [941].
181. Nakamatu T., Yamanaka K. [3349].
182. Yamanaka K. [5202].
183. Campbell J. W., Duée E., Hogson G., Mercer W. D., Stammers D. K., Wendell P. L., Muirhead H., Watson H. C. [665].
184. Kawahara F. S., Talalay P. [2364].
185. Ornston L. N. [3547].
186. Ornston L. N., [3547].
187. Ginsburg A., Jakoby W. B. (unpublished).
188. Scott J. M., D'Ari L., Rabinowitz J. C. (unpublished).
189. Muirhead K. M., Bishop S. H. [3295].
190. Kaziyo Y., Ochoa S., Warner R. C., Chen J. [2369].
191. Green A. A., McElroy W. D. [1642].
192. Hastings J. W., Weber K., Friedland J., Eberhard A., Mitchell G. W., Gun-salus A. [1831].

Список обозначений и сокращений

A	аденин
A	активатор
A	активность фермента
A, B, C, D	реактанты ферментативных реакций
A, AH_2	окисленная и восстановленная формы акцепто- ра водорода
AH_2 , AH^- , A^{2-}	двухосновная кислота и ее анионы
AH_x^- , AH_y^-	формы AH^- , образующиеся при ионизации групп X и Y в несимметричной кислоте AH_2
ADP	аденозиндифосфат
Ala	аланин
AMP	аденозин-5'-фосфат
Arg	аргинин
Asp	аспарагиновая кислота
ATP	аденозинтрифосфат
a	концентрация активатора
a, b и т. д.	концентрации A, B и т. д.
B	B-субъединица фермента
BI	комплекс B-субъединицы с ингибитором
b	индекс при величинах, относящихся к обратной реакции
C	цитозин
CDP	цитидиндифосфат
CMP	цитидин-5'-фосфат
CSH	цистеин
Cys	цистеин
E	энергия активации
E, EH	фермент
E'	комплекс фермента с переносимой группой (EX)
EA	комплекс фермента с A
(EA)*	промежуточная форма EA
EI	фермент-ингибиторный комплекс
E-I	ковалентный комплекс фермента с ингибитором
EIS	комплекс фермент — ингибитор — субстрат

ES	фермент-субстратный комплекс
ES _a	комплекс E с S, действующим как активатор
E ⁿ , ES ⁿ	E и ES, несущие <i>n</i> отрицательных зарядов
<i>e</i> или <i>e_t</i>	суммарная (полная) концентрация фермента
<i>e_m</i>	концентрация мономерного фермента
<i>e_{eq}</i>	индекс, обозначающий условия равновесия
F	модифицированная форма E
F	флавиновая простетическая группа
FAD	флавинадениндинуклеотид
FMN	флавинмоноклеотид
<i>f</i> , <i>f</i> ⁻ , <i>f</i> ²⁻	pH-функции для AH ₂ , AH ⁻ и A ²⁻ соответственно, определяемые уравнениями (4.227—4.229) или (4.248—4.251)
<i>f₀</i> ⁻	минимум величины <i>f</i> ⁻ (при pH ₀)
<i>f_e</i> , <i>f_s</i> , <i>f_{es}</i> , <i>f_i</i>	pH-функции для E, S, ES и I соответственно
<i>f_x</i> ⁻ , <i>f_y</i> ⁻	pH-функции для AH _x ⁻ и AH _y ⁻
<i>f</i>	индекс при величинах, относящихся к прямой реакции
G	гуанин
GDP	гуанозиндифосфат
Glu	глутаминовая кислота
Gly	глицин
GMP	гуанозин-5'-фосфат
GSH	восстановленный глутатион
GSSG	окисленный глутатион
GTP	гуанозинтрифосфат
H	концентрация водородных ионов
<i>H</i>	коэффициент Хилла — число молекул лиганда, связанных с ферментом
H ₀	концентрация водородных ионов, при которой концентрация AH ⁻ максимальна (или при которой скорость ферментативной реакции максимальна)
H ₁ , H ₂	концентрации водородных ионов, при которых скорость равна половине максимальной
His	гистидин
I	ингибитор
Ile	изолейцин
IMP	инозин-5'-фосфат
ITP	инозинтрифосфат
<i>i</i>	концентрация ингибитора
<i>K</i>	константа равновесия обратимой ферментативной реакции
<i>K</i> ₁ , <i>K</i> ₂ , <i>K</i> ₃	константы равновесия отдельных стадий обратной ферментативной реакции
<i>K_t</i>	константа равновесия обратимой ферментатив-

	ной реакции, выраженная через суммарные концентрации реагентов
K_M	концентрация субстрата, при которой скорость ферментативной реакции равна половине максимальной (константа Михаэлиса)
K_M^A, K_M^B	константы Михаэлиса для реагентов А и В
K_b, K_f	K_M для обратной и прямой реакций
K_1, K_2	величины K_M для ферментов E_1 и E_2
$K_{M, \text{каж}}$	кажущаяся K_M
K_{sp}	сложная K_M для субстрата и продукта [см. уравнение (4.50)]
K_M^R, K_M^T	K_M для релаксированного и напряженного состояний фермента
K_s	константа диссоциации ES (субстратная константа)
K'_s	константа равновесия реакции диссоциации комплекса EIS с освобождением S
$K_s \text{ каж}$	кажущаяся K_s
K_s^A	кажущаяся константа диссоциации комплекса EA
K_s^S	кажущаяся константа диссоциации комплекса ES_a
K_a, K_b	константы диссоциации EA и EB
K_A	константа равновесия реакции диссоциации EA
K_i	константа диссоциации EI (ингибиторная константа)
K_i'	константа равновесия реакции диссоциации комплекса EIS с освобождением I
$\tilde{K}_s$	константа диссоциации определенных ионных форм ES
$\tilde{K}_s'$	константа равновесия реакции диссоциации определенных ионных форм EIS с освобождением S
$\hat{K}_s^{2-}$	константа равновесия реакции диссоциации определенных ионных форм ES с освобождением S^{2-}
K_e, K_{es}, K_{eas}	константы ионизации E, ES и EAS соответственно
K_1, K_2	молекулярные константы ионизации
K_{1x}, K_{1y}	константы ионизации групп X и Y на первой стадии
K_{2x}, K_{2y}	константы ионизации групп X и Y на второй стадии
$\bar{K}$	кажущаяся константа диссоциации
K_{RA}, K_{TA}	константы диссоциации форм RA и TA
K^*	константа равновесия для превращения реагентов в активированный комплекс

K_s'	константа растворимости	
k	константа скорости	
k'	константа скорости псевдопервого порядка для необратимого ингибирования	
k'	константа скорости распада комплекса EIS	
k_{+1}, k_{+2} и т. д.	константы скорости последовательных стадий ферментативной реакции в прямом направлении	
k_{-1}, k_{-2} и т. д.	константы скорости последовательных стадий ферментативной реакции в обратном направлении	
k_A	константа скорости инактивации фермента	
k_B	константа Больцмана	
L	«аллостерическая константа» (константа равновесия для перехода из релаксированного состояния в напряженное)	
Leu	лейцин	
Lys	лизин	
Met	метионин	
m	концентрация модификатора	
NAD	никотинамидадениндинуклеотид (состояние окисления не указано)	
NAD ⁺	никотинамидадениндинуклеотид, окисленная форма	
NADH	восстановленный NAD	
NADD	монодейтеро-NADH	
NADP	NAD-фосфат (состояние окисления не указано)	
NADP ⁺	NADP (окисленная форма)	
NADPH	восстановленный NADP	
NADPD	монодейтеро-NADPH	
n	число связывающих участков на молекулу фермента	
Orn	орнитин	
P_i	фосфат	
P, Q	продукты ферментативной реакции	
Phe	фенилаланин	
PP_i	пирофосфат	
Pro	пролин	
pS	—lg ₁₀ S	
Q_{10}	температурный коэффициент реакции	
R	релаксированное состояние фермента	
R_s	показатель кооперативности [уравнение (8.321)]	
R	газовая постоянная	
S	субстрат	
S ⁻ , S ²⁻	анионные формы субстрата	
S _A	субстрат, играющий роль активатора фермента	
S _f , S _b	субстраты прямой и обратной реакций	

SI	комплекс субстрат — ингибитор
Ser	серин
<i>s</i>	концентрация субстрата
<i>s_t</i>	суммарная (полная) концентрация субстрата
T	тимин
<i>T</i>	абсолютная температура
T	напряженное состояние фермента
THFA	тетрагидрофолат
Thr	треонин
Try, Trp	триптофан
Tyr	тирозин
<i>t_{1/2}</i>	время полупревращения
U	урацил
UDP	уридиндифосфат
UMP	уридин-5'-фосфат
UTP	уридинтрифосфат
Val	валин
<i>V</i>	скорость ферментативной реакции в условиях насыщения субстратом
<i>V_a, V_b</i>	скорость бимолекулярной ферментативной реакции при избытке В и фиксированной концентрации А или же при избытке А и фиксированной концентрации В
<i>V_м</i>	суммарная скорость превращения под действием фермента эквимольной смеси двух субстратов
<i>V_p</i>	кажущаяся величина <i>V</i> в присутствии ингибитора
<i>V'</i>	скорость в условиях избытка субстрата и ингибитора
Val	валин
<i>v</i>	скорость реакции
<i>v_a, v_b</i>	скорость расщепления ферментом А и В соответственно
<i>v_i</i>	скорость ферментативной реакции в присутствии ингибитора
<i>v₀</i>	скорость ферментативной реакции в отсутствие ингибиторов
<i>v₀</i>	скорость ферментативной реакции в нулевой момент времени
<i>V_t</i>	суммарная скорость реакции при наличии в системе одновременно двух ферментов или фермента, катализирующего две реакции
X	переносимая группа
<i>x</i>	концентрация лиганда (субстрата или эффектора)

x	концентрация фермент-субстратного комплекса ES
x	концентрация BS (комплекс S с ферментом в В-состоянии)
x_t	суммарная (полная) концентрация ES
x_a, x_b	концентрации EA и EB
y	концентрация комплекса EI
y	концентрация продукта реакции
y	количество субстрата, превращенного за время t
z	концентрация EIS
z	концентрация E-I
τ	лаг-период ферментативной реакции
τ	время релаксации
ΔG	изменение свободной энергии
ΔH	изменение энтальпии
ΔS	изменение энтропии
$\Delta G^0, \Delta H^0, \Delta S^0$	величины ΔG , ΔH и ΔS для стандартных условий, т. е. при активностях, равных единице
$\Delta G^*, \Delta H^*, \Delta S^*$	величины ΔG^0 , ΔH^0 и ΔS^0 для образования активированного комплекса
" ΔH^* ", $\Delta H^{*'} $	кажущиеся ΔH^*

Литература

1. Aarts E. M., Hinnen-Bouwman C. Biochim. Biophys. Acta, **268**, 21 (1972).
2. Abbott M. T., Kadner R. J., Fink R. M. J. Biol. Chem., **239**, 156 (1964).
3. Abdullah M., Whelan W. J. Biochem. J., **75**, 12P (1960).
4. Abe N., Tsuiki S. Biochim. Biophys. Acta, **350**, 383 (1974).
5. Abeles R. H., Lee H. A., Jr. J. Biol. Chem., **236**, 2347 (1961).
6. Abiko Y. J. Biochem. (Tokyo), **61**, 300 (1967).
7. Abiko Y. Methods Enzymol., **18A**, 354 (1970).
8. Abiko Y. Methods Enzymol., **18A**, 358 (1970).
9. Abiko Y., Ashida S.-I., Shimizu M. Biochim. Biophys. Acta, **268**, 364 (1972).
10. Abiko Y., Tomikawa M., Shimizu M. J. Biochem. (Tokyo), **64**, 115 (1968).
- 10a. Abita J. P., Delaage M., Lazdunski M., Savrda J. Eur. J. Biochem., **8**, 314 (1969).
11. Ablondi F. B., Hagan J. J. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 4, p. 176, Academic Press, New York (1960).
12. Abra R. M., Quinn P. J. Biochim. Biophys. Acta, **380**, 436 (1975).
13. Abrahamson L., Shapiro S. K. Arch. Biochem. Biophys., **109**, 376 (1965).
14. Abramowitz N., Schechter I., Berger A. Biochem. Biophys. Res. Commun., **29**, 862 (1967).
15. Abrams A., Smith J. B. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 395, Academic Press, New York (1974).
16. Abrams R., Bentley M. Arch. Biochem. Biophys., **79**, 91 (1959).
17. Achar B. S., Vaidyanathan C. S. Arch. Biochem. Biophys., **119**, 366 (1967).
18. Adachi K., Iwayama Y., Tanioka H., Takeda Y. Biochim. Biophys. Acta, **118**, 88 (1966).
19. Adachi K., Okuyama T. Biochim. Biophys. Acta, **268**, 629 (1972).
20. Adachi K., Takeda Y., Senoh S., Kito H. Biochim. Biophys. Acta, **93**, 483 (1964).
21. Adair G. S. J. Biol. Chem., **63**, 529 (1925).
22. Adams D. H. Biochim. Biophys. Acta, **3**, 1 (1949).
23. Adams D. H., Whittaker V. P. Biochim. Biophys. Acta, **3**, 358 (1949).
24. Adams D. H., Whittaker V. P. Biochim. Biophys. Acta, **4**, 543 (1950).
25. Adams E. J. Biol. Chem., **209**, 829 (1954).
26. Adams E. J. Biol. Chem., **217**, 325 (1955).
27. Adams E. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 479, Academic Press, New York (1972).
- 27a. Adams E., Davis N. C., Smith E. L. J. Biol. Chem., **208**, 573 (1954).
28. Adams E., Goldstone A. J. Biol. Chem., **235**, 3499 (1960).
29. Adams E., Goldstone A. J. Biol. Chem., **235**, 3504 (1960).
30. Adams E., Norton I. L. J. Biol. Chem., **239**, 1525 (1964).

31. Adams E., Rosso G. J. *Biol. Chem.*, **242**, 1803 (1967).
32. Adams E. Q. J. *Amer. Chem. Soc.*, **38**, 1503 (1916).
33. Adams J. A., Jarabak J. J., Talalay P. J. *Biol. Chem.*, **237**, 3069 (1962).
34. Adams J. B., Edwards A. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **167**, 122 (1968).
35. Adams J. B., Ellyard R. K., Low J. *Biochim. Biophys. Acta*, **370**, 160 (1974).
36. Adams M., Richtmyer N. K., Hudson C. S. J. *Amer. Chem. Soc.*, **65**, 1369 (1943).
37. Adams M. J., Buehner M., Chandrasekhar K., Ford G. C., Hackert M. L., Liljas A., Rossmann M. G., Smiley I. E., Allison W. S., Everse J., Kaplan N. O., Taylor S. S. *Proc. Nat. Acad. Sci. (US.)*, **70**, 1968 (1973).
38. Adams M. J., McPherson A., Rossmann M. G., Schevitz R. W., Wona-cott A. J. J. *Mol. Biol.*, **51**, 31 (1970).
39. Adamson E. D., Connell G. E., Szewczuk A. *Methods Enzymol.*, **19**, 789 (1970).
40. Adler A. J., Kistiakowsky G. B. J. *Biol. Chem.*, **236**, 3240 (1961).
41. Adler E., Günther G., Everett J. E. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **255**, 27 (1938).
42. Adler E., Hellström V., Günther G., von Euler H. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **255**, 14 (1938).
43. Adler K., Bayreuther K., Fanning E., Geisler N., Gronenborn B., Klemm A., Müller-Hill B., Pfahl M., Schmitz A. *Nature (London)*, **237**, 322 (1972).
44. Adler L., Brundell J., Falkbring S. O., Nyman P. O., *Biochim. Biophys. Acta*, **284**, 298 and 311 (1972).
45. Agawal R. P., Parks R. E. J. *Biol. Chem.*, **244**, 644 (1969).
46. Agranoff B. W., Brady R. O. J. *Biol. Chem.*, **219**, 221 (1956).
- 46a. Agranoff B. W., Eggerer H., Henning U., Lynen F. J. *Biol. Chem.*, **235**, 326 (1960).
47. Ailhaud G. P., Vagelos P. R., Goldfine H. J. *Biol. Chem.*, **242**, 4459 and 4466 (1967).
48. Ainslie G. R. Jr., Shill J. P., Neet K. E. J. *Biol. Chem.*, **247**, 7088 (1972).
49. Ainsworth S., Kinderlerer J. *Int. J. Bio-Med. Comput.*, **7**, 1 (1976).
- 49a. Aiyappa P. S., Harris J. O. *Mol. Cell. Biochem.*, **13**, 131 (1976).
50. Akamatsu Y., Law J. H. J. *Biol. Chem.*, **245**, 701 (1970).
51. Akamatsu Y., Law J. H. J. *Biol. Chem.*, **245**, 709 (1970).
- 51a. Akesson A., Ehrenberg A., Theorell H. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 7, p. 477, Academic Press, New York (1963).
52. Akhtar M., El-Obeid H. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **258**, 791 (1972).
53. Akhtar M., Al-Janabi J. M. *Chem. Commun.*, 859 and 1002 (1969).
54. Aki K., Ogawa K., Ichihara A. *Biochim. Biophys. Acta*, **159**, 276 (1968).
55. Aki K., Yokojima A., Ichihara A. J. *Biochem. (Tokyo)*, **65**, 539 (1969).
56. Аконян Т. Е., Брагунштейн А. Е., Горяченкова Е. В. *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)*, **72**, 1617 (1975).
57. Albers R. W., Koval G. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **52**, 29 (1961).
58. Albersheim P., Killias U. *Arch. Biochem. Biophys.*, **97**, 107 (1962).
59. Albersheim P., Neukom H., Deuel H. *Helv. Chim. Acta*, **43**, 1422 (1960).
60. Alberts A. W., Majerus P. W., Vagelos P. R. *Methods Enzymol.*, **14**, 50 (1969).
61. Alberts A. W., Vagelos P. R. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 37, Academic Press, New York (1972).
62. Alberty R. A. J. *Amer. Chem. Soc.*, **75**, 1928 (1953).
63. Alberty R. A. J. *Amer. Chem. Soc.*, **76**, 2494 (1954).
64. Alberty R. A. *Advanc. Enzymol.*, **17**, 1 (1956).
65. Alberty R. A. *J. Cell Comp. Physiol.*, **47**, Suppl. 1, 245 (1956).
66. Alberty R. A. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H., Myrback K., eds.), Vol. 1, p. 143, Academic Press, New York (1959).
67. Alberty R. A. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 5, p. 531, Academic Press, New York (1961).

69. *Alberty R. A., Bloomfield V. J.* Biol. Chem., **238**, 2804 (1963).
69. *Alberty R. A., Bloomfield V., Peller L., King E. L.* J. Amer. Chem. Soc., **84**, 4381 (1962).
70. *Alberty R. A., Massey V.* Biochim. Biophys. Acta, **13**, 347 (1954).
71. *Albrecht A., Vogel H. J. J.* Biol. Chem., **239**, 1872 (1964).
72. *Albrecht G. J.* Biochemistry, **9**, 2462 (1970).
73. *Albrecht G. J., Bass S. T., Seifert L. L., Hansen R. G. J.* Biol. Chem., **241**, 2968 (1966).
- 73a. *Albrecht G. J., Kauss H.* Phytochemistry, **10**, 1293 (1971).
74. *Alden R. A., Wright C. S., Kraut J.* Phil. Trans. Roy. Soc. B, **257**, 119 (1970).
75. *Aldridge W. N.* Biochem. J., **46**, 451 (1950).
76. *Aldridge W. N.* Biochem. J., **53**, 110 (1953).
77. *Alexander J. K. J.* Biol. Chem., **243**, 2899 (1968).
78. *Alexander M., Heppel L. A., Hurwitz J. J.* Biol. Chem., **236**, 3014 (1961).
79. *Algranati I. D., Cabib E.* Biochim. Biophys. Acta, **43**, 141 (1960).
80. *Ali Y., Evans L.* Biochem. J., **107**, 293 (1968).
81. *Alivasatos S. G. A., Wooley D. W. J.* Biol. Chem., **219**, 823 (1956).
82. *Allaudeen H. S., Ramakrishnan T.* Arch. Biochem. Biophys., **125**, 199 (1968).
83. *Allen A. K., Rosenberg H.* Biochim. Biophys. Acta, **151**, 504 (1968).
84. *Allen C. M., Alworth W., Macrae A., Bloch K. J.* Biol. Chem., **242**, 1895 (1967).
- 84a. *Allen L. C.* Ph. D. Thesis, Univ. Ottawa (1973).
85. *Allen R. H., Jakoby W. B. J.* Biol. Chem., **244**, 2078 (1969).
86. *Allen S. H. G., J.* Biol. Chem., **241**, 5266 (1966).
- 86a. *Allen S. H. G., Kellermeyer R., Stjernholm R., Jacobson B., Wood H. G.* J. Biol. Chem., **238**, 1637 (1963).
87. *Allen S. H. G., Patil J. R. J.* Biol. Chem., **247**, 909 (1972).
88. *Allende C. C., Allende J. E. J.* Biol. Chem., **239**, 1102 (1964).
89. *Allende C. C., Allende J. E., Gatica M., Celis J., Mora G., Matamala M.* J. Biol. Chem., **241**, 2245 (1966).
90. *Alpers D. H., Appel S. H., Tomkins G. M. J.* Biol. Chem., **240**, 10 (1965).
91. *Altschul A. M., Abrams R., Hogness T. R. J.* Biol. Chem., **136**, 777 (1940).
92. *Alvarado F.* Biochim. Biophys. Acta, **41**, 233 (1960).
93. *Amagase S. J.* Biochem. (Tokyo), **72**, 73 (1972).
94. *Amagase S., Nakayama S., Tsugita A.* J. Biochem. (Tokyo), **66**, 431 (1969).
95. *Amaral D., Bernstein L., Morse D., Horecker B. L. J.* Biol. Chem., **238**, 2281 (1963).
96. *Ambe L., Sohonie K.* Enzymologia, **26**, 98 (1963).
97. *Ambler R. P.* Biochem. J., **137**, 1 (1974).
98. *Ames B. N. J.* Biol. Chem., **226**, 583 (1957).
99. *Ames B. N. J.* Biol. Chem., **228**, 131 (1957).
100. *Ames B. N., Horecker B. L. J.* Biol. Chem., **220**, 113 (1956).
101. *Ames B. N., Martin R. G., Garry B. J. J.* Biol. Chem., **236**, 2019 (1961).
102. *Amesz J.* Biochim. Biophys. Acta, **301**, 35 (1973).
103. *Aminoff D., Furukawa K. J.* Biol. Chem., **245**, 1659 (1970).
104. *Ammon R.* Pflug. Arch. Ges. Physiol., **233**, 486 (1934).
105. *Amos H. J.* Amer. Chem. Soc., **76**, 3858 (1954).
106. *Anai M., Hirahashi T., Takagi Y. J.* Biol. Chem., **245**, 767 (1970).
107. *Anderson B. M., Ciotti C. J., Kaplan N. O. J.* Biol. Chem., **234**, 1219 (1959).
108. *Anderson B. M., Kaplan N. O. J.* Biol. Chem., **234**, 1226 (1959).
109. *Anderson D. G., Vennesland B. J.* Biol. Chem., **207**, 613 (1954).
110. *Anderson L. E., Fuller R. C. J.* Biol. Chem., **244**, 3105 (1969).
111. *Anderson P. M., Meister A.* Biochemistry, **4**, 2803 (1965).
112. *Anderson R. L., Allison D. P. J.* Biol. Chem., **240**, 2367 (1965).

113. Anderson R. L., Kamel M. Y. *Methods Enzymol.*, **9**, 392 (1966).
114. Anderson R. L., Wood W. A. *J. Biol. Chem.*, **237**, 1029 (1962).
115. Anderson W. A., Magasanik B. *J. Biol. Chem.*, **246**, 5662 (1971).
116. Anderson W. F., Fletterick R. J., Steitz T. A. *J. Mol. Biol.*, **86**, 261 (1974).
- 116a. Ando T. *Biochim. Biophys. Acta*, **114**, 158 (1966).
117. Andreessen J. R., Gottschalk G. *Arch. Mikrobiol.*, **69**, 160 (1969).
118. Andreessen J. R., Ljungdahl L. G. *J. Bacteriol.*, **120**, 6 (1974).
119. Andreoli A. J., Okita T. W., Bloom R., Grover T. A. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **49**, 264 (1972).
120. Андреева Н. С., Бопусов В. В., Мелик-Адамян В. Р., Райз В. С., Трофимова Л. Н., Шуцкевер Н. Е. *Mol. Biophys.*, **5**, 908 (1971).
121. Andrews P. In: *Methods of Biochemical Analysis* (Glick D., ed.), Vol. 18, p. 1, Interscience Publishers, New York (1970).
122. Andrews P., Bray R. C., Edwards P., Shooter K. V. *Biochem. J.*, **93**, 627 (1964).
123. Anet F. A. L. *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 994 (1960).
124. Anfinsen C. B., Cuatrecasas P., Taniuchi H. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 177, Academic Press, New York (1971).
125. Anggard E., Samuelsson B. *Ark. Kemi*, **25**, 293 (1966).
126. Angus C. W., Lee H. J., Wilson I. B. *Biochim. Biophys. Acta*, **309**, 169 (1973).
127. Ankel H., Ankel E., Schutzbach J., Garancis J. C. *J. Biol. Chem.*, **245**, 3945 (1970).
128. Ankel H., Feingold D. S. *Biochemistry*, **4**, 2468 (1965).
129. Annett R. G., Kosicki G. W. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2059 (1969).
130. Anraku Y. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3412 and 3420 (1964).
131. Anson M. L. *J. Gen. Physiol.*, **20**, 663 (1937).
132. Anson M. L., Mirsky A. E. *J. Gen. Physiol.*, **17**, 393 (1934).
133. Anthony C., Zatman L. *J. Biochem. J.*, **104**, 953 and 960 (1967).
134. Antia M., Hoare D. S., Work E. *Biochem. J.*, **65**, 448 (1957).
135. Антонов В. К., Румш Л. Д., Туходеева А. Г. *FEBS Lett.*, **46**, 29 (1974).
136. Apitz-Castro R., Rehn K., Lynen F. *Eur. J. Biochem.*, **16**, 71 (1970).
137. Aposhian H. V., Tremblay G. Y. *J. Biol. Chem.*, **241**, 5095 (1966).
138. Appaji Rao N., Vaidyanathan C. S. *Methods Enzymol.*, **9**, 642 (1966).
139. Appella E., Tomkins G. M. *J. Mol. Biol.*, **18**, 77 (1966).
140. Appleby C. A., Morton R. K. *Biochem. J.*, **73**, 539 (1959).
- 140a. Arai T., Ichishima E. *J. Biochem. (Tokyo)*, **76**, 765 (1974).
141. Araki Y., Ito E. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **56**, 669 (1974).
142. Archer B. L., Cockbain E. G. *Methods Enzymol.*, **15**, 476 (1969).
143. Arcus A. C., Edson N. L. *Biochem. J.*, **64**, 385 (1956).
144. Ardelt W. *Biochim. Biophys. Acta*, **341**, 318 (1974).
145. Ardelt W. *Biochim. Biophys. Acta*, **393**, 267 (1975).
146. Arfin S. M., Umbarger H. E. *J. Biol. Chem.*, **244**, 1118 (1969).
148. Arias I. M., Doyle D., Schimke R. T. *J. Biol. Chem.*, **244**, 3303 (1969).
149. Arima K., Iwasaki S., Tamura G. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **31**, 540 (1967).
150. Arima K., Yu J., Iwasaki S. *Methods Enzymol.*, **19**, 447 (1970).
151. Armentrout R. W., Doolittle R. F. *Arch. Biochem. Biophys.*, **132**, 80 (1969).
152. Armstrong J. McD., Myers D. V., Verpoorte J. A., Edsall J. T. *J. Biol. Chem.*, **241**, 5137 (1966).
153. Arndt D. J., Berg P. *J. Biol. Chem.*, **245**, 665 (1970).
154. Arnold H., Maier K. P. *Biochim. Biophys. Acta*, **251**, 133 (1971).
155. Arnold H., Pette D. *Eur. J. Biochem.*, **6**, 163 (1968).
156. Arnold H., Pette D. *Eur. J. Biochem.*, **15**, 360 (1970).
157. Arnold L. J., Kaplan N. O. *J. Biol. Chem.*, **249**, 652 (1974).
158. Aronson J. N., Lugay J. C. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **34**, 311 (1969).

159. Aronson N. N. Jr., Davidson E. A. J. Biol. Chem., 242, 437 and 441 (1967).
- 159a. Arrand J. R., Myers P. A., Roberts R. J. Unpublished results.
160. Arsenis C., Touster O. J. Biol. Chem., 243, 5702 (1968).
- 160a. Arvidson S., Holme T., Lindholm B. Biochim. Biophys. Acta, 302, 135 (1973).
- 160b. Arvidson S. Biochim. Biophys. Acta, 302, 149 (1973).
161. Asada K. J. Biol. Chem., 242, 3646 (1967).
162. Asada K., Tamura G., Bandurski R. S. J. Biol. Chem., 244, 4904 (1969).
163. Asakawa T., Wada H., Yamano T. Biochim. Biophys. Acta, 170, 375 (1968).
164. Asakura T., Yonetani T. J. Biol. Chem., 244, 537 (1969).
165. Asenjo C. F., Capella de Fernandez M. Science, 95, 48 (1942).
166. Asensio C., Ruiz-Amil M. Methods Enzymol., 9, 421 (1966).
167. Ashwell G. Methods Enzymol., 5, 190 (1962).
168. Ashwell G., Hickman J. J. Biol. Chem., 226, 65 (1957).
169. Ashwell G., Wahba A. J., Hickman J. Biochim. Biophys. Acta, 30, 186 (1958).
170. Ashwell G., Wahba A. J., Hickman J. J. Biol. Chem., 235, 1559 (1960).
171. Askonas B. A. Biochem. J., 48, 42 (1951).
172. Askonas B. A. Ph. D. Thesis, Univ. Cambridge (1952).
173. Asnis R. E. J. Biol. Chem., 213, 77 (1955).
174. Asnis R. E., Brodie A. F. J. Biol. Chem., 203, 153 (1953).
175. Aspen A. J., Jakoby W. B. J. Biol. Chem., 239, 710 (1964).
176. Astrachan L. Biochim. Biophys. Acta, 296, 79 (1973).
- 176a. Aswanikumar S., Radhakrishnan A. N. Biochim. Biophys. Acta, 276, 241 (1972).
- 176b. Aswanikumar S., Radhakrishnan A. N. Biochim. Biophys. Acta, 384, 194 (1975).
177. Atkinson D. E. Ann. Rev. Biochem., 35, 85 (1966).
178. Atkinson D. E., Hathaway J. A., Smith G. C. J. Biol. Chem., 240, 2683 (1965).
179. Atkinson M. R., Jackson J. F., Morton R. K. Biochem. J., 80, 318 (1961).
180. Attias J., Bonnet J. L. Biochim. Biophys. Acta, 268, 422 (1972).
181. Attias J., Durand H. Biochim. Biophys. Acta, 321, 561 (1973).
182. Attwood M. A., Doughty C. C. Biochim. Biophys. Acta, 370, 358 (1974).
183. August J. T., Ortiz P. J., Hurwitz J. J. Biol. Chem., 237, 3786 (1962).
184. Augusteyn R. C., de Jersey J., Webb E. C., Zerner B. Biochim. Biophys. Acta, 171, 128 (1969).
185. Augustinsson K.-B. Acta Physiol. Scand., 15, Suppl., 52 (1948).
186. Augustinsson K.-B. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 4, p. 521, Academic Press, New York (1960).
187. Augustinsson K.-B., Bartfai T., Mannervik B. Biochem. J., 141, 825 (1974).
188. Augustinsson K.-B., Olsson B. Biochem. J., 71, 477 (1959).
189. Auld D. S., Vallee B. L. Biochemistry, 10, 2892 (1971).
190. Ault R. G., Baird D. K., Carrington H. C., Haworth W. N., Herbert R., Hirst E. L., Percival E. G. V., Smith F., Stacey M. J. Chem. Soc., p. 1419 (1933).
191. Aune K. C., Timasheff S. N. Biochemistry, 9, 1481 (1970).
192. Aurbach G. D., Jakoby W. B. J. Biol. Chem., 237, 565 (1962).
193. Aurich H., Kleber H.-P., Sorger H., Tauchert H. Eur. J. Biochem., 6, 196 (1968).
194. Austin J., Armstrong D., Stumpf D., Luttenegger T., Dragoo M. Biochim. Biophys. Acta, 192, 29 (1969).
195. Avigad G. J. Biol. Chem., 229, 121 (1957).
196. Avigad G. J. Biol. Chem., 239, 3613 (1964).
197. Avigad G., Alroy Y., England S. J. Biol. Chem., 243, 1936 (1968).
198. Avigad G., Amaral D., Asensio C., Horecker B. L. J. Biol. Chem., 237, 2736 (1962).

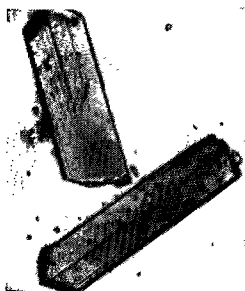
199. Avigad G., Bauer S. *Methods Enzymol.*, **8**, 621 (1966).
200. Avigad G., England S., Pifko S. *J. Biol. Chem.*, **241**, 373 (1966).
201. Avigad G., Milner Y. *Methods Enzymol.*, **8**, 341 (1966).
202. Avigad G., Zelikson R. *Bull. Res. Council. (Israel)*, **11**, 253 (1963).
203. Avis P. G., Bergel F., Bray R. C. *J. Chem. Soc.*, p. 1100 (1955).
- 203a. Avron M., Jagendorf A. T. *Arch. Biochem. Biophys.*, **72**, 17 (1957).
204. Axcell B. C., Geary P. J. *Biochem. J.*, **136**, 927 (1973).
205. Axelrod B., Jang R. J. *Biol. Chem.*, **209**, 847 (1954).
206. Axelrod J. *J. Biol. Chem.*, **237**, 1656 (1962).
207. Axelrod J. *Methods Enzymol.*, **5**, 748 (1962).
208. Axelrod J., Daly J. *Biochim. Biophys. Acta*, **159**, 472 (1968).
209. Axelrod J., Inscoc J., Tomkins G. M. *J. Biol. Chem.*, **232**, 835 (1958).
210. Axelrod J., Tomchick R. J. *Biol. Chem.*, **233**, 702 (1958).
211. Axelrod J., Weissbach H. J. *Biol. Chem.*, **236**, 211 (1961).
212. Ayengar P. K., Hayaishi O., Nakajima M., Tomida I. *Biochim. Biophys. Acta*, **33**, 111 (1959).
213. Ayers W. A. *J. Biol. Chem.*, **234**, 2819 (1959).
214. Azoulay E., Mutaftschiev S., de Sousa M. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **237**, 559 (1971).
215. Babad H., Hassid W. Z. *Methods Enzymol.*, **8**, 346 (1966).
216. Bach S. J., Dixon M., Zerfas L. G. *Biochem. J.*, **40**, 229 (1946).
217. Bach S. J., Killip J. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **29**, 273 (1958).
218. Bach S. J., Killip J. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **47**, 336 (1961).
219. Bach S. J., Whitehouse D. B. *Biochem. J.*, **57**, xxxi (1954).
220. Bachhawat B. K., Robinson W. G., Coon M. J. *J. Biol. Chem.*, **216**, 727 (1955).
- 220a. Bachhawat B. K., Robinson W. G., Coon M. J. *J. Biol. Chem.*, **219**, 539 (1956).
221. Bacon J. S. D. (1962). Personal communication.
222. Bacon J. S. D., Bell D. J. *J. Chem. Soc.*, p. 3581 (1957).
223. Baddiley J. *Advanc. Enzymol.*, **16**, 1 (1955).
224. Baddiley J., Hughes N. A. *Advanc. Enzymol.*, **22**, 157 (1960).
225. Baddiley J., Mathias A. P. *J. Chem. Soc.*, p. 2583 (1952).
226. Baddiley J., Neuhaus F. C. *Biochem. J.*, **75**, 579 (1960).
227. Baggio B., Moret V. *Biochim. Biophys. Acta*, **315**, 347 (1973).
228. Baggio B., Pinna L. A., Moret V., Siliprandi N. *Biochim. Biophys. Acta*, **212**, 515 (1970).
229. Baginsky M. L., Rodwell V. W. *J. Bacteriol.*, **94**, 1034 (1967).
- 229a. Baguley B. C., Staehelin M. *Biochemistry*, **7**, 45 (1968).
230. Bahl O. P. *J. Biol. Chem.*, **245**, 299 (1970).
- 230a. Baich A. *Biochim. Biophys. Acta*, **192**, 462 (1969).
231. Baich A. *Biochim. Biophys. Acta*, **244**, 129 (1971).
232. Baich A., Vogel H. J. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **7**, 491 (1962).
233. Baich A., Wolfe R. G., Reithel F. J. *J. Biol. Chem.*, **235**, 3130 (1960).
234. Bailey G. B., Chotamangsa O., Vuttivej K. *Biochemistry*, **9**, 3243 (1970).
235. Bailey G. B., Dempsey W. B. *Biochemistry*, **6**, 1526 (1967).
236. Bailey G. C., Thye L. S. In: *Isoenzymes* (Markert C. L., ed.), Vol. 4, p. 40, Academic Press, New York (1975).
237. Bailey J. L. In: *Techniques in Protein Chemistry*, 2nd edn., Chapter 11, Elsevier Publishing Co., Amsterdam.
238. Bailey J. M., Whelan W. J., Peat S. J. *J. Chem. Soc.*, p. 3692 (1950).
239. Bailey K., Webb E. C. *Biochem. J.*, **38**, 394 (1944).
240. Bailey K., Webb E. C. *Biochem. J.*, **42**, 60 (1948).
241. Bailey R. W. *Biochem. J.*, **72**, 42 (1959).
242. Bailey R. W., Barker S. A., Bourne E. J., Stacey M. J. *J. Chem. Soc.*, p. 3530 (1957).
243. Bailey R. W., Clarke R. T. *J. Biochem. J.*, **72**, 49 (1959).
244. Bailey R. W., Hassid W. Z. *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)*, **56**, 1586 (1966).
245. Bailey-Wood R., Dodgson K. S., Rose F. A. *Biochem. J.*, **112**, 257 (1969).

246. *Bailey-Wood R., Dodgson K. S., Rose F. A.* Biochim. Biophys. Acta, **220**, 284 (1970).
247. *Bailin G., Lukton A.* Biochim. Biophys. Acta, **128**, 317 (1966).
248. *Bak T.-G.* Biochim. Biophys. Acta, **139**, 277 (1967).
249. *Baker B. R.* Design of Active-Site Directed Irreversible Enzyme Inhibitors, John Wiley and Sons, New York (1967).
250. *Baker B. R., Lee W. W., Tong E. J.* Theor. Biol., **3**, 459 (1962).
- 250a. *Baker J. J., Jeng I., Barker H. A. J.* Biol. Chem., **247**, 7724 (1972).
251. *Baker J. J., van der Drift C., Stadtman T. C.* Biochemistry, **12**, 1054 (1973).
252. *Baker R. H., Jr., Mahler H. R.* Biochemistry, **1**, 35 (1962).
253. *Baker T., Crawford I. P. J.* Biol. Chem., **241**, 5577 (1966).
254. *Balasingham K., Warburton D., Dunnill P., Lilly M. D.* Biochim. Biophys. Acta, **276**, 250 (1972).
255. *Balasubramanian A. S., Bachhawat B. K.* Biochim. Biophys. Acta, **59**, 389 (1962).
256. *Balcom J. K., Fitch W. M. J.* Biol. Chem., **245**, 1637 (1970).
257. *Baldwin A. N., Berg P. J.* Biol. Chem., **241**, 839 (1966).
258. *Baldwin R. L., Wood W. A., Emery R. S.* Biochim. Biophys. Acta, **97**, 202 (1965).
259. *Balinsky D., Davies D. D.* Biochem. J., **80**, 292 (1961).
260. *Balinsky D., Davies D. D.* Biochem. J., **80**, 300 (1961).
261. *Balish E., Shapiro S. K.* Arch. Biochem. Biophys., **119**, 62 (1967).
- 261a. *Balke E., Scharmann W.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **355**, 958 (1974).
262. *Ballal N. R., Bhattacharyya P. K., Rangachari P. N.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **23**, 473 (1966).
263. *Ballard F. J.* Biochem. J., **98**, 347 (1966).
264. *Ballard F. J.* Biochem. J., **101**, 70 (1966).
265. *Balls A. K., Lineweaver H. J.* Biol. Chem., **130**, 669 (1939).
266. *Balls A. K., Lineweaver H., Thompson R. R.* Science, **86**, 379 (1937).
267. *Balls A. K., Walden M. K., Thompson R. R. J.* Biol. Chem., **173**, 9 (1948).
268. *Balls A. K., Wood H. N. J.* Biol. Chem., **219**, 245 (1956).
269. *Bamann E., Schmeller M.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **183**, 149 (1929).
270. *Banauch D., Brümmer W., Ebeling W., Metz H., Rindfrey H., Lang H., Leybold K., Rick W. Z.* Klin. Chem. Klin. Biochem., **13**, 101 (1975).
271. *Bandurski R. S., Lipmann F. J.* Biol. Chem., **219**, 741 (1956).
272. *Bandurski R. S., Wilson L. G., Squires C. L. J.* Amer. Chem. Soc., **78**, 6408 (1956).
273. *Banerjee S., Ghosh S.* Eur. J. Biochem., **8**, 200 (1969).
274. *Bangham A. D., Dawson R. M. C.* Biochem. J., **72**, 486 (1959).
275. *Bangham A. D., Dawson R. M. C.* Biochem. J., **75**, 133 (1960).
276. *Bankel L., Lindstedt G., Lindstedt S. J.* Biol. Chem., **247**, 6128 (1972).
277. *Banks B. E. C., Diamantis A. A., Vernon C. A. J.* Chem. Soc., p. 4235 (1961).
278. *Banks B. E. C., Vernon C. A. J.* Chem. Soc., p. 1698 (1961).
279. *Bannerjee D., Sanders L. E., Sokatch J. R. J.* Biol. Chem., **245**, 1828 (1970).
280. *Baranowski T. J.* Biol. Chem., **180**, 535 (1949).
281. *Baranowski T.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 7, p. 85, Academic Press, New York (1963).
282. *Baranowski T., Illingsworth B., Brown D. H., Cort C. F.* Biochim. Biophys. Acta, **25**, 16 (1957).
283. *Baratti J., Maroux S., Louvard D., Desnuelle P.* Biochim. Biophys. Acta, **315**, 147 (1973).
284. *Bardsley W. G.* Biochem. J., **153**, 101 (1976).
285. *Bardsley W. G., Childs R. E.* Biochem. J., **149**, 313 (1975).
286. *Bardsley W. G., Crabbe M. J. C.* Eur. J. Biochem., **68**, 611 (1976).

287. *Barker D. L., Jencks W. P.* Biochemistry, **8**, 3879 (1969).
288. *Barker H. A.* Fed. Proc., **20**, 956 (1961).
289. *Barker H. A.* Arch. Microbiol., **59**, 4 (1967).
290. *Barker H. A.* Methods Enzymol., **13**, 344 (1969).
291. *Barker H. A.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 509, Academic Press, New York (1972).
292. *Barker H. A., Rooze V., Suzuki F., Iodice A. A.* J. Biol. Chem., **239**, 3260 (1964).
293. *Barker H. A., Smyth R. O., Wawszkiewicz E. J., Lee M. N., Wilson R. M.* Arch. Biochem. Biophys., **78**, 468 (1958).
294. *Barker S. A.* Carbohydr. Res., **1**, 106 (1965).
295. *Barker S. A., Bourne E., Peat S. J.* Chem. Soc., p. 1705 (1949).
296. *Barker S. A., Carrington T. R. J.* Chem. Soc., p. 3588 (1953).
297. *Barkulis S. S.* Methods Enzymol., **9**, 415 (1966).
298. *Barnes E. M., Jr., Wakil S. J.* J. Biol. Chem., **243**, 2955 (1968).
299. *Barnett J. E. G., Rasheed A., Corina D. L.* Biochem. J., **131**, 21 (1973).
300. *Barnholz Y., Roitman A., Gatt S. J.* Biol. Chem., **241**, 3731 (1966).
301. *Baron J., Taylor W. E., Masters B. S. S.* In: Oxidases and Related Redox Systems (King T. E., Mason H. S. and Morrisson M., eds.), p. 559, University Park Press, Baltimore, London and Tokyo (1973).
302. *Baron J., Taylor W. E., Masters B. S. S.* In: Oxidases and Related Redox Systems (King T. E., Mason H. S. and Morrisson M., eds.), p. 559, Academic Press, Baltimore, London and Tokyo (1973).
303. *Barras D. R., Moore A. E., Stone B. A.* Advanc. Chem. Ser. **95**, 105 (1969).
304. *Barras D. R., Stone B. A.* Biochim. Biophys. Acta, **191**, 329 (1969).
305. *Barras D. R., Stone B. A.* Biochim. Biophys. Acta, **191**, 342 (1969).
306. *Barrell B. G., Sanger F.* FEBS Lett., **3**, 275 (1969).
- 306a. *Barrera C. R., Namihara G., Hamilton L., Munk P., Eley M. H., Linn T. C., Reed L. J.* Arch. Biochem. Biophys., **148**, 343 (1972).
- 306b. *Barrett D.* Amer. Zool., **8**, 816 (1968).
- 306c. *Barrett D.* Amer. Zool., **8**, 816 (1968).
- phys., **143**, 261 (1971).
307. *Bar-Tana J., Rose G., Shapiro B.* Biochem. J., **122**, 353 (1972).
308. *Bartholomew B. A., Perry A. L.* Biochim. Biophys. Acta, **315**, 123 (1973).
309. *Bartsch H., Dworkin C., Miller E. C., Miller J. A.* Biochim. Biophys. Acta, **304**, 42 (1973).
310. *Baskin F. K., Kitabchi A. E.* Eur. J. Biochem., **37**, 489 (1973).
311. *Baslow M. H.* Brain Res., **3**, 210 (1966).
312. *Baslow M. H., Lenney J. F.* Can. J. Biochem., **45**, 337 (1967).
313. *Basu D. K., Bachhawat B. K.* Biochim. Biophys. Acta, **50**, 123 (1961).
314. *Basu M., Basu S. J.* Biol. Chem., **247**, 1489 (1972).
315. *Basu M., Basu S. J.* Biol. Chem., **248**, 1700 (1973).
316. *Basu S., Basu M., Chien J. L.* J. Biol. Chem., **250**, 2956 (1975).
317. *Basu S., Kaufman B., Roseman S. J.* Biol. Chem., **248**, 1388 (1973).
318. *Bates H. M., Lipmann F. J.* Biol. Chem., **235**, PC22 (1960).
319. *Battle A. M., Benson A., Rimington C.* Biochem. J., **97**, 731 (1965).
320. *Bauerle R. H., Freundlich M., Störmer F. C., Umbarger H. E.* Biochim. Biophys. Acta, **92**, 142 (1964).
- 320a. *Baugh C. M., Krumdieck C. L.* Ann. N. Y. Acad. Sci., **186**, 7 (1971).
321. *Baugh C. M., Stevens J. C., Krumdieck C. L.* Biochim. Biophys. Acta, **212**, 116 (1970).
322. *Baum H., Gilbert G. A.* Nature (London), **171**, 983 (1953).
323. *Baumann P.* Biochemistry, **8**, 5011 (1969).
324. *Bauns F. H., Fiedler L.* Nature (London), **181**, 1533 (1958).
325. *Baxter C. F., Roberts E.* (1958). J. Biol. Chem., **233**, 1135 (1958).
326. *Баев А. А., Векстерн Т. В., Мирзабеков А. Д., Крутилина А. И., Ли Л., Аксельрод В. Д.* Мол. биол. СССР, **1**, 754 (1967).

Атлас кристаллических ферментов

В помещаемом ниже атласе воспроизводятся микрофотографии большинства кристаллических ферментов, для которых такие микрофотографии были опубликованы. Под каждым снимком указаны: название фермента, его кодовый номер, источник, из которого фермент получен, и приблизительное увеличение. Для некоторых ферментов приведено несколько микрофотографий; это сделано в том случае, когда один и тот же фермент получен из разных источников.



1. Алкогольдегидрогеназа
КФ 1.1.1.1
Печень лошади; $\times$?



2. Глицерол-3-фосфат—дегидрогеназа (NAD⁺)
КФ 1.1.1.8
Мышцы кролика;
 $\times$ 1000



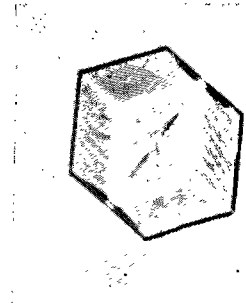
3. Гистидинолдегидрогеназа
КФ 1.1.1.23
Salmonella typhimurium; $\times$ 500



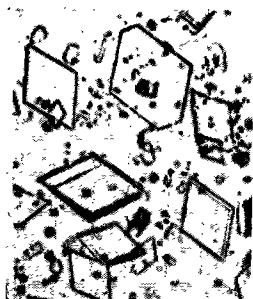
4. Лактатдегидрогеназа
КФ 1.1.1.27
Сердечная мышца быка; $\times$ 330



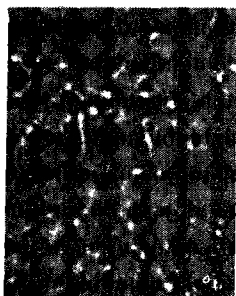
5. 3-Гидроксипутиратдегидрогеназа
КФ 1.1.1.30
Rhodospseudomonas spheroides; $\times$ 240



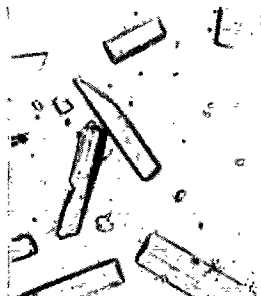
6. 3-Гидроксинаикотинамид—дегидрогеназа
КФ 1.1.1.35
Сердечная мышца свиньи; $\times$ 70



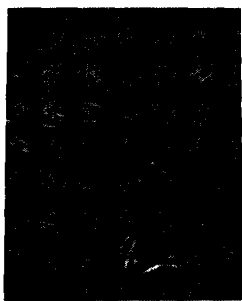
7. Малатдегидрогеназа
КФ 1.1.1.37
Надосадочная фракция сердечной мышцы быка; $\times 330$



8. Фосфоглюконат-дегидрогеназа (декарбоксилирующая)
КФ 1.1.1.44
Дрожжи; $\times 1700$



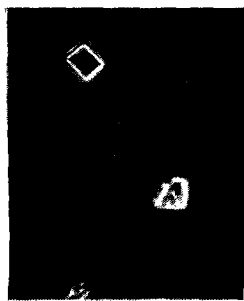
9. Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа
КФ 1.1.1.49
Печень крысы; $\times 500$



10. 20β -Гидроксистероид-дегидрогеназа
КФ 1.1.1.53
Streptomyces hydrogenans; $\times 210$



11. Редуктаза тартронового полуальдегида
КФ 1.1.1.60
Pseudomonas ovalis; $\times 2800$



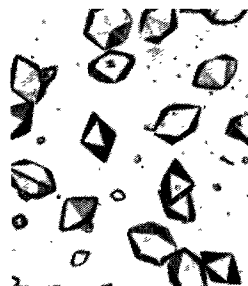
12. Гидроксипируватредуктаза
КФ 1.1.1.81
Pseudomonas acidovorans; $\times 650$



13. Оксалоглутарат-
редуктаза (декарбок-
силирующая)
КФ 1.1.1.92
Pseudomonas putida;
×400



14. Фосфоглицерат-
дегидрогеназа
КФ 1.1.1.95
E. coli; ×460



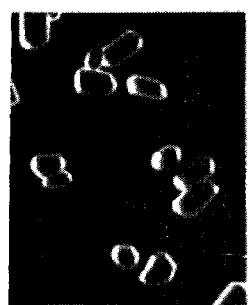
15. Лактатдегидро-
геназа (цитохром)
КФ 1.1.2.3
Пекарские дрожжи;
×40



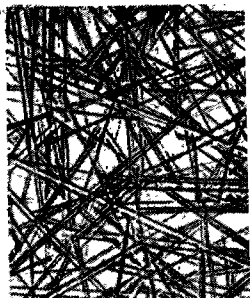
16. Оксидаза L-2-гид-
роксикислот
КФ 1.1.3.1
Листья шпината;
×480



17. Глюкозооксидаза
КФ 1.1.3.4
*Penicillium amagasa-
kiense*; ×310



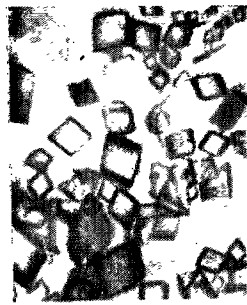
18. Альдегид-дегид-
рогеназа [NAD(P)⁺]
КФ 1.2.1.5
Пекарские дрожжи;
×500



19. Глицеральдегид-
фосфатдегидроге-
наза
КФ 1.2.1.12
Пекарские дрожжи;
×130



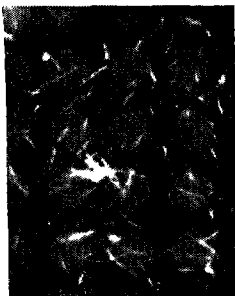
20. Глицеральдегид-
фосфатдегидрогена-
за
КФ 1.2.1.12
Мышцы рака; ×20



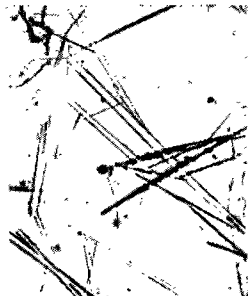
21. Пируватдегид-
рогеназа (цитохром)
КФ 1.2.2.2
E. coli; ×250



22. Ксантиноксидаза
КФ 1.2.3.2
Коровье молоко;
×1000



23. мезо-Тартрат—
дегидрогеназа
КФ 1.3.1.7
Pseudomonas putida;
×460



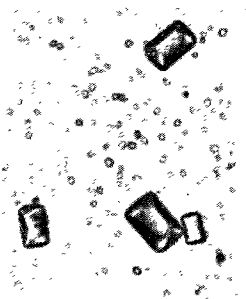
24. Оротатредуктаза
КФ 1.3.1.14
*Zymobacterium oroli-
cum*; ×?



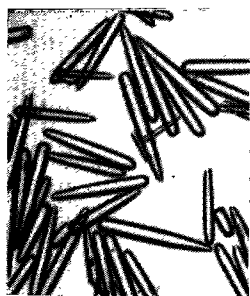
25. Глутаматдегидрогеназа [NAD(P)⁺]
КФ 1.4.1.3
Печень крысы; $\times 490$



26. Оксидаса L-аминокислот
КФ 1.4.3.2
Змеиный яд; $\times 500$



27. Оксидаса L-аминокислот
КФ 1.4.3.2
Почки крысы; $\times ?$



28. Оксидаса D-аминокислот
КФ 1.4.3.3
Почки свиньи; $\times 140$



29. Аминоксидаса (содержащая медь)
КФ 1.4.3.6
Aspergillus niger; $\times ?$



30. Аминоксидаса (содержащая медь)
КФ 1.4.3.6
Почки свиньи; $\times 330$



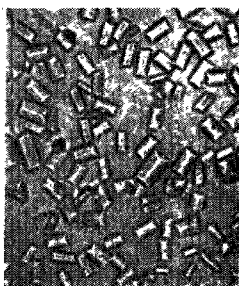
31. Тираминоксидаза
КФ 1.4.3.9
Sarcina lutea; $\times 260$



32. Нитратредуктаза
(NADPH)
КФ 1.6.6.3
Neurospora crassa;
 $\times 950$



33. Ферредоксин—
NADP⁺-редуктаза
КФ 1.6.7.1
Хлоропласты шпината; $\times ?$



34. NADPH-дегидрогеназа
КФ 1.6.99.1
Пивные дрожжи;
 $\times 290$



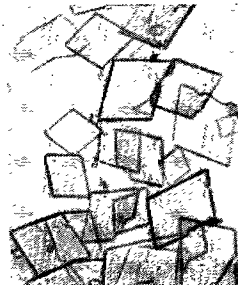
35. NAD(P)H-дегидрогеназа (хинон)
КФ 1.6.99.2
Пекарские дрожжи;
 $\times ?$



36. NADH-дегидрогеназа
КФ 1.6.99.3
Бычьи эритроциты;
 $\times 120$



37. Цитохром *c*-оксидаза
КФ 1.9.3.1
Сердечная мышца быка; $\times 200$



38. Цитохромоксидаза
Pseudomonas
КФ 1.9.3.2
Pseudomonas aeruginosa; $\times 160$



39. *o*-Аминофенол-оксидаза
КФ 1.10.3.4
Psilocybe coccineus; $\times 160$



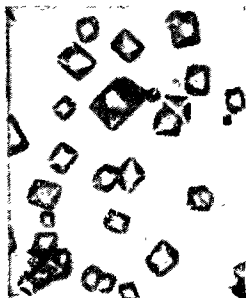
40. Цитохромпероксидаза
КФ 1.11.1.5
Пекарские дрожжи; $\times 30$



41. Каталаза
КФ 1.11.1.6
Печень быка; $\times 250$



42. Каталаза
КФ 1.11.1.6
Эритроциты лошади; $\times 130$



43. Каталаза
КФ 1.11.1.6
Micrococcus lysodeikticus;
×200



44. Peroксидаза
КФ 1.11.1.7
Японский хрен; ×120



45. Peroксидаза
КФ 1.11.1.7
Зародыши пшеницы;
×150



46. Хлорпероксидаза
КФ 1.11.1.10
Caldariomyces fumago;
×550



47. Катехол—2,3-ди-
оксигеназа
КФ 1.13.11.2
Pseudomonas aerilla;
×320



48. Протокатехат—3,4-
диоксигеназа
КФ 1.13.11.3
*Pseudomonas aerugi-
nosa*; ×410



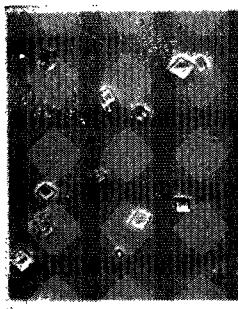
49. Гомогентизат—1,2-
диоксигеназа
КФ 1.13.11.5
Pseudomonas fluores-
cens; $\times 410$



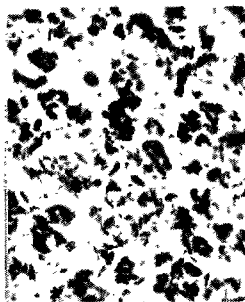
50. 2,5-Дигидроксипи-
ридин—5,6-диоксиге-
наза
КФ 1.13.11.9
Pseudomonas putida;
 $\times 380$



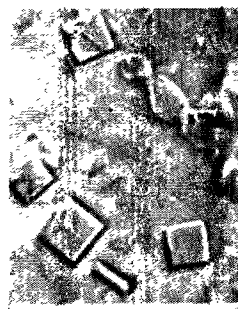
51. Липоксигеназа
КФ 1.13.11.12
Бобы соя; $\times 1200$



52. 3,4-Дигидроксифе-
нилацетат—2,3-ди-
оксигеназа
КФ 1.13.11.15
Pseudomonas ovalis;
 $\times ?$



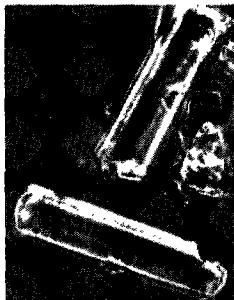
53. Лизин—2-моно-
оксигеназа
КФ 1.13.12.2
Pseudomonas fluores-
cens; $\times 340$



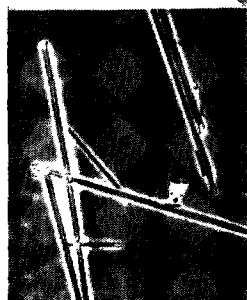
54. Лактат—2-моно-
оксигеназа
КФ 1.13.12.4
Mycobacterium phlei;
 $\times 2150$



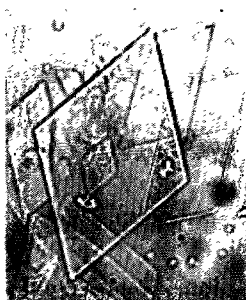
55. Метилгидроксипи-
ридинкарбоксилат—
диоксигеназа
КФ 1.14.12.4
Pseudomonas; $\times 290$



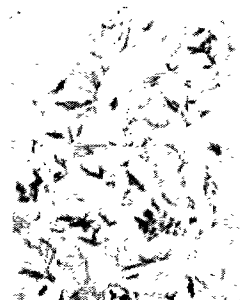
56. Салицилат—1-
монооксигеназа
КФ 1.14.13.1
Pseudomonas putida;
 $\times 290$



57. 4-Гидроксibenзо-
ат—3-монооксигеназа
КФ 1.14.13.2
Pseudomonas acidovo-
rans; $\times 160$



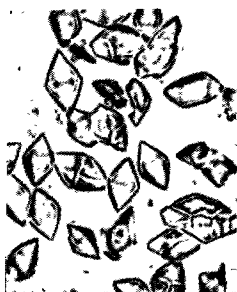
58. Имидзолацетат—
4-монооксигеназа
КФ 1.14.13.5
Pseudomonas; $\times 380$



59. Монофенол-моно-
оксигеназа
КФ 1.14.18.1
Neurospora crassa;
 $\times 800$



60. Тетрагидроптеро-
илтриглутамат—ме-
тилтрансфераза
КФ 2.1.1.14
E. coli; $\times 1000$



61. Серин—гидрокси-
метилтрансфераза
КФ 2.1.2.1
Печень кролика; $\times 80$



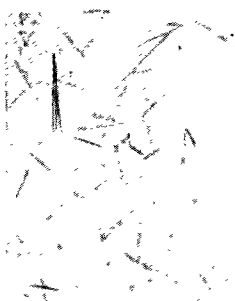
62. Аспаргат—карб-
амонилтрансфераза
КФ 2.1.3.2
E. coli; $\times 100$



63. Орнитин—карб-
амонилтрансфераза
КФ 2.1.3.3
Streptococcus; $\times 240$



64. Транскетолаза
КФ 2.2.1.1
Пекарские дрожжи;
 $\times 1600$



65. Карнитин-ацетил-
трансфераза
КФ 2.3.1.7
Мышцы голубя; $\times 70$



66. Фосфат—ацетил-
трансфераза
КФ 2.3.1.8
Clostridium kluyveri;
 $\times 480$



67. Галактозид-ац-
тилтрансфераза
КФ 2.3.1.18
E. coli; $\times 600$



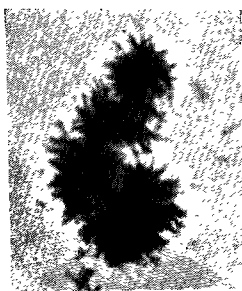
68. Фосфоорилаза
КФ 2.4.1.1
Мышцы кролика; $\times 90$



69. Лактозосинтаза
КФ 2.4.1.22
Коровье молоко (обез-
жиренное); $\times 750$



70. Пуришнуклеозид-
фосфоорилаза
КФ 2.4.2.1
Эритроциты человека;
 $\times 290$



71. Никотинатмоно-
нуклеотид-пирофос-
фоорилаза (карбокси-
лирующая)
КФ 2.4.2.19
Pseudomonas; $\times 1300$



72. Аспаргатамино-
трансфераза
КФ 2.6.1.1
Сердечная мышца
цыпленка; $\times 160$



73. Аланинамино-
трансфераза
КФ 2.6.1.2
Бобы сои; $\times 600$



74. Лейцинамино-
трансфераза
КФ 2.6.1.6
*Salmonella typhimu-
rium*; $\times 450$



75. Орнитин-оксикис-
лота—аминотранс-
фераза
КФ 2.6.1.13
Печень крысы; $\times 2500$



76. Пиридоксамин-
пируват—трансамин-
наза
КФ 2.6.1.30
Pseudomonas; $\times 2200$



77. L-Лизин—6-амино-
трансфераза
КФ 2.6.1.36
*Achromobacter liqui-
dum*; $\times 1700$



78. Гексокиназа
КФ 2.7.1.1
Пекарские дрожжи;
 $\times 40$



79. 6-Фосфофруктокиназа
КФ 2.7.1.11
Мышцы кролика;
×170



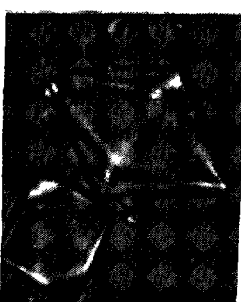
80. Рибуллокиназа
КФ 2.7.1.16
E. coli; ×650



81. Глицеролкиназа
КФ 2.7.1.30
Печень голубя; ×140



82. Глицераткиназа
КФ 2.7.1.31
E. coli; ×?



83. Пируваткиназа
КФ 2.7.1.40
Мышцы кролика;
×600



84. Карбаматкиназа
КФ 2.7.2.2
Streptococcus faecium;
×60



85. Фосфоглицерат-киназа
КФ 2.7.2.3
Дрожжи; $\times 10$



86. Креатинкиназа
КФ 2.7.3.2
Мозг теленка; $\times 370$



87. Аргининкиназа
КФ 2.7.3.3
Мышцы краба; $\times ?$



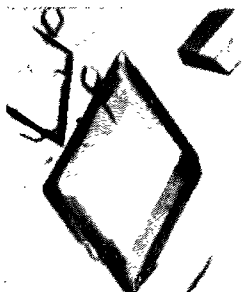
88. Аденилаткиназа
КФ 2.7.4.3
Мышцы человека;
 $\times 330$



89. Нуклеозид-дифос-
фат—киназа
КФ 2.7.4.6
Пивные дрожжи; $\times ?$



90. Фосфоглюкому-
таза
КФ 2.7.5.1
Мышцы кролика;
 $\times 160$



91. Фосфоглицеро-
мутаза
КФ 2.7.5.3
Дрожжи; $\times 10$



92. Глюкозо-1-фос-
фат—уридилилтранс-
фераза
КФ 2.7.7.9
Печень человека;
 $\times 360$



93. Тиосульфат-суль-
фидтрансфераза
КФ 2.8.1.1
Печень быка; $\times 150$



94. Карбоксилэстераза
КФ 3.1.1.1
Печень цыпленка;
 $\times 150$



95. Фосфолиппаза A_2
КФ 3.1.1.4
Яд кобры; $\times 200$



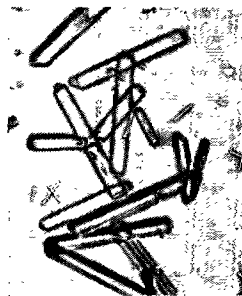
96. Фосфолиппаза A_2
КФ 3.1.1.4
Яд гремучей змеи;
 $\times 410$



97. Ацетилхолинэстераза
КФ 3.1.1.7
Электрический угорь;
×110



98. Аминоацил-тРНК-гидролаза
КФ 3.1.1.29
Дрожжи; ×240



99. Щелочная фосфатаза
КФ 3.1.3.1
Bacillus subtilis;
×220



100. Фруктозо-бисфосфатаза
КФ 3.1.3.11
Печень цыпленка;
×50



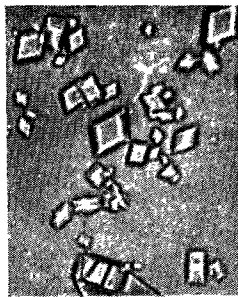
101. Дезоксирибонуклеаза I
КФ 3.1.21.1
Поджелудочная железа быка; ×250



102. Рибонуклеаза I
КФ 3.1.27.5
Поджелудочная железа быка; ×190



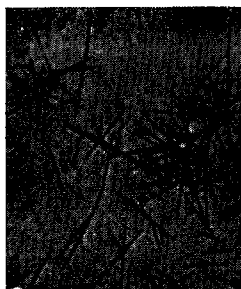
103. α -Амилаза
КФ 3.2.1.1
Слюна человека;
 $\times 550$



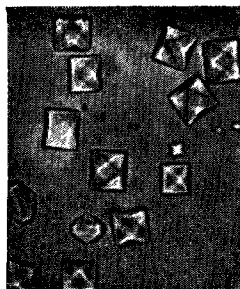
104. α -Амилаза
КФ 3.2.1.1
Aspergillus; $\times 210$



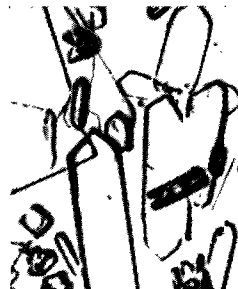
105. α -Амилаза
КФ 3.2.1.1
Bacillus stearothermophilus; $\times ?$



106. α -Амилаза
КФ 3.2.1.1
Bacillus subtilis; $\times 110$



107. β -Амилаза
КФ 3.2.1.2
Батат; $\times 200$



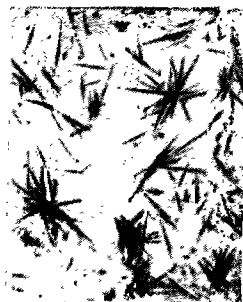
108. Экзо-1,4- α -глюко-
зидаза
КФ 3.2.1.3
Селезенка быка; $\times 110$



109. Целлюлаза
КФ 3.2.1.4
Irpex lacteus; $\times 600$



110. Эндо-1,4-ксила-
наза
КФ 3.2.1.8
Bacillus; $\times 600$



111. Олиго-1,6-глюко-
зидаза
КФ 3.2.1.10
Aspergillus; $\times 150$



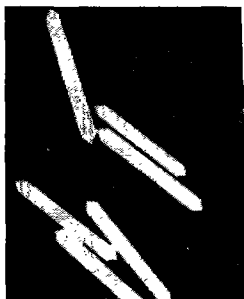
112. Лизоцим
КФ 3.2.1.17
Яичный белок (индей-
ка); $\times 3300$



113. Лизоцим
КФ 3.2.1.17
Яичный белок; $\times ?$



114. α -D-Галактози-
даза
КФ 3.2.1.22
Mortierella vinacea;
 $\times 550$



115. β -D-Галактозидаза
КФ 3.2.1.23
E. coli; $\times 200$



116. Пуллуланаза
КФ 3.2.1.41
Aerobacter aerogenes;
 $\times 700$



117. β -N-Ацетилгексозаминидаза
КФ 3.2.1.52
Мука из бобов канавальной мечевидной;
 $\times 600$



118. α -L-Арабинофуранозидаза
КФ 3.2.1.55
Aspergillus niger; $\times ?$



119. Изоамилаза
КФ 3.2.1.68
Pseudomonas; $\times 150$



120. Карбоксипептидаза А
КФ 3.4.17.1
Сок поджелудочной железы быка; $\times 50$



121. α-Химотрипсин А
КФ 3.4.21.1
Сок поджелудочной
железы быка; $\times 120$



122. β-Химотрипсин А
КФ 3.4.21.1
Сок поджелудочной
железы быка; $\times 320$



123. γ-Химотрипсин А
КФ 3.4.21.1
Сок поджелудочной
железы быка; $\times 10$



124. Химотрипсин В
КФ 3.4.21.1
Сок поджелудочной
железы быка; $\times 210$



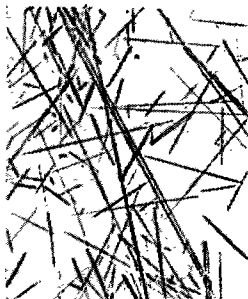
125. Трипсин
КФ 3.4.21.4
Поджелудочная желе-
за быка; $\times 150$



126. Эластаза
КФ 3.4.21.11
Поджелудочная желе-
за свиньи; $\times 750$



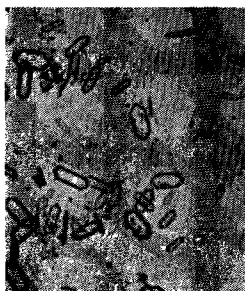
127. Субтилизин
КФ 3.4.21.14
Bacillus subtilis; $\times 200$



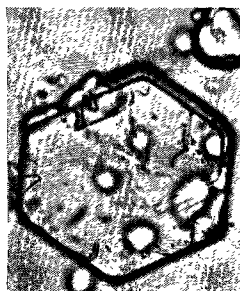
128. Серниновая эндо-
пептидаза *Alternaria*
КФ 3.4.21.16
Alternaria tenuissima;
 $\times 140$



129. Серниновая проте-
иназа *Arthrobacter*
КФ 3.4.21.14
Arthrobacter; $\times ?$



130. Папаин
КФ 3.4.22.2
Латекс *Carica papaya*;
 $\times 100$



131. Фицин
КФ 3.4.22.3
Ficus glabrata; $\times 180$



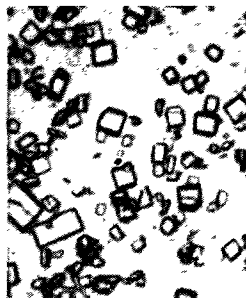
132. Стрептококковая
протеиназа
КФ 3.4.22.10
Streptococcus; $\times 560$



133. Пепсин А
КФ 3.4.23.1
Желудочный сок сви-
ньи; $\times 60$



134. Пепсин С
КФ 3.4.23.3
Желудочный сок че-
ловека; $\times 480$



135. Химозин
КФ 3.4.23.4
Желудок теленка;
 $\times 300$



136. Кислая протейна-
за *Aspergillus oryzae*
КФ 3.4.23.6
Aspergillus oryzae;
 $\times 300$



137. Кислая протейна-
за *Penicillium janthi-*
nellum
КФ 3.4.23.6
 $\times 20$



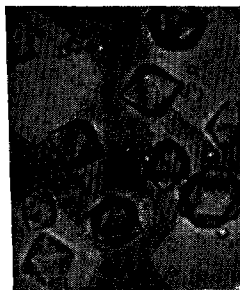
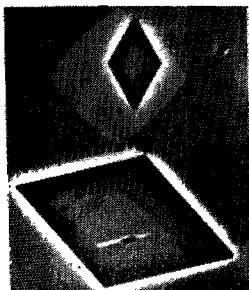
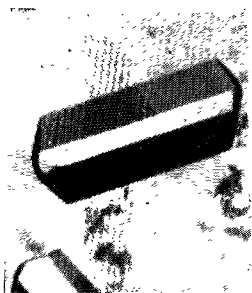
138. Агавин
КФ 3.4.99.2
Сизаль; $\times 380$



139. Керати́наза *Streptomyces*
КФ 3.4.99.11
Streptomyces *radiae*;
×340

140. Пингви́нани
КФ 3.4.99.18
Bromelia *pinguin*;
×250

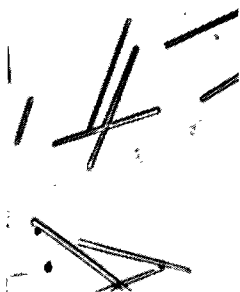
141. «Уроки́паза»
Моча человека; ×140



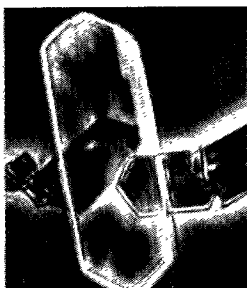
142. Аспараги́наза
КФ 3.5.1.1
Erwinia *carotovora*;
×20

143. Глутами́наза
КФ 3.5.1.2
Pseudomonas; ×160

144. Уре́аза
КФ 3.5.1.5
Канавалия мечевид-
ная; ×1300



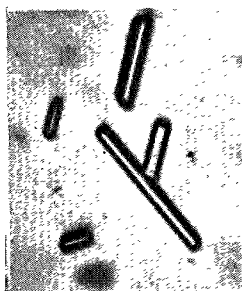
145. Глутамин(ас-
парагин)аза
КФ 3.5.1.38
*Acinetobacter glutami-
nasijicans*; $\times 240$



146. Пенициллиназа
КФ 3.5.2.6
Bacillus cereus; $\times 500$



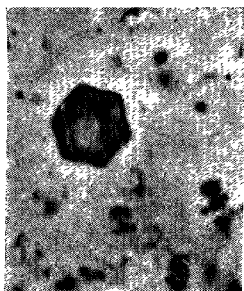
147. Цефалоспориназа
КФ 3.5.2.6
Bacillus cereus; $\times 750$



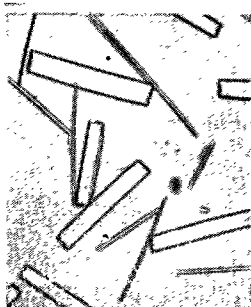
148. Аргиназа
КФ 3.5.3.1
Печень быка; $\times 340$



149. АМР-дезаминназа
КФ 3.5.4.6
Мышцы кролика; $\times ?$



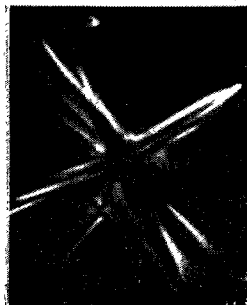
150. Тиаминаза
КФ 3.5.99.2
*Bacillus aneurinolyti-
cus*; $\times 650$



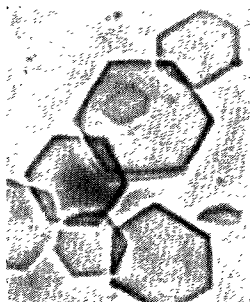
151. Неорганическая
пирофосфатаза
КФ 3.6.1.1
Пекарские дрожжи;
×110



152. Ацилфосфатаза
КФ 3.6.1.7
Мышцы кролика;
×600



153. Оксалоацетат-
декарбоксилаза
КФ 4.1.1.3
Мышцы трески; ×?



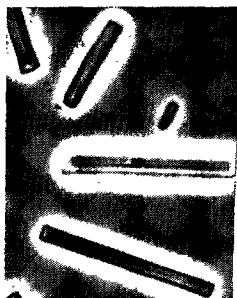
154. Ацетоацетатде-
карбоксилаза
КФ 4.1.1.4
Clostridium acetobuty-
licum; ×?



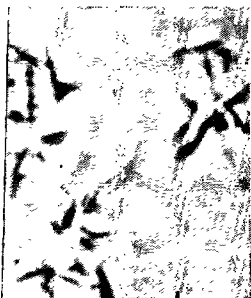
155. Аспартат-4-де-
карбоксилаза
КФ 4.1.1.12
Pseudomonas dacun-
hae; ×?



156. Аргининдекарб-
оксилаза
КФ 4.1.1.19
E. coli; ×2000



157. Гистидиндекарбоксиназа
КФ 4.1.1.22
Lactobacillus; $\times 1800$



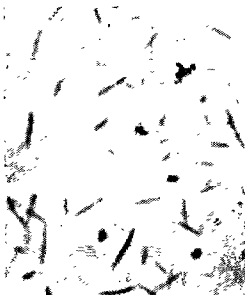
158. Фосфоенолпируват-карбоксикиназа (пирофосфат)
КФ 4.1.1.38
Propionibacterium shermanii; $\times 600$



159. Индол-3-глицерофосфат-синтаза
КФ 4.1.1.48
E. coli; $\times 40$



160. Фосфоенолпируват-карбоксикиназа (АТР)
КФ 4.1.1.49
Пекарские дрожжи;
 $\times 1300$



161. Дезоксирибозофосфат-альдолаза
КФ 4.1.2.4
Salmonella typhimurium; $\times 200$



162. Манделонитрил-лиаза
КФ 4.1.2.10
Миндаль обыкновенный; $\times 700$



163. Фруктозобис-
фосфат-альдолаза
КФ 4.1.2.13
Мышцы крысы; $\times 150$



164. Фруктозобисфос-
фат-альдолаза
КФ 4.1.2.13
Мышцы кролика; $\times 60$



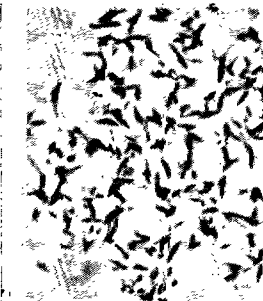
165. Рамнулозофос-
фат-альдолаза
КФ 4.1.2.19
E. coli; $\times 60$



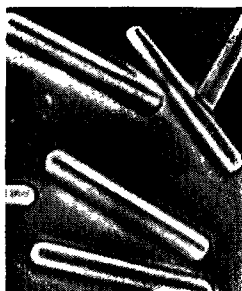
166. Исоцитрат-лиаза
КФ 4.1.3.1
Pseudomonas indigo-
fera; $\times 490$



167. Цитрат(*си*)-син-
таза
КФ 4.1.3.7
Сердечная мышца
свиньи; $\times 600$



168. Триптофаназа
КФ 4.1.99.1
E. coli; $\times 2000$



169. Тирозин—фенол-
лиаза
КФ 4.1.99.2
E. intermedia; $\times 310$



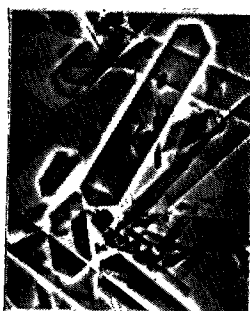
170. Карбонат-дегид-
ратаза
КФ 4.2.1.1
Эритроциты лошади;
 $\times 290$



171. Фумарат-гидра-
таза
КФ 4.2.1.2
Сердечная мышца сви-
ньи; $\times 600$



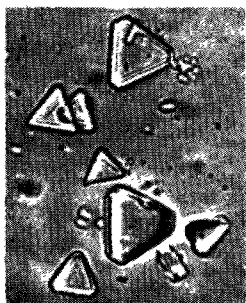
172. Енолаза
КФ 4.2.1.11
Дрожжи; $\times 20$



173. D-Сериндегидра-
таза
КФ 4.2.1.14
E. coli; $\times 1600$



174. Треониндегидра-
таза
КФ 4.2.1.16
E. coli; $\times 390$



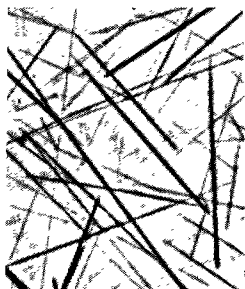
175. Еноил-СоА—
гидратаза
КФ 4.2.1.17
Печень быка; $\times 700$



176. Метиласпартат—
аммиак-лиаза
КФ 4.3.1.2
Clostridium tetanomorphum; $\times 650$



177. Цистатионин- γ -
лиаза
КФ 4.4.1.1
Печень крысы; $\times 500$



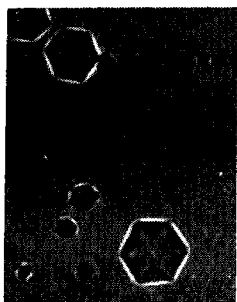
178. Аргининрацемаза
КФ 5.1.1.9
Pseudomonas graveolens; $\times ?$



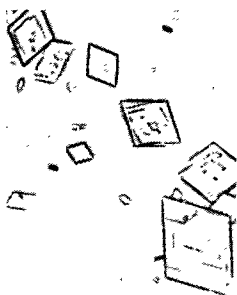
179. L-Рибулозофос-
фат—4-эпимераза
КФ 5.1.3.4
E. coli; $\times 700$



180. Триозофосфат-
изомераза
КФ 5.3.1.1
Мышцы кролика;
 $\times 200$



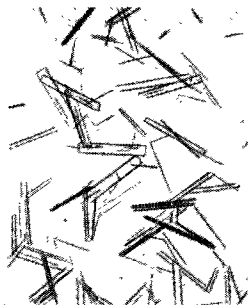
181. L-Арабинозо-
изомераза
КФ 5.3.1.4
Lactobacillus gayonii;
×500



182. Ксилозонизо-
мераза
КФ 5.3.1.5
Lactobacillus brevis;
×140



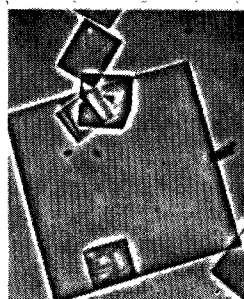
183. Глюкозофосфат-
изомераза
КФ 5.3.1.9
Мышцы свиньи; ×40



184. Стероид-Δ-изо-
мераза
КФ 5.3.3.1
*Pseudomonas testoste-
roni*; ×60



185. Муконолактон—
Δ-изомераза
КФ 5.3.3.4
Pseudomonas putida;
×1200



186. Мукопат-цикло-
изомераза
КФ 5.5.1.1
Pseudomonas putida;
×420



187. Глутаминсинте-
таза
КФ 6.3.1.2
E. coli; $\times 360$



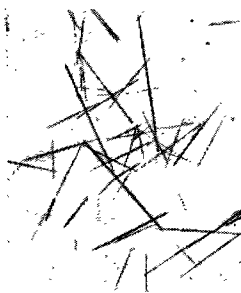
188. Формилтетрагид-
рофолат-синтетаза
КФ 6.3.4.3
*Clostridium acidu-
ri*; $\times 260$



189. Аденилосукин-
нат-синтетаза
КФ 6.3.4.4
Мышцы кролика;
 $\times 420$



190. Пропионил-СоА—
карбоксилаза (гидро-
лизующая АТР)
КФ 6.4.1.3
Сердечная мышца
свиньи; $\times 850$



191. Люцифераза свет-
ляка; $\times 40$



192. Бактериальная
люцифераза; $\times 360$

327. Baylis R. S., Knowley J. R., Wybrandt G. B. *Biochem. J.*, **113**, 377 (1969).
328. Bean R. C., Hassid W. Z. *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 5737 (1955).
329. Bean R. C., Hassid W. Z. *J. Biol. Chem.*, **218**, 425 (1956).
330. Bean R. C., Porter G. G., Steinberg B. M. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1235 (1961).
331. Beard J. R., Razzel W. E. *J. Biol. Chem.*, **239**, 4186 (1964).
332. Beaufay H., Amar-Costesec A., Feytmans E., Thinès-Sempoux D., Wibo M., Robbi M., Berthet J. *J. Cell Biol.*, **61**, 188, 201 and 213 (1974).
333. Beck W. S., Levin M. J. *Biol. Chem.*, **238**, 702 (1963).
334. Becker A., Hurwitz J. *J. Biol. Chem.*, **242**, 936 (1967).
335. Becker A., Lyn G., Gefter M., Hurwitz J. *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)*, **58**, 1996 (1967).
336. Becker M. A., Kredich N. M., Tomkins G. M. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2418 (1969).
337. Becker W., Benthin U., Eschenhof E., Pfeil E. *Biochem. Z.*, **337**, (156) (1963).
338. Becker W., Pfeil E. *Naturwiss.*, **51**, 193 (1964).
339. Beechey R. B., Cattell K. J. In: *Current Topics in Bioenergetics* (Sana-di D. R. and Packer L., ed.), vol. 5, p. 305, Academic Press, New York (1973).
340. Beevers H., French R. C. *Arch. Biochem. Biophys.*, **50**, 427 (1954).
340a. Behal F. J., Asserson B., Dawson F., Hardman J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **111**, 335 (1965).
341. Behrman E. J., Stanier R. Y. *J. Biol. Chem.*, **228**, 923 (1957).
342. Beikirch H., von der Haar F., Cramer F. *Eur. J. Biochem.*, **26**, 182 (1972).
343. Beinert H. *Methods Enzymol.*, **5**, 554 (1962).
344. Beinert H. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), vol. 7, p. 447, Academic Press, New York (1963).
345. Beinert H., Bock R. M., Goldman D. S., Green D. E., Mahler H. R., Mii S., Stansly P. G., Wakil S. J. *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 4111 (1953).
346. Belew M., Porath J. *Eur. J. Biochem.*, **6**, 425 (1968).
347. Bell S. C., Turner J. M. *Biochem. Soc. Trans.*, **1**, 678 (1973).
348. Bello L. J., Bessman M. J. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1777 (1963).
349. Belocopitow E., Maréchal L. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **198**, 151 (1970).
350. Ben-Amotz A., Avron M. *FEBS Lett.*, **29**, 153 (1973).
351. Bendall D. S., de Duve C. *Biochem. J.*, **74**, 444 (1960).
352. Bender A. E., Krebs H. A. *Biochem. J.*, **46**, 210 (1950).
353. Bender M. L., Kézdy F. J. *Ann. Rev. Biochem.*, **34**, 49 (1965).
354. Bender M. L., Schonbaum G. R., Zerner B. J. *Amer. Chem. Soc.*, **84**, 2540 (1962).
355. Benedict C. R., Kett J., Porter J. W. *Arch. Biochem. Biophys.*, **110**, 611 (1965).
356. Benesch R. E., Benesch R. J. *Amer. Chem. Soc.*, **77**, 5877 (1955).
357. Bentley R. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), vol. 7, p. 567, Academic Press, New York (1963).
358. Bentley R., Bhate D. S. *J. Biol. Chem.*, **235**, 1219 and 1225 (1960).
359. Bentley R., Thiessen C. P. *J. Biol. Chem.*, **226**, 703 (1957).
360. Bentley R., Thiessen C. P. *J. Biol. Chem.*, **238**, 3811 (1963).
361. Benveniste R., Davies J. *Biochemistry*, **10**, 1787 (1971).
362. Benveniste R., Davies J. *FEBS Lett.*, **14**, 293 (1971).
363. Benveniste R., Davies J. *Proc. Nat. Acad. Sci. (US)*, **70**, 2276 (1973).
364. Benzonana G., Desnuelle P. *Biochim. Biophys. Acta*, **105**, 121 (1965).
365. Березин И. В., Варфоломеев С. Д., Мартинюк К. *FEBS Lett.*, **8**, 173 (1970).
366. Berg P. *J. Biol. Chem.*, **222**, 991 (1956).
367. Berg P. *J. Biol. Chem.*, **222**, 1015 (1956).
368. Berg P., Bergmann F. H., Ofengand E. J., Dieckmann M. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1726 (1961).
369. Berg P., Joklik W. K. *J. Biol. Chem.*, **210**, 657 (1954).

370. Berger L., Slein M. W., Colowick S. P., Cori C. F. J. Gen. Physiol., **29**, 379 (1946).
371. Berghem L. E. R., Pettersson L. G. Eur. J. Biochem., **37**, 21 (1973).
- 371a. Bergkwist R. Acta Chem. Scand., **17**, 1541 (1963).
372. Bergmann F., Rimon S. Biochem. J., **77**, 209 (1960).
373. Bergman F., Rimon S., Segal R. Biochem. J., **68**, 493 (1958).
374. Bergmann F., Segal R., Rimon S. Biochem. J., **67**, 481 (1957).
375. Bergmann F. H., Berg P., Dieckmann M. J. Biol. Chem., **236**, 1735 (1961).
376. Bergmeyer H.-U. (ed.). Methods of Enzymatic Analysis, 2nd edn, Verlag Chemie, Weinheim and Academic Press, New York (1974).
377. Bergmeyer H.-U., Gawehn K., Klotzsch H., Krebs H. A., Williamson D. H. Biochem. J., **102**, 423 (1967).
378. Bergmeyer H.-U., Holz G., Kauder E. M., Möllering H., Wieland O. Biochem. Z., **333**, 471 (1961).
379. Bergmeyer H.-U., Holz G., Klotzsch H., Lang G. Biochem. Z., **338**, 114 (1963).
380. Berk R. A., Prockop D. J. J. Biol. Chem., **248**, 1175 (1973).
381. Berman K., Dinovo E. C., Boyer P. D. Bioorg. Chem., **1**, 234 (1971).
382. Berman K. M., Cohn M. J. Biol. Chem., **245**, 5309 and 5319 (1970).
383. Berman R., Wilson I. B., Nachmansohn D. Biochim. Biophys. Acta, **12**, 315 (1953).
384. Berman T., Magasanik B. J. Biol. Chem., **241**, 800 (1966).
385. Bernal J. D. The Origin of Life, Weidenfeld and Nicolson, London (1967).
386. Bernardi A., Bernardi G. Biochim. Biophys. Acta, **155**, 360 (1968).
387. Bernardi A., Bernardi G. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), vol. 4, p. 329, Academic Press, New York (1971).
388. Bernardi A., Cantoni G. L. J. Biol. Chem., **244**, 1468 (1969).
389. Bernardi G. In: Progress in Nucleic Acid Research (Cantoni G. L. and Davies D. R., eds.), p. 102, Harper and Row, New York (1966).
390. Bernardi G. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), vol. 4, p. 271, Academic Press, New York (1971).
391. Bernarh P., Singer T. P. Methods Enzymol., **5**, 597 (1962).
392. Bernfield M. R., Nestor L. Biochem. Biophys. Res. Commun., **33**, 843 (1968).
393. Bernhard S. A. Biochem. J., **59**, 506 (1955).
394. Bernhard S. A., Gutfreund H. Phil. Trans. Roy. Soc., **B 257**, 89 (1970).
395. Bernhardt U., Staudinger H., Ullrich V. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **351**, 467 (1970).
- 395a. Bernheim M. L. C. Arch. Biochem. Biophys., **134**, 408 (1969).
- 395b. Bernheim M. L. C., Hochstein P. Arch. Biochem. Biophys., **124**, 436 (1968).
396. Berridge N. J. Biochem. J., **39**, 179 (1945).
397. Berry J. F., Whittaker V. P. Biochem. J., **73**, 447 (1959).
398. Bertani L. E., Häggmark A., Reichard P. J. Biol. Chem., **238**, 3407 (1963).
399. Bertazzoni U., Mathelet M., Campagnari F. Biochim. Biophys. Acta, **287**, 404 (1972).
400. Bertland L. H., Kaplan N. O. Biochemistry, **7**, 134 (1968).
401. Bertram J., Krisch K. Eur. J. Biochem., **11**, 122 (1969).
402. Besrat A., Polan C. E., Henderson L. M. J. Biol. Chem., **244**, 1461 (1969).
403. Bessman M. J., Herriott S. T., Orr M. J. V. B. J. Biol. Chem., **240**, 439 (1965).
404. Bessman S. P., Lipmann F. Arch. Biochem. Biophys., **46**, 252 (1953).
405. Best A., Novelli G. D. Arch. Biochem. Biophys., **142**, 527 and 539 (1971).
406. Beyreuther K., Adler K., Geisler N., Klemm A. Proc. Nat. Acad. Sc. (US), **70**, 3576 (1973).
407. Bhatia I. S., Satyanarayana M. N., Srinivasan M. Biochem. J., **61**, 171 (1955).
- 407a. Bhavanandan V. P. Biochem. Biophys. Res. Commun., **70**, 738 (1976).

408. *Bhumiratana A., Anderson R. L., Costilow R. N. J. Bacteriol.*, **119**, 484 (1974).
409. *Bickle T. A., Hershey J. W. B., Traut R. R. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **69**, 1327 (1972).
- 409a. *Bigger C. H., Murray K., Murray N. E. Nature (London)*, **244**, 7 (1973).
410. *Billings R. E., Sullivan H. R., McMahon R. E. J. Biol. Chem.*, **246**, 3512 (1971).
- 410a. *Bingham A. H. A., Sharp R. J., Atkinson A. Unpublished results.*
411. *Binkley F. Nature (London)*, **167**, 888 (1951).
412. *Biochemical Society. Biochem. J.*, **153**, 1 (1976).
413. *Bird R. E., Louarn J., Martuscelli J., Caro L. J. Mol. Biol.*, **70**, 549 (1972).
414. *Birkenmeier E., Alpers D. H. Biochim. Biophys. Acta*, **350**, 100 (1974).
415. *Birktoft J. J., Blow D. M., Henderson R., Steitz T. A. Phil. Trans. Roy. Soc.*, **B 257**, 67 (1970).
416. *Birnbaum S. M. Methods Enzymol.*, **2**, 115 (1955).
417. *Birnbaum S. M., Levintow L., Kingsley R. B., Greenstein J. P. J. Biol. Chem.*, **194**, 455 (1952).
418. *Birnie G. D. (ed.). Subcellular Components, Preparation and Fractionation*, 2nd edn., Butterworth, London (1972).
419. *Bishop S. H., Grisolia S. Biochim. Biophys. Acta*, **118**, 211 (1966).
420. *Bishop S. H., Grisolia S. Biochim. Biophys. Acta*, **139**, 344 (1967).
421. *Bjerrum J., Schwarzenbach G., Sillen L. G. Stability Constants, Part I*, The Chemical Society, London (1957).
422. *Björk G. R., Svensson I. Eur. J. Biochem.*, **9**, 207 (1969).
- 422a. *Björklind A., Jönvall H. Biochim. Biophys. Acta*, **370**, 524 (1974).
423. *Black S. Arch. Biochem. Biophys.*, **34**, 86 (1951).
424. *Black S. Methods Enzymol.*, **5**, 820 (1962).
425. *Black S. Advanc. Enzymol.*, **38**, 193 (1973).
426. *Black S., Wright N. G. J. Biol. Chem.*, **213**, 27 (1955).
427. *Black S., Wright N. G. J. Biol. Chem.*, **213**, 39 (1955).
428. *Black S., Wright N. G. J. Biol. Chem.*, **213**, 51 (1955).
429. *Black S., Wright N. G. J. Biol. Chem.*, **221**, 171 (1956).
430. *Blackburn S. Protein Sequence Determination*, M. Dekker Inc., (1970).
431. *Blacklow R. S., Warren L. J. Biol. Chem.*, **237**, 3520 (1962).
432. *Blair A. H., Barker H. A. J. Biol. Chem.*, **241**, 400 (1966).
433. *Blair J. McD. FEBS Lett.*, **2**, 245 (1969).
434. *Blake C. C. F. Essays Biochem.*, **11**, 37 (1975).
435. *Blake C. C. F. FEBS Lett.*, **62**, Suppl. E30 (1976).
436. *Blake C. C. F., Evans P. R. J. Mol. Biol.*, **84**, 585 (1974).
437. *Blake C. C. F., Johnson L. N., Mair G. A., North A. C. T., Phillips D. C., Sarma V. R. Nature (London)*, **206**, 378 (1965).
438. *Blake C. C. F., Johnson L. N., Mair G. A., North A. C. T., Phillips D. C., Sarma V. R. Proc. Roy. Soc.*, **B 167**, 378 (1967).
439. *Blake C. C. F., Koenig D. F., Mair G. A., North A. C. T., Phillips D. C., Sarma V. R. Nature (London)*, **206**, 757 (1965).
440. *Blake C. C. F., Mair G. A., North A. C. T., Phillips D. C., Sarma V. R. Proc. Roy. Soc.*, **B 167**, 365 (1967).
441. *Blakely J. A., MacKenzie S. L. Can. J. Biochem.*, **47**, 1021 (1969).
- 441a. *Blakesley R. W., Dodgson J. B., Nes I. F., Wells R. D. J. Biol. Chem.*, **252**, 7300 (1977).
442. *Blakley E. R., Boyer P. D. Biochim. Biophys. Acta*, **16**, 576 (1955).
443. *Blakley R. L. Biochem. J.*, **49**, 257 (1951).
444. *Blakley R. L. Biochem. J.*, **58**, 448 (1954).
445. *Blakley R. L. Biochem. J.*, **61**, 315 (1955).
446. *Blakley R. L. Biochem. J.*, **77**, 459 (1960).
447. *Blakley R. L. J. Biol. Chem.*, **238**, 2113 (1963).
448. *Blakley R. L. J. Biol. Chem.*, **240**, 2173 (1965).
449. *Blakley R. L., McDougall B. M. J. Biol. Chem.*, **236**, 1163 (1961).

450. Blanchard M., Green D. E., Nocito V., Ratner S. J. *Biol. Chem.*, **155**, 421^r (1944).
451. Blanchard M., Green D. E., Nocito-Carroll V., Ratner S. J. *Biol. Chem.*, **163**, 137 (1946).
452. Blanco A., Burgos C., Gerez de Burgos N. M., Montamat E. E. *Biochem. J.*, **153**, 165 (1976).
453. Blaschko H. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 8, p. 337, Academic Press, New York (1963).
454. Blaschko H., Buffoni F. *Proc. Roy. Soc., B* **163**, 45 (1965).
455. Blaschko H., Duthie R. *Biochem. J.*, **39**, 478 (1945).
456. Blaschko H., Richter D., Schlossmann H. *Biochem. J.*, **31**, 2187 (1937).
457. Blasi F., Fragomele F., Covelli I. *J. Biol. Chem.*, **244**, 4864 (1969).
458. Blatt W. F. *Methods Enzymol.*, **22**, 39 (1971).
459. Blattner F. R., Dahlberg J. E. *Nature (London)*, *New Biol.*, **237**, 227^r (1972).
460. Blattner F. R., Dahlberg J. E., Boethger J. K., Fiandt M., Szybalski W. *Nature (London)*, *New Biol.*, **237**, 232 (1972).
461. Blauch M., Koch F. C., Hane M. E. *J. Biol. Chem.*, **130**, 471 (1939).
462. Blethen S. L., Boeker E. A., Snell E. A. *J. Biol. Chem.*, **243**, 1671 (1968).
463. Bloch K., Chaykin S., Phillips A. H., Waard A. J. *Biol. Chem.*, **234**, 2595^r (1959).
464. Bloch-Frankenthal L. *Biochem. J.*, **57**, 87 (1954).
465. Bloomfield V., Peller L., Alberty R. A. *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 4367^r (1962).
- 465a. Blow A. M. J., van Heyningen R., Barrett A. J. *Biochem. J.*, **145**, 591^r (1975).
466. Blow D. M. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 185, Academic Press, New York (1971).
467. Blow D. M., Birktoft J. J., Hartley B. S. *Nature (London)*, **221**, 337^r (1969).
468. Blum J. J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **55**, 486 (1955).
469. Blumenstein J., Williams G. R. *Can. J. Biochem.*, **41**, 201 (1963).
470. Blumenthal H. J. *Methods Enzymol.*, **9**, 660 (1966).
471. Blumenthal H. J., Jepson T. *Methods Enzymol.*, **9**, 665 (1966).
472. Blundell T. L., Cutfield J. F., Dodson E. J., Dodson G. G., Hodgkin D. C., Mercola D. A. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **36**, 233 (1971).
473. Bock R. M., Ling N.-S. *Anal. Chem.*, **26**, 1543 (1954).
474. Bodansky O. *Science*, **86**, 52 (1937).
475. Bodnaryk R. P., McGirr L. *Biochim. Biophys. Acta*, **315**, 352 (1973).
476. Boeker E. A., Snell E. E. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 217, Academic Press, New York (1972).
477. Boell E. J., Greenfield P. C. In: *The Biochemistry of Animal Development* (Weber R., ed.), Vol. 3, p. 337, Academic Press, New York (1975).
478. Bogorad L. *Methods Enzymol.*, **5**, 885 (1962).
479. Bogorad L. *Science*, **188**, 891 (1975).
480. Bohak Z. *J. Biol. Chem.*, **244**, 4638 (1969).
481. Bojanowski R., Gaudy E., Valentine R. C., Wolfe R. S. *J. Bacteriol.*, **87**, 75 (1964).
- 481a. Boland M. J., Benny A. G. *Eur. J. Biochem.*, **79**, 355 (1977).
- 481b. Bollenbacher W. E., Smith S. L., Wielgus J. J., Gilbert L. I. *Nature (London)*, **268**, 660 (1977).
482. Bollum F. G. *J. Biol. Chem.*, **246**, 909 (1971).
483. Bolton W., Cox J. M., Pelutz M. F. *J. Mol. Biol.*, **33**, 283 (1968).
484. Bone D. H., Bernstein S., Vishniac W. *Biochim. Biophys. Acta*, **67**, 581 (1963).
485. Bonnichsen R. K. *Arch. Biochem.*, **12**, 83 (1947).
486. Bonnichsen R. K. *Acta Chem. Scand.*, **4**, 715 (1950).
487. Booth J., Boyland E. *Biochem. J.*, **66**, 73 (1957).
488. Borack L. I., Sofer W. *J. Biol. Chem.*, **246**, 5345 (1971).

489. *Borgström B., Wheeldon L. W.* Biochim. Biophys. Acta, **50**, 171 (1961).
490. *Borkenhagen L. F., Kennedy E. P. J.* Biol. Chem., **227**, 951 (1957).
491. *Borkenhagen L. F., Kennedy E. P. J.* Biol. Chem., **234**, 849 (1959).
492. *Borsook H.* Advanc. Protein Chem., **8**, 127 (1953).
493. *Borst P., Slater E. C.* Biochim. Biophys. Acta, **48**, 362 (1961).
494. *Bosmann H. B.* Biochim. Biophys. Acta, **276**, 180 (1972).
495. *Bosmann H. B., Eylar E. H.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **30**, 89 (1968).
496. *Bosmann H. B., Eylar E. H.* Biochem. Biophys. Commun., **33**, 340 (1968).
497. *Bosmann H. B., Eylar E. H.* Nature (London), **218**, 582 (1968).
498. *Bosmann H. B., Hagopian A., Eylar E. H.* Arch. Biochem. Biophys., **128**, 470 (1968).
499. *Böttger M., Fittkan S., Niese S., Nanson H.* Acta Biol. Med. (Germ.), **21**, 143 (1968).
500. *Botts J.* Trans. Faraday Soc., **54**, 593 (1958).
501. *Botts J., Morales M.* Trans. Faraday Soc., **49**, 696 (1953).
502. *Bourgeois S., Pfahl M.* Advanc. Protein Chem., **30**, 1 (1976).
503. *Bové C., Conn E. E. J.* Biol. Chem., **236**, 207 (1961).
504. *Bowden J. A., Connelly J. L. J.* Biol. Chem., **243**, 3526 (1968).
504a. *Bowen D. M., Davidson D. M.* Biochem. J., **131**, 417 (1973).
505. *Bowen T. J., Siva Riman C.* Biochem. J., **75**, 9P (1960).
506. *Bowes G., Ogren W. L., Hageman R. H.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **45**, 716 (1971).
507. *Bowman W. H., Tabor C. W., Tabor H. J.* Biol. Chem., **248**, 2480 (1973).
508. *Boyd G. S., Grimwade A. M., Lawson M. E.* Eur. J. Biochem., **37**, 334 (1973).
508a. *Boyer H. W., Chow L. T., Dugaiczky A., Hedgpeth J., Goodman H. M.* Nature (London), New Biology, **244**, 40 (1973).
509. *Boyer J., Baron D. N., Talalay P.* Biochemistry, **4**, 1825 (1965).
510. *Boyer P. D.* Arch. Biochem. Biophys., **82**, 387 (1959).
511. *Boyer P. D.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 6, p. 95, Academic Press, New York (1962).
512. *Boyer P. D., Cross R. L., Momsen W.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 2837 (1973).
513. *Boyer P. D., Harrison W. H.* In: A Symposium on the Mechanism of Enzyme Action (McElroy W. D. and Glass B., eds.), p. 658, Johns Hopkins Press, Baltimore (1954).
514. *Boyer P. D., Koeppe O. J., Luchsinger W. W.* J. Amer. Chem. Soc., **78**, 356 (1956).
515. *Boyer P. D., Silverstein E.* Acta Chem. Scand., **17**, Suppl. 1, 195 (1963).
516. *Boyer P. D., Theorell H.* Acta Chem. Scand., **10**, 447 (1956).
517. *Bradbeck U., Denton W. L., Tanahashi N., Ebner K. E. J.* Biol. Chem., **242**, 1391 (1967).
518. *Bradbeer C. J.* Biol. Chem., **240**, 4669 (1965).
519. *Bradbeer C. J.* Biol. Chem., **240**, 4675 (1965).
519a. *Bradshaw R. A.* Biochemistry, **8**, 3871 (1969).
520. *Brady F. O., Monaco M. E., Forman H. J., Schultz G., Feigelson P. J.* Biol. Chem., **247**, 7915 (1972).
521. *Brady R. N., diMari S. J., Snell E. E. J.* Biol. Chem., **244**, 491 (1969).
522. *Brady R. O., Castanera E. G., Barker H. A. J.* Biol. Chem., **237**, 2325 (1962).
523. *Brady R. O., Gal A. E., Bradley R. M., Mårtensson E. J.* Biol. Chem., **242**, 1021 (1967).
524. *Brady R. O., Gal A. E., Kanfer J. N., Bradley R. M. J.* Biol. Chem., **240**, 3766 (1965).
525. *Brady R. O., Kanfer J., Shapiro D. J.* Biol. Chem., **240**, 39 (1965).
526. *Brady R. O., Stadtman E. R. J.* Biol. Chem., **211**, 621 (1954).
526a. *Bragg P. D.* Biochim. Biophys. Acta, **96**, 263 (1965).
527. *Brahms J., Kay C. M. J.* Biol. Chem., **238**, 198 (1963).

528. Brand L., Witholt B. *Methods Enzymol.*, **11**, 776 (1967).
529. Brändén C.-I., Eklund H., Nordström B., Boiwe T., Söderland G., Zeppe-
zauer G., Ohlsson I., Akesson A. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.)*, **70**, 2439
(1973).
530. Brandt K. G., Himoe A., Hess G. P. J. *Biol. Chem.*, **242**, 3973 (1967).
531. Brandts J. F. In: *Structure and Stability of Biological Macromolecules*
(Timasheff S. N. and Fasman G. D., eds.), p. 213, Marcel Dekker, New York
(1969).
532. Браунштейн А. Е. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and
Myrbäck K., eds.), Vol. 2, p. 113, Academic Press, New York (1960).
533. Браунштейн А. Е., Азарх Р. М. *ДАН СССР*, **71**, 93.
534. Браунштейн А. Е., Азарх Р. М. *ДАН СССР*, **85**, 385 (1952).
535. Браунштейн А. Е., Горяченкова Е. В., Толоса Е. А., Вильхардт И. Н.,
Ефремова Л. Л. *Biochim. Biophys. Acta*, **242**, 247 (1971).
536. Браунштейн А. Е., Крицман М. Г. *Биохимия*, **8**, 1 (1943).
537. Bray H. G., James S. P., Raffan I. M., Ryman B. E., Thorpe W. V. *Bio-
chem. J.*, **44**, 618 (1949).
538. Bray H. G., James S. P., Thorpe W. V., Wasdell M. R. *Biochem. J.*, **47**, 294
(1950).
539. Bray R. C. *Biochem. J.*, **81**, 189 and 196 (1961).
540. Bray R. C. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myr-
bäck K., eds.), Vol. 7, p. 533, Academic Press, New York (1963).
541. Bray R. C., Palmer G., Beinert H. C. J. *Biol. Chem.*, **239**, 2667 (1964).
542. Brech W., Shrago E., Wilken D. *Biochim. Biophys. Acta*, **201**, 145 (1970).
543. Bremer J., Greenberg D. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **46**, 217 (1961).
544. Brennan P., Ballou C. E. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **30**, 69
(1968).
545. Brenneman F. N., Volk W. A. J. *Biol. Chem.*, **234**, 2443 (1959).
546. Brenner M., Lewis J. A., Strauss D. S., De Lorenzo F., Ames B. N. *J. Biol.
Chem.*, **247**, 4333 (1972).
547. Brenner M., Müller H. R., Pfister R. W. *Helv. Chim. Acta*, **33**, 568 (1950).
548. Breslow R. E., Wonick D. J. *Amer. Chem. Soc.*, **98**, 259 (1976).
549. Bretthauer R. K., Kozak L. P., Irwin W. E. *Biochem. Biophys. Res. Com-
mun.*, **37**, 820 (1969).
550. Bretthauer R. K., Wu S., Irwin W. E. *Biochim. Biophys. Acta*, **304**, 736
(1973).
551. Brew K., Castellino F. J., Vanaman T. C., Hill R. L. *J. Biol. Chem.*, **245**,
4570 (1970).
552. Brew K., Vanaman T. C., Hill R. L. *J. Biol. Chem.*, **242**, 3747 (1967).
553. Brictaux-Gregoire S., Schyns R., Florkin M. *Biochim. Biophys. Acta*, **127**,
277 (1966).
554. Bridgen J., Harris J. I., Northrop F. *FEBS Lett.*, **49**, 392 (1975).
555. Bridgers W. E. *J. Biol. Chem.*, **242**, 2080 (1967).
556. Briehl R. W. *J. Biol. Chem.*, **238**, 2361 (1963).
557. Briggs G. E., Haldane J. B. S. *Biochem. J.*, **19**, 338 (1925).
558. Briggs M., Kamp P.-F., Robinson N. C., Capaldi R. A. *Biochemistry*, **14**,
5123 (1975).
559. Bright H. J., Ingraham L. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **44**, 586 (1960).
560. Brightwell R., Tappel A. L. *Arch. Biochem. Biophys.*, **124**, 333 (1968).
561. Brink N. G. *Acta Chem. Scand.*, **7**, 1081 (1953).
562. Britten J. S., Morell H., Taggart J. V. *Biochim. Biophys. Acta*, **185**, 220
(1969).
563. Britton H. G. J. *Physiol.*, **170**, 1 (1964).
564. Britton H. G. *Arch. Biochem. Biophys.*, **117**, 167 (1966).
- 564a. Broadbent D., Turner R. W., Walton P. L. U. K. Pat. No. 126956 (1969).
565. Brock D. J. H., Kass L. R., Bloch K. J. *Biol. Chem.*, **242**, 4432 (1967).
- 565a. Brocklehurst K., Dixon H. B. F. *Biochem. J.*, **155**, 61 (1976).
566. Brodbeck U., Denton W. L., Tanahashi N., Ebner K. E. *J. Biol. Chem.*, **242**,
1393 (1967).

567. Brodie A. F., Lipman F. J. *Biol. Chem.*, **212**, 677 (1955).
567a. Bron S., Murray K. *Mol. Gen. Genet.*, **143**, 25 (1975).
568. Brot N., Goodwin J. J. *Biol. Chem.*, **243**, 510 (1968).
569. Brot N., Weissbach H. *Methods Enzymol.*, **17A**, 642 (1970).
569a. Brown A. G., Radman H., Grossman L. *Biochemistry*, **15**, 416 (1976).
570. Brown A. J. J. *Chem. Soc. (Trans.)*, **61**, 369 (1892).
571. Brown A. J. J. *Chem. Soc. (Trans.)*, **81**, 373 (1902).
572. Brown C. R., Andani Z., Hartree E. F. *Biochem. J.*, **149**, 133 (1975).
573. Brown C. R., Kline E. L., Umbarger H. E. In: *Isoenzymes* (Markert C. L., ed.), Vol. 2, p. 249, Academic Press, New York (1975).
574. Brown D. D., Tomchick R., Axelrod J. J. *Biol. Chem.*, **234**, 2948 (1959).
575. Brown D. H. J. *Biol. Chem.*, **204**, 877 (1953).
576. Brown D. H. *Biochim. Biophys. Acta*, **16**, 429 (1955).
577. Brown D. H., Brown B. I. *Methods Enzymol.*, **8**, 515 (1966).
577a. Brown F. C., Ward D. N. J. *Amer. Chem. Soc.*, **79**, 2647 (1957).
578. Brown G. M. J. *Biol. Chem.*, **226**, 651 (1957).
579. Brown G. M. J. *Amer. Chem. Soc.*, **80**, 3161 (1958).
580. Brown G. M. J. *Biol. Chem.*, **234**, 370 (1959).
581. Brown J. C., Smith A. E. *Nature (London)*, **226**, 610 (1970).
582. Brown J. L. J. *Biol. Chem.*, **248**, 409 (1973).
583. Brown K. D., Shupe R. E., Laskowski M. J. *Biol. Chem.*, **173**, 99 (1948).
584. Brown M. S., Mosher H. S. J. *Biol. Chem.*, **235**, 2145 (1960).
584a. Brown N. L., Hutchison C. A., Smith M. Unpublished observations.
584b. Brown N. L., Smith M. Unpublished observations.
584c. Brown N. L., Smith M. *FEBS Lett.*, **65**, 284 (1976).
585. Brown-Grant K., Forchielli E., Dorfman R. I. *J. Biol. Chem.*, **235**, 1317 (1960).
586. Brownlee G. G., Sanger F. J. *Mol. Biol.*, **23**, 337 (1967).
587. Brownlee G. G., Sanger F., Barrell B. G. J. *Mol. Biol.*, **34**, 379 (1968).
588. Brubacher L. J., Bender M. L. J. *Amer. Chem. Soc.*, **88**, 5871 and 5880 (1966).
589. Brühmüller M., Möhler H., Decker K. *Eur. J. Biochem.*, **29**, 143 (1972).
590. Brumby P. E., Massey V. *Biochem. J.*, **89**, 46P (1963).
591. Brungraber E. G. J. *Biol. Chem.*, **233**, 472 (1958).
592. Bruni C. B., Sica V., Auricchio F., Covelli I. *Biochim. Biophys. Acta*, **212**, 470 (1970).
593. Brunish R., Högberg B. C. R. *Trav. Lab. Carlsberg*, **32**, 35 (1960).
594. Brungraber E. F., Chargaff E. J. *Biol. Chem.*, **242**, 4834 (1967).
595. Brungraber E. F., Chargaff E. J. *Biol. Chem.*, **245**, 4825 (1970).
596. Bruns F. H., Noltmann E., Vahlhaus E. *Biochem. Z.*, **330**, 483 (1958).
597. Bruns F. H., Noltmann E., Willemsen A. *Biochem. Z.*, **330**, 411 (1958).
598. Bruton C. J., Hartley B. S. *Biochem. J.*, **108**, 281 (1968).
599. Bruton C. J., Hartley B. S. J. *Mol. Biol.*, **52**, 165 (1970).
600. Brzezinska M., Benveniste R., Davies J., Daniels P. J. L., Weinstein J. *Biochemistry*, **11**, 761 (1972).
601. Bublitz C., Kennedy E. P. J. *Biol. Chem.*, **211**, 951 (1955).
602. Bublitz C., Kennedy E. P. J. *Biol. Chem.*, **211**, 963 (1955).
603. Bublitz C., Lehninger A. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **47**, 288 (1961).
604. Buc H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **28**, 59 (1967).
605. Buc M. H., Buc H. In: *Regulation of Enzyme Activity and Allosteric Interactions* (Krame E. and Pihl A., eds.), *FEBS Symp.*, **109**, Academic Press, London (1967).
606. Buccino R. J., Jr., Roth J. S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **132**, 49 (1969).
607. Buchanan B. B. J. *Biol. Chem.*, **244**, 4218 (1969).
608. Buchanan B. B., Evans M. C. W. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **54**, 1212 (1965).
609. Bucher N. L. R., Overath P., Lynen F. *Biochim. Biophys. Acta*, **40**, 491 (1960).
610. Bücher T. *Biochim. Biophys. Acta*, **1**, 292 (1947).

611. Bücher T. *Methods Enzymol.*, **1**, 415 (1955).
612. Buckman T. *Biochemistry*, **9**, 3255 (1970).
612a. Buckner J. S., Kolattukudy P. E., Poulouise A. J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **177**, 539 (1976).
613. Bueding E., MacKinnon J. A. J. *Biol. Chem.*, **215**, 495 (1955).
614. Buehner M., Ford G. C., Moras D., Olsen K. W., Rossmann M. G. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **70**, 3052 (1973).
615. Buehner M., Ford G. C., Moras D., Olsen K. W., Rossmann M. G. *J. Mol. Biol.*, **90**, 25 (1974).
616. Buffoni F., Blaschko H. *Proc. Roy. Soc., B* **161**, 153 (1964).
617. Bulen W. A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **62**, 173 (1956).
618. Bull A. T., Chesters C. G. C. *Advanc. Enzymol.*, **28**, 341 (1966).
619. Bulos B., Handler P. J. *Biol. Chem.*, **240**, 3283 (1965).
620. Bunting J. W., Chu S. S.-T. *Biochemistry*, **15**, 3237 (1976).
621. Buonocore V., Harris M. H., Schlesinger S. J. *Biol. Chem.*, **247**, 4843 (1972).
622. Burch J. *Biochem. J.*, **58**, 415 (1954).
623. Burchall J. J., Reichelt E. C., Wolin M. J. *J. Biol. Chem.*, **239**, 1794 (1934).
624. Burg A. W., Brown G. M. J. *Biol. Chem.*, **243**, 2349 (1968).
625. Burg R. W., Snell E. E. J. *Biol. Chem.*, **244**, 2585 (1969).
626. Burger M. M., Glaser L. J. *Biol. Chem.*, **239**, 3168 (1964).
627. Burghen G. A., Kitabchi A. E., Brush J. S. *Endocrinology*, **91**, 633 (1972).
627a. Bürgi W., Richterich R., Colombo J. P. *Nature (London)*, **211**, 854 (1966).
628. Burma D. P., Horecker B. L. J. *Biol. Chem.*, **231**, 1039 (1958).
629. Burma D. P., Horecker B. L. J. *Biol. Chem.*, **231**, 1053 (1958).
630. Burnett G., Kennedy E. P. J. *Biol. Chem.*, **211**, 969 (1955).
631. Burns R. O., DeMoss R. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **65**, 233 (1962).
632. Burns R. O., Umbarger H. E., Gross S. R. *Biochemistry*, **2**, 1053 (1963).
633. Burt J. R. *Biochem. J.*, **77**, 16P (1960).
634. Burton E., Sakami W. *Methods Enzymol.*, **17B**, 388 (1971).
635. Burton K. *Biochem. J.*, **48**, 458 (1951).
636. Burton K. *Biochem. J.*, **50**, 258 (1951).
637. Burton K. *Biochem. J.*, **59**, 44 (1955).
638. Burton K. *Biochem. J.*, **71**, 388 (1959).
639. Burton R. M., Kaplan N. O. J. *Amer. Chem. Soc.*, **75**, 1005 (1953).
640. Burton R. M., Kaplan N. O. *Arch. Biochem. Biophys.*, **70**, 107 (1957).
641. Burton R. M., Stadtman E. R. J. *Biol. Chem.*, **202**, 873 (1953).
642. Bush I. E., Hunter S. A., Meigs R. A. *Biochem. J.*, **107**, 239 (1968).
643. Butcher R. W., Sutherland E. W. J. *Biol. Chem.*, **237**, 1244 (1962).
644. Butler J. A. V. J. *Amer. Chem. Soc.*, **63**, 2971 (1941).
645. Butler L. G. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 529, Academic Press, New York (1971).
646. Butler W. T., Cunningham L. W. J. *Biol. Chem.*, **241**, 3882 (1966).
647. Butterworth P. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **289**, 251 (1972).
648. Byrne W. L. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 5, p. 73, Academic Press, New York (1961).
649. Byron J. E., Wood W. A., Treadwell C. R. J. *Biol. Chem.*, **205**, 483 (1953).
650. Cabello J., Basilio C., Prajoux V. *Biochim. Biophys. Acta*, **48**, 148 (1961).
651. Cabib E., Carminatti H., Woyskovsky N. M. J. *Biol. Chem.*, **240**, 2114 (1965).
652. Cabib E., Leloir L. F. J. *Biol. Chem.*, **231**, 259 (1958).
653. Cadenas E., Sols A. *Biochim. Biophys. Acta*, **42**, 490 (1960).
654. Cagen L. M., Friedman H. C. J. *Biol. Chem.*, **247**, 3382 (1972).
655. Cairns J. *Brit. Med. Bull.*, **29**, 188 (1973).
656. Calendar R., Berg P. *Biochemistry*, **5**, 1681 (1966).
657. Callaghan O. H., Weber G. *Biochem. J.*, **73**, 473 (1959).
658. Calvert A. F., Rodwell V. W. J. *Biol. Chem.*, **241**, 409 (1966).
659. Calvin M. *Fed. Proc.*, **13**, 697 (1954).

660. Calvin M. Chemical Evolution, University Press, Oxford (1969). [Имеется перевод: Кальвин М. Химическая эволюция. — М.: Мир, 1971.]
661. Catakaris J., Pittard J. J. Bacteriol., 120, 590 (1974).
- 661a. Cameron D. W., Sawyer W. H., Trikojus V. M. Aust. J. Biol. Sci., 30, 173 (1977).
662. Camiener G. W., Brown G. M. J. Biol. Chem., 235, 2411 (1960).
663. Campbell B., Lin H., Davis R., Ballew E. Biochim. Biophys. Acta, 118, 371 (1966).
664. Campbell B. J. Methods Enzymol., 19, 722 (1970).
665. Campbell J. W., Dúee E., Hodgson G., Mercer W. D., Stammers D. K., Wendell P. L., Muirhead H., Watson H. C. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 36, 166 (1971).
666. Campbell L. L. J. Biol. Chem., 227, 693 (1957).
667. Campbell L. L. J. Biol. Chem., 235, 2375 (1960).
668. Candy D. J., Kilby B. A. Biochem. J., 78, 531 (1961).
669. Canfield R. J. Biol. Chem., 238, 2698 (1963).
670. Cannata J. J. B. J. Biol. Chem., 245, 792 (1970).
671. Cannata J. J. B., Focesi A., Mazumder R., Warner R. C., Ochoa S. J. Biol. Chem., 240, 3249 (1965).
672. Cannata J. J. B., Stoppani A. O. M. J. Biol. Chem., 238, 1196 and 1208 (1963).
673. Canovas J. L., Kornberg H. L. Proc. Roy. Soc., B 165, 189 (1966).
674. Cantoni G. L. J. Biol. Chem., 189, 203 (1951).
675. Cantoni G. L. J. Biol. Chem., 204, 403 (1953).
676. Cantoni G. L. Methods Enzymol., 5, 743 (1962).
677. Cantoni G. L., Anderson D. G. J. Biol. Chem., 222, 171 (1956).
678. Cantoni G. L., Durrell J. J. Biol. Chem., 225, 1033 (1957).
679. Cantoni G. L., Scarano E. J. Amer. Chem. Soc., 76, 4744 (1954).
680. Cantoni G. L., Vignos P. J. J. Biol. Chem., 209, 647 (1954).
681. Capecchi M. R., Klein H. A. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 34, 469 (1969).
682. Caputto R. J. Biol. Chem., 189, 801 (1951).
683. Caputto R., Dixon M. Nature (London), 156, 630 (1945).
684. Caravaca J., Grisolia S. J. Biol. Chem., 231, 357 (1958).
685. Cardinale G. J., Abeles R. H. Biochemistry, 7, 3970 (1968).
686. Cardini C. E. Enzymologia, 14, 362 (1951).
687. Cardini C. E., Leloir L. F. Arch. Biochem. Biophys., 45, 55 (1953).
688. Cardini C. E., Leloir L. F., Chiriboga J. J. Biol. Chem., 214, 149 (1955).
689. Cardini G., Jurtshuk P. J. Biol. Chem., 245, 2789 (1970).
690. Carlisle C. H., Palmer R. A., Mazumdar S. K., Gorinsky B. A., Yeates D. G. R. J. Mol. Biol., 85, 1 (1974).
691. Carlsen R. B., Pierce J. G. J. Biol. Chem., 247, 23 (1972).
692. Carlson D. M. Methods Enzymol., 8, 179 (1966).
693. Carminatti H., Cabib E. Biochim. Biophys. Acta, 53, 417 (1961).
- 693a. Carne H. R., Onon E. Nature (London), 271, 246 (1978).
694. Carpenter D. C., Lovelace F. E. J. Amer. Chem. Soc., 65, 2364 (1943).
695. Carter C. E. J. Amer. Chem. Soc., 73, 1508 (1951).
696. Carter C. E. Biochem. Pharmacol., 2, 105 (1959).
697. Carter C. E., Cohen L. H. J. Biol. Chem., 222, 17 (1956).
698. Carter J. R., Kennedy E. P. J. Lipid Res., 7, 678 (1966).
699. Cartwright L. N., Hullin R. P. Biochem. J., 101, 781 (1966).
700. Carty R. P., Kirschenbaum D. M. Biochim. Biophys. Acta, 85, 446 (1964).
701. Caryell C. D. J. Phys. Chem., 43, 841 (1939).
702. Casey E. J., Laidler K. J. J. Amer. Chem. Soc., 72, 2159 (1950).
703. Caskey C. T. Advanc. Protein Chem., 27, 243 (1973).
704. Caskey C. T., Ashton D. M., Wyngaarden J. B. J. Biol. Chem., 239, 2570 (1964).
705. Caskey T., Leder P., Moldave K., Schlessinger D. Science, 176, 195 (1972).
706. Castaneda M., Balcazar M. R., Gavarrón F. F. Science, 96, 365 (1942).

707. *Castric P. A., Conn E. E.* J. Bacteriol., **108**, 132 (1971).
708. *Castric P. A., Farnden K. J. F., Conn E. E.* Arch. Biochem. Biophys., **152**, 62 (1972).
709. *Catcheside D. G.* Brookhaven Symp. Biol., **17**, 1 (1966).
710. *Catlin B. W., Cunnungham L. S. J.* Gen. Microbiol., **19**, 522 (1958).
711. *Caughey W. S., Smythe G. A., O'Keefe D. H., Maskasky J. E., Smith M. L.* J. Biol. Chem., **250**, 7602 (1975).
712. *Camallini D., de Marco C., Scandurra R., Dupré S., Graziani M. T. J.* Biol. Chem., **241**, 3189 (1966).
713. *Cavallini D., Scandurra R., Dupré S.* Methods Enzymol., **17B**, 479 (1971).
714. *Cedar H., Schwartz J. H. J.* Biol. Chem., **244**, 4112 and 4122 (1969).
715. *Celis J. E., Hooper M. L., Smith J. D.* Nature (London), New Biol., **244**, 261 (1973).
716. *Cennamo C. J.* Theor. Biol., **23**, 53 (1969).
717. *Center M. S., Behal F. J. J.* Biol. Chem., **243**, 138 (1968).
718. *Černá J., Rychlík I., Zemlička J., Chládek S.* Biochim. Biophys. Acta, **204**, 203 (1970).
719. *Currutti P., Curoff G. J.* Biol. Chem., **240**, 3034 (1965).
720. *Cha S. J.* Biol. Chem., **243**, 820 (1968).
721. *Cha S., Cha C.-J. M., Parks R. E., Jr.* J. Biol. Chem., **242**, 2577 (1967).
722. *Chae K., Piantadosi C., Snyder F. J.* Biol. Chem., **248**, 6718 (1973).
723. *Chambers J. C., Elbein A. D.* Arch. Biochem. Biophys., **138**, 620 (1970).
724. *Champoux J. J., Hogness D. S. J.* Mol. Biol., **71**, 383 (1972).
725. *Chan L., Glaser L. J.* Biol. Chem., **247**, 5391 (1972).
726. *Chance B. J.* Biol. Chem., **151**, 553 (1943).
727. *Chance B. J.* Biol. Chem., **194**, 483 (1952).
728. *Chance B., Williams G. R. J.* Biol. Chem., **217**, 383 (1955).
729. *Chang H.-C., Lane M. D. J.* Biol. Chem., **241**, 2413 (1966).
730. *Chang S. H., Kuo S., Hawkins E., Miller N. R.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **51**, 951 (1973).
731. *Chang S. H., Wilken D. R. J.* Biol. Chem., **241**, 4251 (1966).
732. *Chang Y.-F., Adams E.* Methods Enzymol., **17B**, 166 (1971).
733. *Chang Y.-F., Adams E. J.* Bacteriol., **117**, 753 (1974).
734. *Chang Y. Y., Kennedy E. P. J.* Lipid Res., **8**, 447 (1967).
735. *Chang Y. Y., Kennedy E. P. J.* Lipid Res., **8**, 456 (1967).
736. *Changeux J.-P.* Brookhaven Symp. Biol., **17**, 232 (1964).
737. *Chapeville F., Lipmann F., von Ehrenstein G., Weisblum B., Ray W. J., Benzer S.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **48**, 1086 (1962).
738. *Chappell J. B.* In: Biological Structure and Function (Goodwin T. W. and Lindberg O., eds.), Vol. 2, p. 71, Academic Press, New York (1961).
739. *Charalampous F., Chen L.-W.* Methods Enzymol., **9**, 698 (1966).
740. *Charalampous F. C.* Methods Enzymol., **5**, 329 (1962).
741. *Charalampous F. C.* Methods Enzymol., **5**, 283 (1962).
742. *Charalampous F. C., Mueller G. C. J.* Biol. Chem., **201**, 161 (1953).
743. *Charles A. M., Zuzuki I.* Biochim. Biophys. Acta, **128**, 522 (1966).
744. *Charles M., Rovey M., Guidoni A., Desnuelle P.* Biochim. Biophys. Acta, **69**, 115 (1963).
745. *Charlier J., Grosjean H.* Eur. J. Biochem., **25**, 163 (1972).
746. *Chase A. M.* Arch. Biochem., **23**, 385 (1949).
747. *Chase J. F. A.* Biochem. J., **104**, 503 (1967).
748. *Chase J. F. A., Pearson D. J., Tubbs P. K.* Biochim. Biophys. Acta, **96**, 162 (1965).
749. *Chase J. F. A., Tubbs P. K.* Biochem. J., **99**, 32 (1966).
750. *Chase J. F. A., Tubbs P. K.* Biochem. J., **111**, 225 (1969).
- 750a. *Chase J. W., Richardson C. C. J.* Biol. Chem., **249**, 4545 (1974).
- 750b. *Chase J. W., Richardson C. C. J.* Biol. Chem., **249**, 4553 (1974).
751. *Chassy B. M., Arsenis C., McCormick D. B. J.* Biol. Chem., **240**, 1338 (1965).

752. Chatagner F., Sauret-Ignazi G. Bull. Soc. Chim. Biol. (Paris), 38, 415 (1956).
753. Chatterjee I. B., Chatterjee G. C., Ghosh N. C., Ghosh J. J., Guha B. C. Biochem. J., 74, 193 (1960).
754. Chatterjee I. B., Chatterjee G. C., Ghosh N. C., Ghosh J. J., Guha B. C. Biochem. J., 76, 279 (1960).
755. Cheatum S. G., Warren J. C. Biochim. Biophys. Acta, 122, 1 (1966).
756. Chen D., de Crombrughe B., Anderson W. B., Gottesman M. E., Pastan I., Perlman R. L. Nature (London), New Biol., 233, 67 (1971).
757. Chen G. S., Segel I. H. Arch. Biochem. Biophys., 127, 175 (1968).
758. Chen I.-W., Charalampous F. C. Arch. Biochem. Biophys., 117, 154 (1966).
759. Chen J. H., Jones R. F. Biochim. Biophys. Acta, 214, 318 (1970).
760. Chen J.-S., Mortenson L. E. Biochim. Biophys. Acta, 371, 283 (1974).
- 760a. Chen L.-J., Bolt R. J., Admirand W. H. Biochim. Biophys. Acta, 480, 219 (1977).
761. Chen P. R. S., Dauterman W. C. Biochim. Biophys. Acta, 250, 216 (1971).
762. Cheng Y.-J., Karavolas H. J. J. Biol. Chem., 250, 7997 (1975).
763. Cheng Y.-J., Karavolas H. J. Steroids, 26, 57 (1975).
764. Chern C. J., MacDonald A. B., Morris A. J. J. Biol. Chem., 244, 5489 (1969).
765. Chesters C. G. C., Bull A. T. Biochem. J., 86, 31 (1963).
766. Chiang C., Bennett R. E. J. Bacteriol., 93, 302 (1967).
767. Chiang C., Knight S. G. Biochem. Biophys. Res. Commun., 3, 554 (1960).
768. Chiang C., Knight S. G. Biochim. Biophys. Acta, 46, 271 (1961).
769. Chibata I., Kakimoto T., Kato J., Shibata T., Nishimura N. Biochem. Biophys. Res. Commun., 26, 662 (1967).
770. Chibnall A. C., Rees M. W., Williams E. F. Biochem. J., 37, 354 (1943).
771. Chien J.-L., Williams T., Basu S. J. Biol. Chem., 248, 1778 (1973).
772. Chiga M., Plaut G. W. E. J. Biol. Chem., 235, 3260 (1960).
773. Chiga M., Rogers A. E., Plaut G. W. E. J. Biol. Chem., 236, 1800 (1961).
774. Childs R. E., Bardley W. G. J. Theor. Biol., 50, 45 (1975).
775. Chin T., Burger M. M., Glaser L. Arch. Biochem. Biophys., 116, 358 (1966).
776. Chirikjian J. G., Wright H. T., Fresco J. R. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 69, 1638 (1972).
777. Chittenden R. H. Trans Conn. Acad. Sci., 8, 281 (1892).
778. Chiu T. H., Feingold D. S. Biochim. Biophys. Acta, 92, 489 (1964).
779. Chiu T. H., Feingold D. S. Biochemistry, 8, 98 (1969).
780. Chlumecká V., von Tigerstrom M., D'Obrenan P., Smith C. J. J. Biol. Chem., 244, 5481 (1969).
781. Chou C.-S., Rodwell V. W. J. Biol. Chem., 247, 4486 (1972).
782. Chou T. C., Lipmann F. J. Biol. Chem., 196, 89 (1952).
783. Chou T. C., Soodak M. J. Biol. Chem., 196, 105 (1952).
784. Christenson J. G., Dairman W., Udenfried S. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 69, 343 (1972).
785. Christie S. M. H., Kenner G. W., Todd A. R. J. Chem. Soc., p. 46 (1954).
786. Christner J. E., Schlesinger M. J., Coon M. J. J. Biol. Chem., 239, 3997 (1964).
787. Christopher J., Pistorius E., Exelrod B. Biochim. Biophys. Acta, 198, 12 (1970).
788. Chuang D., Simpson M. V. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 68, 1474 (1971).
789. Chuang A. E. J. Biol. Chem., 242, 1182 (1967).
790. Chuang C. W., Najjar V. A. J. Biol. Chem., 218, 627 (1956).
791. Chung S. I., Falk J. E. J. Biol. Chem., 247, 2798 (1972).
792. Chung S.-T., Aida K. J. Biochem. (Tokyo), 61, 1 (1967).
793. Cihák A., Corm F. Biochim. Biophys. Acta, 80, 672 (1964).
794. Cilio G., Özand P. T. Biochim. Biophys. Acta, 284, 136 (1972).
795. Citri N. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer, P. D., ed.), Vol. 4, p. 23, Academic Press, New York (1971).
796. Citri N. Advanc. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol., 37, 397 (1973).

797. Clark B., Hübscher G. Biochim. Biophys. Acta, **70**, 43 (1963).
798. Clark B. F. C., Marcker K. A. Nature (London), **211**, 378 (1966).
799. Cleland W. W. Biochim. Biophys. Acta, **67**, 104, 173 and 188 (1963).
800. Cleland W. W. Nature (London), **198**, 463 (1963).
801. Cleland W. W. Advanc. Enzymol., **29**, 1 (1967).
802. Cleland W. W. Ann. Rev. Biochem., **36**, 77 (1967).
803. Cleland W. W. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 2, p. 1, Academic Press, New York.
804. Cleland W. W., Gross M., Folk J. E. J. Biol. Chem., **248**, 6541 (1973).
805. Cleland W. W., Kennedy E. P. J. Biol. Chem., **235**, 45 (1960).
806. Cliffe E. E., Waley S. G. Biochem. J., **79**, 475 (1961).
807. Cline A. L., Hu A. S. L. J. Biol. Chem., **240**, 4488, 4493 and 4498 (1965).
808. Coddington A., Fincham J. R. S. J. Mol. Biol., **12**, 152 (1965).
809. Cogoli A., Eberle A., Sigrist H., Joss C., Robinson E., Mosimann H., Semeza G. Eur. J. Biochem., **33**, 40 (1973).
810. Cohen H. J., Betcher-Lange S., Kessler D. L., Rajagopalam K. V. J. Biol. Chem., **247**, 7759 (1972).
811. Cohen J. A., Oosterbaan R. A., Jansz H. S., Berends F. J. Cell. Comp. Physiol., **34**, Suppl., 1, 231 (1959).
812. Cohen J. A., Warringa M. G. P. J. Biochim. Biophys. Acta, **11**, 52 (1953).
813. Cohen J. A., Warringa M. G. P. J. Biochim. Biophys. Acta, **26**, 29 (1957).
814. Cohen L. A. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 1, p. 148, Academic Press, New York (1970).
815. Cohen P. Control of Enzyme Activity, Chapman and Hall, London (1976).
816. Cohen P. Trends Biochem. Sci., **1**, 38 (1976).
817. Cohen P., Antoniw J. F. FEBS Lett., **34**, 43 (1973).
818. Cohen P., Antoniw J. F., Nimmo H. G., Proud C. G. Biochem. Soc. Trans., **3**, 29 (1975).
819. Cohen P. P., Marchall M. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Larby H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 6, p. 327, Academic Press, New York (1962).
820. Cohen P. T., Kaplan N. O. J. Biol. Chem., **245**, 2825 (1970).
821. Cohen R. J., Jedziniak J. A., Benedek G. B. J. Mol. Biol., **108**, 179 (1976).
822. Cohen S. G., Crossley J., Khedouri E., Zand R., Klee L. H. J. Amer. Chem. Soc., **85**, 1685 (1963).
823. Cohen S. S. J. Biol. Chem., **189**, 617 (1951).
824. Cohen S. S. J. Biol. Chem., **201**, 71 (1953).
825. Cohen S. S., Barner H. D. J. Biol. Chem., **226**, 631 (1957).
826. Cohn D. V. J. Biol. Chem., **233**, 299 (1958).
827. Cohn E. J., Edsall J. T. Proteins, Amino Acids and Peptides Reinhold Publishing Corp., New York (1943).
828. Cohn E. J., Gurd F. R. N., Surgenor D. M., Barnes B. A., Brown R. K., Derovaux G., Gillespie J. M., Kahnt J. M., Lever W. F., Liu C. H., Mittelman D., Mouton R. F., Schmid K., Uroma E. J. Amer. Chem. Soc., **72**, 465 (1950).
829. Cohn M. J. Biol. Chem., **180**, 771 (1949).
830. Cohn M. J. Biol. Chem., **201**, 735 (1953).
831. Cohn M. Biochim. Biophys. Acta, **20**, 92 (1956).
832. Cohn M. Biochemistry, **2**, 623 (1963).
833. Cohn M., Cohen G. N., Monod J. C. R. Acad. Sci. (Paris), **236**, 746 (1953).
834. Cohn M., Cori G. T. J. Biol. Chem., **175**, 89 (1948).
835. Cohn M. S., Phillips A. T. Biochemistry, **13**, 1208 (1974).
836. Cohn R., Segal S. Biochim. Biophys. Acta, **171**, 333 (1969).
837. Colby J., Zafman L. J. Biochem. J., **121**, 9P (1971).
838. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **36**, Cold Spring Harbor Laboratory, New York (1972).
839. Cole S. W. J. Physiol., **30**, 202 (1904).
840. Coleman J., Vallee B. L. J. Biol. Chem., **236**, 2244 (1961).

841. Coleman J. E., Vallee B. L. J. Biol. Chem., 235, 390 (1960).
842. Coleman M. S., Armstrong F. B. (1971). Biochim. Biophys. Acta, 227, 56 (1971).
843. Collins D. C., Jirku H., Layne D. S. J. Biol. Chem., 243, 2928 (1968).
844. Colodzin M., Kennedy E. P. J. Biol. Chem., 240, 3771 (1965).
845. Colowick S. P., Kalckar H. M. J. Biol. Chem., 137, 789 (1941).
846. Colowick S. P., Kaplan N. O. (eds). Methods Enzymol., Academic Press, New York (1955 onwards).
847. Colowick S. P., Kaplan N. O., Neufeld E. F., Ciotti M. M. J. Biol. Chem., 195, 951 (1952).
848. Colowick S. P., Womack F. C. J. Biol. Chem., 244, 774 (1969).
849. Comb D. G. J. Biol. Chem., 237, 1601 (1962).
850. Comb D. G., Roseman S. J. Biol. Chem., 232, 807 (1958).
851. Comb D. G., Roseman S. J. Biol. Chem., 235, 2529 (1960).
852. Comb D. G., Roseman S. Methods Enzymol., 5, 391 (1962).
853. Conchie J., Findlay J., Levvy G. A. Biochem. J., 71, 318 (1959).
854. Conchie J., Hay A. J. Biochem. J., 73, 327 (1959).
855. Conconi F., Grazi E. J. Biol. Chem., 240, 2461 (1965).
856. Cone J. L., Cusumano C. L., Taniuchi H., Anfinsen C. B. J. Biol. Chem., 246, 3103 (1971).
857. Conn E. E., Kraemer L. M., Liu P.-N., Vennesland B. J. Biol. Chem., 194, 143 (1952).
858. Conn J. B., Deak J. E., Denkwalter R. G., Dewey R. S., Dickenson M. J., Garsky V., Hirschmann R., Holly F. W., Jacob T. A., Jenkins S. R., Joshua H., Lanza T., Milkowski J. D., Nutt R. F., Paleveda W. J., Schoenewaldt E. F., Strachan R. G., Varga S. L., Veber D. F., Vitali R. A., Walton E. J. Amer. Chem. Soc., 91, 502 (1969).
859. Connelly J. L., Danner D. J., Bowden J. A. J. Biol. Chem., 245, 1198 (1968).
860. Connett R. J., Kirschner N. J. Biol. Chem., 245, 329 (1970).
861. Connors W. M., Stotz E. J. Biol. Chem., 178, 881 (1949).
862. Conrad H. E., Dubus R., Gunsalus I. C. Biochem. Biophys. Res. Commun., 6, 293 (1961).
863. Constantzas N. S., Knox W. E. Arch. Biochem. Biophys., 117, 59 (1966).
864. Contardi A., Ercoli A. Biochem. Z., 261, 275 (1933).
865. Conway A., Koshland D. E., Jr. Biochemistry, 7, 4011 (1966).
866. Cook J. S. Photochem. Photobiol., 6, 97 (1967).
867. Coon M. J. Methods Enzymol., 5, 900 (1962).
868. Coon M. J., Kupiecki F. P., Dekker E. E., Schlesinger M. J., del Compillo A. In: CIBA Symposium on the Biosynthesis of Terpenes and Sterols (Wolstenholme G. E. W. and O'Connor M., eds.), p. 62, Churchill, London (1959).
869. Copper A. J. L., Meister A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 55, 780 (1973).
870. Cooper R. A., Anderson A. FEBS Lett., 11, 273 (1970).
871. Cooper R. A., Kornberg H. L. Biochem. J., 91, 82 (1964).
872. Cooper R. A., Kornberg H. L. Biochim. Biophys. Acta, 104, 618 (1965).
873. Cooper R. A., Kornberg H. L. Biochem. J., 105, 49C (1967).
874. Cooper R. A., Kornberg H. L. Methods Enzymol., 13, 309 (1969).
875. Coote J. G., Hassal H. Biochem. J., 111, 237 (1969).
876. Corey E. J., Russey W. E., Ortiz de Montellano P. R. J. Amer. Chem. Soc., 88, 4750 (1966).
877. Cori C. F., Velick S. F., Cori G. T. Biochim. Biophys. Acta, 4, 160 (1950).
878. Cori G. T., Illingworth B., Keller P. J. Methods Enzymol., 1, 200 (1955).
879. Cori G. T., Larner J. J. Biol. Chem., 188, 17 (1951).
880. Cori G. T., Ochoa S., Slein M. W., Cori C. F. Biochim. Biophys. Acta, 7, 304 (1951).
881. Cormier M. J., Cranee J. M., Jr., Nakano Y. Biochem. Biophys. Res. Commun., 29, 747 (1967).

882. Cormier M. J., Hori K., Anderson J. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **346**, 137 (1974).
883. Cormier M. J., Hori K., Karkhanis Y. D. *Biochemistry*, **9**, 1184 (1970).
884. Cornforth J. W., Cornforth R. H., Donniger C., Popjak G., Ryback G., Schroepfer G. J. *Proc. Roy. Soc.*, **B163**, 436 (1966).
885. Cornish-Bowden A. *Biochem. J.*, **137**, 143 (1974).
886. Cornish-Bowden A., Eisenthal R. *Biochem. J.*, **139**, 721 (1974).
887. Cornish-Bowden A. J., Knowles J. R. *Biochem. J.*, **113**, 353 (1969).
888. Cornish-Bowden A. J., Koshland D. E., Jr. *Biochemistry*, **9**, 3325 (1970).
889. Cornish-Bowden A. J., Koshland D. E., Jr. *J. Biol. Chem.*, **245**, 6241 (1970).
890. Cortese R., Brevet J., Hedegaard J., Roche J. C. *R. Soc. Biol.*, **162**, 390 (1968).
891. Corwin L. M. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1338 (1959).
892. Cory S., Marcker K. A. *Eur. J. Biochem.*, **12**, 177 (1970).
893. Cory S., Spahr P. F., Adams J. M. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **35**, 1 (1970).
- 893a. Cosgrove D. J. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **165**, 677 (1969).
894. Costa O. A. *Rev. Quim. Farm. (Rio de J.)*, **2**, 71 (1937).
895. Costilow R. N., Laycock L. J. *Biol. Chem.*, **246**, 6655 (1971).
896. Cotton F. A., Huzen E. E. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 153, Academic Press, New York (1971).
897. Cotton R. G. H., Gibson F. *Biochim. Biophys. Acta*, **100**, 76 (1965).
898. Courtois J. E., Petek F. *Methods Enzymol.*, **8**, 565 (1966).
899. Coval M. L., Taurog A. J. *Biol. Chem.*, **242**, 5511 (1967).
900. Cowell J. L., Maser K., DeMoss R. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **315**, 449 (1973).
901. Cowgill R. W. *J. Biol. Chem.*, **234**, 3146 (1959).
902. Cowgill R. W., Pizer L. I. *J. Biol. Chem.*, **223**, 885 (1956).
903. Cox D. J., Wintersberger E., Neurath H. *Biochemistry*, **1**, 1078 (1962).
904. Crabbe M. J. C., Bardsley W. G. *Biochem. J.*, **157**, 333 (1976).
905. Crane F. L., Mui S., Hauge J. G., Green D. E., Betnert H. J. *Biol. Chem.*, **218**, 701 (1956).
906. Crane R. K. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 6, p. 47, Academic Press, New York (1962).
907. Craven G. R., Steers E., Anfinsen C. B. *J. Biol. Chem.*, **240**, 2468 and 2478 (1965).
908. Crawford I., Kornberg A., Simms E. S. *J. Biol. Chem.*, **226**, 1093 (1957).
909. Creasey W. A. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1772 (1963).
910. Creasey W. A., Handschumacher R. E. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2058 (1961).
911. Creig H. B. W., Cornelius E. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **67**, 658 (1963).
912. Creighton T. E., Yanofsky C. J. *Biol. Chem.*, **241**, 980 (1966).
913. Creighton T. E., Yanofsky C. J. *Biol. Chem.*, **241**, 4616 (1966).
914. Creighton T. E., Yanofsky C. *Methods Enzymol.*, **17A**, 372 (1970).
915. Cremona T. J. *Biol. Chem.*, **239**, 1457 (1964).
916. Crestfield A. M., Stein W. H., Moore S. J. *Biol. Chem.*, **238**, 2413 (1963).
917. Crewther W. G., Lennox F. G. *Nature (London)*, **165**, 680 (1950).
918. Crick F. H. C. *J. Mol. Biol.*, **38**, 367 (1968).
919. Crick F. H. C., Barnett L., Brenner S., Watts-Tobin R. J. *Nature (London)*, **192**, 1227 (1961).
920. Crick F. H. C., Orgel L. E. *J. Mol. Biol.*, **8**, 161 (1964).
921. Crook E. M. *Biochem. J.*, **35**, 226 (1941).
922. Croston C. B. *Arch. Biochem. Biophys.*, **112**, 219 (1965).
- 922a. Crouch R. J. *J. Biol. Chem.*, **249**, 1314 (1974).
923. Crowley G. M. *J. Biol. Chem.*, **239**, 2593 (1964).
924. Cuatrecasas P., Anfinsen C. B. *Ann. Rev. Biochem.*, **40**, 259 (1971).
925. Cuatrecasas P., Fuchs S., Anfinsen C. B. (1967). *J. Biol. Chem.*, **242**, 1541 (1967).
926. Cuatrecasas P., Fuchs S., Anfinsen C. B. *J. Biol. Chem.*, **3063** (1967).

927. Cuatrecasas P., Wilcher M., Anfinsen C. B. *Biochemistry*, **8**, 2277 (1969).
928. Cummer G. A., Hoppe H., Horn A., Bornig H. *Acta Biol. Med. (Germ.)*, **28**, 727 (1972).
929. Cunningham B. A., Kirkwood S. J. *Biol. Chem.*, **236**, 485 (1961).
930. Cunningham L. In: *Comprehensive Biochemistry* (Florkin M. and Stotz E. H., eds.), Vol. 16, p. 85, Elsevier Publishing Co., Amsterdam (1965).
931. Cunningham L. In: *Comprehensive Biochemistry* (Florkin M. and Stotz E. H., eds.), Vol. 16, p. 151, Elsevier Publishing Co., Amsterdam (1965).
932. Cunningham L., Catlin B. W., Privat de Garilhe M. J. *Amer. Chem. Soc.*, **78**, 4642 (1965).
933. Cunningham L. W. *Science*, **125**, 1145 (1957).
934. Cunningham W. L., Manners D. J. *Biochem. J.*, **80**, 42P (1961).
935. Currie R., Bergel F., Bray R. C. *Biochem. J.*, **104**, 634 (1967).
936. Currie R. D., Webster H. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **64**, 30 (1962).
937. Curthoys N. P. *Fed. Proc.*, **33**, 1432 (1974).
938. Cushman D. W., Tsai R. L., Gunsalus I. C. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **26**, 577 (1967).
939. Cynkin M. A., Ashwell G. J. *Biol. Chem.*, **235**, 1576 (1960).
940. Czerlinski G. In: *Rapid Mixing and Sampling Techniques in Biochemistry* (Chance B., Eisenhardt R. H., Gibson Q. H. and Lonberg-Holm K. K., eds.), p. 183, Academic Press, New York (1964).
941. Czok R., Bücher T. *Advanc. Protein Chem.*, **15**, 315 (1960).
942. DaCosta T., Gibbons R. J. *Arch. Oral Biol.*, **13**, 609 (1968).
943. Dagley S., Chapman P. J., Gibson D. T. *Biochem. J.*, **97**, 643 (1965).
944. Dagley S., Dawes E. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **17**, 177 (1955).
945. Dagley S., Trudgill P. W. *Biochem. J.*, **95**, 48 (1965).
946. Dahlquist F. W., Rand-Meir T., Raftery M. A. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **61**, 1194 (1968).
947. Dahlqvist A. *Acta Chem. Scand.*, **14**, 9 (1960).
948. Dahm K., Breuer H. *Biochim. Biophys. Acta*, **128**, 306 (1966).
949. Dahm K., Breuer H., Lindlau M. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **345**, 139 (1966).
950. Dahm K., Lindlau M., Breuer H. *Biochim. Biophys. Acta*, **159**, 377 (1968).
951. Dahmen W., Webb B., Preiss J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **120**, 440 (1967).
952. Dahms A. S. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **60**, 1433 (1974).
953. Dahms A. S., Anderson R. L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **36**, 809 (1969).
954. Dahms A. S., Anderson R. L. *J. Biol. Chem.*, **247**, 2233 and 2238 (1972).
955. Dai V. D., Decker K., Sund H. *Eur. J. Biochem.*, **4**, 95 (1968).
956. Dalziel K. *Acta Chem. Scand.*, **11**, 1706 (1957).
957. Dalziel K. *Biochem. J.*, **80**, 440 (1961).
958. Dalziel K. *Biochem. J.*, **83**, 28P (1962).
959. Dalziel K. *Biochem. J.*, **84**, 245 (1962).
960. Dalziel K. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1538 (1963).
961. Dalziel K. *FEBS Lett.*, **1**, 346 (1968).
962. Dalziel K. *Biochem. J.*, **114**, 547 (1969).
963. Dalziel K., Engel P. C. *FEBS Lett.*, **1**, 349 (1968).
963a. Damus P. S., Markland F. S., Davidson T. M., Shanley J. D. *J. Lab. Clin. Med.*, **79**, 906 (1972).
964. Danishefsky I., Heritier-Watkins O. *Biochim. Biophys. Acta*, **139**, 349 (1967).
965. Dankert M., Gonçalves I. R., Recondo E. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 79 (1964).
965a. Danna K. J., Sack G. H., Nathans P. *J. Mol. Biol.*, **78**, 363 (1973).
966. Danno G. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **34**, 264 (1970).
967. Danno G., Yoshimura S. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **31**, 1151 (1967).

968. Darnbrough C., Legon S., Hunt T., Jackson R. J. *J. Mol. Biol.*, **76**, 379 (1973).
969. Darrow R. A., Rodstrom R. *Biochemistry*, **7**, 1645 (1968).
970. Darvey I. G. *Biochem. J.*, **128**, 383 (1972).
971. Darvey I. G., Williams J. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **85**, 1 (1964).
972. Datta A. *Biochim. Biophys. Acta*, **220**, 51 (1970).
973. Datta A. G., Katznelson H. *Arch. Biochem. Biophys.*, **65**, 576 (1957).
974. Datta A. G., Racker E. J. *Biol. Chem.*, **236**, 617 and 624 (1961).
975. Datta P. *Science*, **165**, 556 (1969).
976. Datta P. K., Hanson K. R., Whitaker D. R. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **41**, 697 (1963).
977. Datta P. K., Meeuse B. J. D., Engstrom-Heg V., Hilal S. H. *Biochim. Biophys. Acta*, **17**, 602 (1955).
978. Davey C. L. *Nature (London)*, **183**, 995 (1959).
- 978a. Davey J. F., Trudgill P. W. *Eur. J. Biochem.*, **74**, 115 (1977).
979. Davidson B. E., Blackburn E. H., Dopheide T. A. A. *J. Biol. Chem.*, **247**, 4441 and 4447 (1972).
980. Davidson B. E., Saigò M., Noller H. F., Harris J. I. *Nature (London)*, **216**, 1181 (1967).
981. Davidson E. A. (1960). *J. Biol. Chem.*, **235**, 23 (1960).
982. Davidson E. A. *Methods Enzymol.*, **9**, 704 (1966).
983. Davidson E. A., Blumenthal H. I., Roseman F. J. *Biol. Chem.*, **226**, 125 (1957).
984. Davidson E. A., Riley J. G. J. *Biol. Chem.*, **235**, 3367 (1960).
985. Davidson F. M. *Biochem. J.*, **76**, 56 (1960).
986. Davidson S. J., Talalay P. J. *Biol. Chem.*, **241**, 906 (1966).
987. Davie E. W., Koningsberger V. V., Lipmann F. *Arch. Biochem. Biophys.*, **65**, 21 (1956).
988. Davies D. D. *J. Exp. Bot.*, **11**, 289 (1960).
989. Davies D. D., Kun E. *Biochem. J.*, **66**, 307 (1957).
990. Davies M. R., Marshall R. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **390**, 94 (1975).
991. Davies R. *Biochem. J.*, **37**, 230 (1943).
992. Davis E. N., Wallen L. L., Goodwin J. C., Rodwedder W. K., Rhodes R. A. *Lipids*, **4**, 356 (1969).
993. Davis G. E., Stark G. R. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **66**, 651 (1970).
994. Davis J. J., Willard J. M., Wood H. G. *Biochemistry*, **8**, 3127 (1969).
995. Davis K. A., Hatefi Y., Poff K. L., Butler W. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **325**, 341 (1973).
996. Davis L., Metzler D. E. In: *The Enzymes* 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 33, Academic Press, New York (1972).
997. Davis N. C., Smith E. L. *J. Biol. Chem.*, **200**, 373 (1953).
998. Davis N. C., Smith E. L. *J. Biol. Chem.*, **224**, 261 (1957).
999. Davis R. H. *Biochim. Biophys. Acta*, **107**, 44 (1965).
1000. Davis R. P. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer O. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 5, p. 545, Academic Press, New York (1961).
1001. Davis R. W., Hyman R. W. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **35**, 269 (1970).
1002. Davison D. C. *Nature (London)*, **166**, 265 (1950).
1003. Davison D. C. *Biochem. J.*, **49**, 520 (1951).
1004. Davison D. C., Elliott W. H. *Nature (London)*, **169**, 313 (1952).
1005. Davoll J., Lythgoe B., Todd A. R. *J. Chem. Soc.*, p. 833 (1946).
1006. Dawes E. A., Large P. J. In: *Biochemistry of Bacterial Growth* 2nd edn (Mandelstam J. and McQuillen K., eds.), p. 202, Blackwell, Oxford (1973).
1007. Dawkins P. D., Dickens F. *Biochem. J.*, **94**, 353 (1965).
1008. Dawson C. R., Magee R. J. *Methods Enzymol.*, **2**, 817 (1955).
1009. Dawson C. R., Tarpley W. B. In: *The Enzymes* (Sumner J. B. and Myrbäck K., eds.), Vol. 2, p. 454, Academic Press, New York (1951).
1010. Dawson D. M., Fine I. H. *Arch. Neurol.*, **16**, 175 (1967).
1011. Dawson R. M. C. *Biochem. J.*, **62**, 689 (1956).

1012. Dawson R. M. C. *Biochem. J.*, **70**, 559 (1958).
1013. Dawson R. M. C., Clarke N. G. *Biochem. J.*, **127**, 113 (1972).
1014. Dawson R. M. C., Clarke N. G. *Biochem. J.*, **134**, 59 (1973).
1015. Dawson R. M. C., Thompson W. *Biochem. J.*, **91**, 244 (1964).
1016. Day W. C., Toczniak P., Stratman S. L., Leeman U., Harmon S. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **167**, 597 (1968).
1017. Dayhoff M. O. *Atlas of Protein Sequence and Structure*, Vol. 5, National Biomedical Research Foundation, Washington, D. C. (1972).
1018. De S. S. *Ann. Biochem. Exp. Med. (India)*, **4**, 45 (1944).
1019. Dean P. D. G., Ortiz de Montellano P. R., Bloch K., Corey E. J. *J. Biol. Chem.*, **242**, 3014 (1967).
1020. Deavin A., Mathias A. P., Rabin B. R. *Biochem. J.*, **101**, 146 (1966).
1021. de Castro F. T., Price J. M., Brown R. R. *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 2904 (1956).
1022. deChatelet L. R., Alpers J. B. *J. Biol. Chem.*, **245**, 3161 (1970).
1023. Decker K., Bleeg H. *Biochim. Biophys. Acta*, **105**, 313 (1965).
1024. Decker R. H., Kang H. H., Leach F. R., Henderson L. M. *J. Biol. Chem.*, **236**, 3076 (1961).
1025. Dedonder R. *Bull. Soc. Chim. Biol. (Paris)*, **34**, 171 (1952).
1026. Dedonder R. *Methods Enzymol.*, **8**, 500 (1966).
1027. de Duve C. *J. Cell Biol.*, **50**, 20d (1971).
1028. de Duve C. *Science*, **189**, 186 (1975).
1029. de Duve C., Wattiaux R., Baudhuin P. *Advanc. Enzymol.*, **24**, 291 (1962).
1030. de Garihe M. P., Laskowski M. *J. Biol. Chem.*, **215**, 269 (1955).
1031. De Haas G. H., Postema M. M., Nienwenhuizen W., van Deenen L. L. M. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **50**, 1383 (1968).
1032. de Haas G. H., Slotboom A. J., Bonsen P. P. M., van Deenen L. L. M., Maroux S., Puigserver A., Desnuelle P. *Biochim. Biophys. Acta*, **221**, 31 (1970).
1033. Dekker E. E., Schlesinger M. J., Coon M. J. *J. Biol. Chem.*, **233**, 434 (1958).
1034. Delafield F. F., Cooksey K. E., Doudoroff M. *J. Biol. Chem.*, **240**, 4023 (1965).
1035. de la Haba G. *Methods Enzymol.*, **5**, 752 (1962).
1036. de la Haba G., Cantoni G. L. *J. Biol. Chem.*, **234**, 603 (1959).
1037. de la Haba G., Leder I. G., Racker E. *J. Biol. Chem.*, **214**, 409 (1955).
1038. deLange R. J., Smith E. L. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 81, Academic Press, New York (1971).
1039. deLey J. *Methods Enzymol.*, **9**, 200 (1966).
1040. deLey J., Doudoroff M. *J. Biol. Chem.*, **227**, 745 (1957).
1041. Delius H., Westphal H., Axelrod N. J. *Mol. Biol.*, **74**, 677 (1973).
1042. De Lorenzo F., Ames B. N. *J. Biol. Chem.*, **245**, 1710 (1970).
1043. De Lorenzo F., Goldberger R. F., Steers E., Givol D., Anfinsen C. B. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1562 (1966).
1044. Delpierre G. R., Fruton J. S. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **56**, 1817 (1966).
1045. Del Rio L. A., Berkeley R. C. W., Brewer S. J., Roberts S. E. *FEBS Lett.*, **37**, 7 (1973).
1046. del Rosario E. J., Hannes G. G. *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 1750 (1970).
1047. De Luca G., Kaplan N. O. *Biochim. Biophys. Acta*, **30**, 6 (1958).
1048. de Lucia P., Cairns J. *Nature (London)*, **224**, 1164 (1969).
1049. de Martínez N. R., Olavarria J. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **320**, 301 (1973).
1050. de Miguel Merino F. *Biochem. J.*, **143**, 93 (1974).
1051. DeMoss R. *Bacteriol. Proc.*, p. 81 (1953).
1052. Dempsey M. E., Seaton J. D., Schroepfer G. J., Trockman R. W. *J. Biol. Chem.*, **239**, 1381 (1964).
1053. Den H., Kaufman B., Roseman S. J. *J. Biol. Chem.*, **245**, 6607 (1970).
1054. Den H., Robinson W. G., Coon M. J. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1666 (1959).

1055. Denberg J. L., Nelson R., Silver M. S. J. Amer. Chem. Soc., **90**, 479 (1968).
1056. DenizEAU F., Wyse J., Sowkes T. L. J. Theor. Biol., **63**, 99 (1976).
1057. Denman R. F., Hoare D. S., Work E. Biochim. Biophys. Acta, **16**, 442 (1955).
1058. Dennis D. Methods Enzymol., **5**, 426 (1962).
1059. Dennis D., Kaplan N. O. J. Biol. Chem., **235**, 810 (1960).
- 1059a. Denson K. W. E., Barrett R., Biggs R. Brit. J. Haematol., **21**, 219 (1971).
1060. De Pinto J. A., Campbell L. L. Biochemistry, **7**, 114 (1968).
1061. De Pinto J. A., Campbell L. L. Biochemistry, **7**, 121 (1968).
1062. de Renzo E. C. Advanc. Enzymol., **17**, 293 (1956).
1063. Derosier D. J., Oliver R. M., Reed L. J. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **68**, 1135 (1971).
1064. der Terrosian E., Kassab R., Pradel L. A., Thoai N. V. Biochim. Biophys. Acta, **122**, 462 (1966).
- 1064a. Der Vartanian D. V., Le Gall J. Biochim. Biophys. Acta, **346**, 79 (1974).
1065. Desa R. J. J. Biol. Chem., **247**, 5527 (1972).
1066. Deschamps N. J. Pharm., **26**, 412 (1840).
- 1066a. Desmazeaud M. J. Biochimie, **56**, 1173 (1974).
- 1066b. Desmazeaud M., Hermier J. Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys., **8**, 565 (1968).
- 1066c. Desmazeaud M. J., Zevaco C. Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys., **16**, 851 (1976).
1067. Desnuelle P. Advanc. Enzymol., **23**, 129 (1961).
1068. Desnuelle P. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 575, Academic Press, New York (1972).
1069. Determan H., Meyer N., Wieland Th. Nature (London), **223**, 499 (1969).
1070. Dettman G. L., Stanley W. M. Biochim. Biophys. Acta, **287**, 124 (1972).
1071. Deuel H., Stutz E. Advanc. Enzymol., **20**, 341 (1958).
1072. Deupree J. D., Wood W. A. J. Biol. Chem., **245**, 3988 (1970).
1073. Deutsch A., Nilsson R. Acta Chem. Scand., **8**, 1898 (1954).
1074. Deutsch H. F., Funakoshi S., Fujita T., Taniguchi N., Hirai H. J. Biol. Chem., **247**, 4501 (1972).
1076. Deutscher M. P. J. Biol. Chem., **242**, 1123 and 1132 (1967).
1077. Deutscher M. P. Proc. Nucleic Acid Res. Mol. Biol., **13**, 51 (1973).
1078. deWachter R., Merregaert J., Vandenbergh A., Contreras R., Fiero W. Eur. J. Biochem., **22**, 400 (1971).
1079. Dewey V. C. Proc. Soc. Exp. Biol. (New York), **46**, 482 (1941).
1080. Dewey V. C. Biol. Bull., **87**, 107 (1944).
1081. Dey P. M. Biochim. Biophys. Acta, **302**, 393 (1973).
1082. Dice J. F., Goldberg A. L. Arch. Biochem. Biophys., **170**, 213 (1975).
1083. di Cesare J. L., Dain J. A. Biochim. Biophys. Acta, **231**, 385 (1971).
1084. Dickens F., Williamson D. H. Biochem. J., **64**, 567 (1956).
1085. Dickerman H. W., San Pietro A., Kaplan N. O. Biochim. Biophys. Acta, **62**, 230 (1962).
1086. Dickerman H. W., Steers E., Jr., Redfield B. G., Weissbach H. J. Biol. Chem., **242**, 1522 (1967).
1087. Dickerson R. E., Geis I. The Structure and Action of Proteins, Harper and Row, New York (1969).
- 1087a. Dickie N., Liener I. E. Biochim. Biophys. Acta, **64**, 41 (1962).
1088. Dickman S. R. In: The Enzymes 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 5, p. 495, Academic Press, New York (1961).
1089. Diederich D., Khan A., Santos I., Grisolia S. Biochim. Biophys. Acta, **212**, 441 (1970).
1090. Dietrich C. P. Biochemistry, **8**, 2089 (1969).
1091. Dietrich C. P. Biochem. J., **111**, 91 (1969).
1092. Diez V., Burgos J., Martín R. Biochim. Biophys. Acta, **350**, 253 (1974).
1093. Dimroth P., Guchhait R. B., Stoll E., Lane M. D. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **67**, 1353 (1970).

1094. *Dingle J. T., Fell H. B.* Lysosomes in Biology and Pathology Vols 1—4, North-Holland Publishing Co., Amsterdam (1969—1975).
1095. *Dinovo E. C., Boyer P. D.* J. Biol. Chem., **246**, 4586 (1971).
- 1095a. *di Prisco G., Casola L., Giuditta A.* Biochem. J., **105**, 455 (1967).
- 1095b. *Distler J., Kaufman B., Roseman S.* Arch. Biochem. Biophys., **116**, 466 (1966).
1096. *Dittbrenner S., Choudhury A. A., Gottschalk G.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **36**, 802 (1969).
1097. *Diven W. F.* Biochim. Biophys. Acta, **191**, 702 (1969).
1098. *Diven W. F., Johnston R. B., Scholz J. J.* Biochim. Biophys. Acta, **67**, 161 (1962).
1099. *Dvorsky P., Hoffmann-Ostenhof O.* Acta Biochim. Pol., **11**, 269 (1964).
1100. *Dixon G., Kornberg H. L.* Methods Enzymol., **5**, 633 (1962).
1101. *Dixon G. H., Kornberg H. L., Lund P.* Biochim. Biophys. Acta, **41**, 217 (1960).
1102. *Dixon G. H., Schachter H.* Can. J. Biochem., **42**, 695 (1964).
1103. *Dixon H. B. F.* Biochem. J., **131**, 149 (1973).
1104. *Dixon H. B. F., Thompson C. M.* Biochem. J., **107**, 427 (1968).
1105. *Dixon H. B. F., Tipton K. F.* Biochem. J., **133**, 837 (1973).
1106. *Dixon M.* Enzymologia, **5**, 198 (1938).
- 1106a. *Dixon M.* Multienzyme Systems, Cambridge University Press (1949).
1107. *Dixon M.* Manometric Methods, Cambridge University Press (1951).
1108. *Dixon M.* Biochem. J., **54**, 457 (1953).
1109. *Dixon M.* Biochem. J., **55**, 161 (1953).
1110. *Dixon M.* Biochem. J., **55**, 170 (1953).
1111. *Dixon M.* Biochim. Biophys. Acta, **226**, 241 (1971).
1112. *Dixon M.* Biochim. Biophys. Acta, **226**, 259 (1971).
1113. *Dixon M.* Biochim. Biophys. Acta, **226**, 269 (1971).
1114. *Dixon M.* Biochem. J., **129**, 197 (1972).
1115. *Dixon M., Keilin D.* Proc. Roy. Soc. **B119**, 159 (1936).
1116. *Dixon M., Kenworthy P.* Biochim. Biophys. Acta, **146**, 54 (1967).
1117. *Dixon M., Kleppe K.* Biochim. Biophys. Acta, **96**, 368 and 383 (1965).
1118. *Dixon M., Kodama K.* Biochem. J., **20**, 1104 (1926).
1119. *Dixon M., Massey V., Webb E. C.* Unpublished observations.
1120. *Dixon M., Thurlow S.* Biochem. J., **18**, 976 (1924).
1121. *Dixon M., Webb E. C.* Advanc. Protein Chem., **16**, 197 (1961).
1122. *Dixon M., Webb E. C.* Enzymes, 2nd edn, p. 330, Longmans Green and Co., London and Academic Press, New York (1964). [Имеется перевод: Диксон М., Уэбб Э. Ферменты. — М.: Мир, 1966.]
1123. *Dixon N. E., Gazzola C., Blakeley B. L., Zerner B. J.* Amer. Chem. Soc., **97**, 4131 (1975).
1124. *Dixon N. E., Gazzola C., Blakeley R. L., Zerner B.* Science, **191**, 1144 (1976).
1125. *Dixon N. E., Gazzola C., Watters J. J., Blakeley R. L., Zerner B. J.* Amer. Chem. Soc., **97**, 4130 (1975).
1126. *Docherty D. G., Vaslow F. J.* Amer. Chem. Soc., **74**, 931 (1952).
1127. *Dodgson K. S.* Biochem. J., **78**, 324 (1961).
1128. *Dodgson K. S., Lloyd A. G.* Biochem. J., **68**, 88 (1958).
1129. *Dodgson K. S., Spencer B.* Biochem. J., **57**, 310 (1954).
1130. *Dodgson K. S., Spencer B., Williams K.* Biochem. J., **61**, 374 (1955).
1131. *Dodgson K. S., Spencer B., Williams K.* Biochem. J., **64**, 216 (1956).
1132. *Doherty M. D., Morrison J. F.* Biochim. Biophys. Acta, **65**, 364 (1962).
- 1132a. *Doi E. J.* Biochem. (Tokyo), **75**, 881 (1974).
1133. *Doi O., Miyamoto M., Tanaka N., Umezawa H.* Appl. Microbiol., **16**, 1282 (1968).
1134. *Doi O., Ogura M., Tanaka N., Umezawa H.* Appl. Microbiol., **16**, 1276 (1968).
1135. *Dolin M. J.* Biol. Chem., **225**, 557 (1957).
- 1135a. *Domagk G. F., Horecker B. L.* Arch. Biochem. Biophys., **109**, 342 (1965).

1136. Domagk G. F., Zeck R. *Biochem. Z.*, **339**, 145 (1963).
1137. Domans A., Cantino E. C. *Phytochemistry*, **4**, 273 (1965).
- 1137a. Donlon J., Fottrell P. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **327**, 425 (1973).
1138. Donta S. T., van Vunakis H. *Biochemistry*, **9**, 2791 and 2798 (1970).
1139. Doolittle R. F., Armentrout R. W. *Biochemistry*, **7**, 516 (1968).
- 1139a. Doonan S., Doonan H. J., Hanford R., Vernon C. A., Walker J. M., Bossa F., Barra D., Carloni M., Fasella P., Riva F., Walton P. L. *FEBS Lett.*, **38**, 229 (1974).
1140. Dopheide T. A. A., Crewther P., Davidson B. E. *J. Biol. Chem.*, **247**, 4447 (1972).
1141. Dopheide T. A. A., Menzies C. A., McQuillan M. T., Trikojus V. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **181**, 105 (1969).
1142. Dorer F. E., Haley E. E., Buchanan D. L. *Arch. Biochem. Biophys.*, **127**, 490 (1968).
1143. Duodoroff M. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 5, p. 229, Academic Press, New York (1961).
1144. Duodoroff M., Barker H. A., Hassid W. Z. *J. Biol. Chem.*, **168**, 725 (1947).
1145. Doughty C. C., Hayashi J. A., Guenther H. L. *J. Biol. Chem.*, **241**, 568 (1966).
1146. Douzou P. *Mol. Cell Biochem.*, **1**, 15 (1973).
1147. Dowd J. E., Riggs D. S. *J. Biol. Chem.*, **240**, 863 (1965).
1148. Dowler M. J., Nakada H. I. *J. Biol. Chem.*, **243**, 1435 (1968).
1149. Downey W. K., Andrews F. *Biochem. J.*, **101**, 651 (1966).
- 1149a. Drapeau G. R., Boily Y., Houmard J. J. *J. Biol. Chem.*, **247**, 6720 (1972).
1150. Dratz E. A., Calvin M. *Nature (London)*, **211**, 497 (1966).
1151. Drenth J., Jansonius J. N., Koekoek R., Sluyttrman L. A. A., Wolthers B. G. *Phil. Trans. Roy. Soc.*, **B257**, 231 (1970).
1152. Drenth J., Jansonius J. N., Koekoek R., Swan H. M., Wolthers B. G. *Nature (London)*, **218**, 929 (1968).
1153. Drenth J., Jansonius J. N., Koekoek R., Wolthers B. G. In: *The Enzymes*, 3rd eds (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 485, Academic Press, New York (1971).
1154. Drummond G. I., Lyer N. T., Keith J. J. *J. Biol. Chem.*, **237**, 3535 (1962).
1155. Drummond G. I., Stern J. R. *J. Biol. Chem.*, **235**, 318 (1960).
1156. Drummond G. I., Yamamoto M. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 355, Academic Press, New York (1971).
1157. Дружинина К. В., Крицман М. Г. *Биохимия*, **17**, 77 (1952).
1158. Дружинина Т. Н., Кусов Ю. Ю., Шубаев В. Н., Кочетков Н. К., Bielý P., Kučár S., Bauer S. *Biochim. Biophys. Acta*, **381**, 301 (1975).
1159. Drysdale G. R., Spiegel M. J., Strittmatter P. J. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2323 (1961).
1160. Dube S. K., Marcker K. A. *Eur. J. Biochem.*, **8**, 256 (1969).
1161. Dubois E. E., Dirheimer G., Weil J. H. *Biochim. Biophys. Acta*, **374**, 332 (1974).
1162. Dubowitz V., Brooke M. H. *Muscle Biopsy: A Modern Approach*, Saunders, W. B. Co., Ltd, Philadelphia (1973).
1163. Duckworth M., Turvey J. R. *Biochem. J.*, **113**, 687 (1969).
1164. Duda E., Staub M., Venetianer P., Dénes G. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **32**, 992 (1968).
1165. Dudock B., diPeri C., Scileppi K., Reszelbach R. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **68**, 681 (1971).
1166. Dudock B. S., Katz G., Taylor E. K., Holley R. W. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **62**, 941 (1969).
1167. Duerre J. A. *J. Biol. Chem.*, **237**, 3737 (1962).
1168. Duerre J. A., Miller C. H. *J. Bacteriol.*, **91**, 1210 (1966).
1169. Duff R. B., Wehley D. M. *Biochem. J.*, **70**, 520 (1958).
1170. Dumitru I. F., Iorfachescu D., Niculescu S. *Rev. Rom. Biochim.*, **7**, 31 (1970).
1171. Dunathan H. C. *Advanc. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol.*, **35**, 79 (1971).

1172. Duncan R. J. S., Tipton K. F. *Eur. J. Biochem.*, **22**, 538 (1971).
1173. Dunker A. K., Reuckert R. R. *J. Biol. Chem.*, **244**, 5074 (1969).
1174. Dunn G., Manners D. J. *Carbohydr. Res.*, **39**, 283 (1975).
1175. Dunn J. J., Studier F. W. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **70**, 1559 (1973).
1176. Dunnill P. M., Fowden L. J. *Exp. Bot.*, **14**, 237 (1863).
1177. Dupourque D., Newton W. A., Snell E. E. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1233 (1966).
1178. Durbin R. D., Uchytel T. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **235**, 518 (1971).
1179. Durell J., Anderson D. G., Cantoni G. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **26**, 270 (1957).
1180. Durham J. P., Ives D. H. *J. Biol. Chem.*, **245**, 2276 and 2285 (1970).
1181. Durr I. F., Rudney H. *J. Biol. Chem.*, **235**, 2572 (1960).
1182. Dus K., Katagiri M., Yu C. C., Erbes D. L., Gunsalus I. C. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **40**, 1423 and 1431 (1970).
1183. Duspiva F. Z. *Naturforsch.*, **5b**, 273 (1950).
1184. du Toit P. J., Kotzé J. P. *Biochim. Biophys. Acta*, **206**, 333 (1970).
1185. Dutton G. J. *Biochem. J.*, **64**, 693 (1956).
1186. Dutton G. J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **116**, 399 (1966).
1187. Dutton P. L., Wilson D. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **346**, 165 (1974).
1188. Dyckerhoff H., Armbruster R. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **219**, 38 (1933).
1189. Eadie G. S., Bernheim F., Bernheim M. L. C. *J. Biol. Chem.*, **181**, 449 (1949).
1190. Eady R. R., Large P. J. *Biochem. J.*, **106**, 245 (1968).
1191. Eady R. R., Large P. J. *Biochem. J.*, **123**, 757 (1971).
1192. Ebata M., Sato R., Bak T. J. *Biochem. (Tokyo)*, **42**, 715 (1955).
1193. Ebata M., Yasunobu K. T. *J. Biol. Chem.*, **237**, 1086 (1962).
1194. Ebel J., Hahlbrock K., Grisebach H. *Biochim. Biophys. Acta*, **268**, 313 (1972).
1194a. Ebeling W., Hennrich N., Klockow M., Metz H., Orth H. D., Lang H. *Eur. J. Biochem.*, **47**, 91 (1974).
1195. Ebisuzaki K., Williams J. N. *Biochem. J.*, **60**, 644 (1955).
1196. Ebner E., Wolf D., Gancedo C., Elsässer S., Hoizer H. *Eur. J. Biochem.*, **14**, 535 (1970).
1197. Edelman J., Bacon J. S. D. *Biochem. J.*, **49**, 529 (1951).
1198. Edmonds M. J. *J. Biol. Chem.*, **240**, 4621 (1965).
1199. Edmonds M., Abrams R. J. *J. Biol. Chem.*, **235**, 1142 (1960).
1200. Edmons M., Vaughan M. H., Nakazato H. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **68**, 1336 (1971).
1201. Edmundowicz J. M., Wriston J. C., Jr. *J. Biol. Chem.*, **238**, 3539 (1963).
1202. Edstrom R. D., Heath E. C. *J. Biol. Chem.*, **242**, 3581 (1967).
1203. Edstrom R. D., Phaff H. J. *J. Biol. Chem.*, **239**, 2403 and 2409 (1964).
1204. Edwards S. W., Knox W. E. *J. Biol. Chem.*, **220**, 79 (1956).
1205. Egan A., Lawrence P., Strominger J. L. *J. Biol. Chem.*, **248**, 3122 (1973).
1206. Egelrud T., Olivecrona T. *Biochim. Biophys. Acta*, **306**, 115 (1973).
1207. Eggerer H., Klette A. *Eur. J. Biochem.*, **1**, 447 (1967).
1208. Eggerer H., Overath P., Lynen F., Stadtman E. R. *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 2643 (1960).
1209. Eggerer H., Stadtman E. R., Overath P., Lynen F. *Biochem. Z.*, **333**, 1 (1960).
1210. Eichhorn M. M., Cynkin M. A. *Biochemistry*, **4**, 159 (1965).
1210a. Eichler D. C., Lehman I. R. *J. Biol. Chem.*, **252**, 499 (1977).
1211. Eigen M. *Nobel Symp.*, **5**, 333 (1967).
1212. Eigen M., Maeyer L. *Tech. Or. Chem.*, **8—2**, 895 (1963).
1213. Eigen M., de Maeyer L. In: *Rapid Mixing and Sampling Techniques in Biochemistry* (Chance B., Eisenhardt R. H., Gibson Q. H. and Lonberg-Holm K. K., eds.), p. 175, Academic Press, New York (1965).
1214. Eigen M., Hammes G. G. *Advanc. Enzymol.*, **25**, 1 (1963).

- 1214a. Eisen A. Z., Henderson K. O., Jeffrey J. J., Bradshaw R. A. *Biochemistry*, **12**, 1814 (1973).
- 1214b. Eisen A. Z., Jeffrey J. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **191**, 517 (1969).
1215. Einset E., Clark W. L. J. *Biol. Chem.*, **231**, 703 (1958).
1216. Eisenberg F., Field J. B. J. *Biol. Chem.*, **222**, 293 (1956).
1217. Eisenberg M. A., Star C. J. *Bacteriol.*, **96**, 1291 (1968).
1218. Eisenberg P., Jr. J. *Biol. Chem.*, **242**, 1375 (1967).
1219. Eisenberg S., Denhardt D. T. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **71**, 984 (1974).
1220. Eisenman R. A., Balasubramanian A. S., Marx W. *Arch. Biochem. Biophys.*, **119**, 387 (1967).
1221. Eisinger R., Cornish-Bowden A. *Biochem. J.*, **139**, 715 (1974).
1222. Eker A. P. M., Fichtinger-Schepman A. M. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **378**, 54 (1975).
1223. Eklund H., Bränden C.-I., Järnåll H. J. *Mol. Biol.*, **102**, 61 (1976).
1224. Eklund H., Nordström B., Zeppenbauer E., Söderlund G., Ohlsson I., Boiwe T., Söderberg B.-O., Tapia O., Bränden C.-I., Åkesson A. J. *Mol. Biol.*, **102**, 27 (1976).
1225. Ekwall K., Mannervik B. *Biochim. Biophys. Acta*, **297**, 297 (1973).
1226. El-Bardy A. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **333**, 366 (1974).
1227. Elbein A. D. J. *Biol. Chem.*, **242**, 403 (1967).
1228. Elbein A. D. J. *Biol. Chem.*, **244**, 1608 (1969).
1229. Elbein A. D., Heath E. C. J. *Biol. Chem.*, **240**, 1926 (1965).
1230. Enecseva Ю. Е., Орехович Б. Н. *ДАН СССР*, **153**, 954 (1963).
1231. Elkins-Kaufman E., Neurath H. J. *Biol. Chem.*, **175**, 893 (1948).
1232. Ellfolk N. *Acta Chem. Scand.*, **7**, 824 (1953).
1233. Ellfolk N. *Acta Chem. Scand.*, **8**, 151 (1954).
1234. Ellington J. S., Lands W. E. M. *Lipids*, **3**, 111 (1968).
1235. Elliott K. R. F., Tipton K. F. *Biochem. J.*, **141**, 807 (1974).
1236. Elliott S. D. J. *Exp. Med.*, **81**, 573 (1945).
1237. Elliott S. D. J. *Exp. Med.*, **92**, 201 (1950).
1238. Elliott W. H. J. *Biol. Chem.*, **201**, 661 (1953).
1239. Elliott W. H. *Biochem. J.*, **62**, 427 (1956).
1240. Elliott W. H. *Biochem. J.*, **65**, 315 (1957).
1241. Ellis W. J., Lennox F. G. *Aust. J. Sci.*, **4**, 187 (1942).
1242. Elödi P., Szabolcsi G. *Nature (London)*, **184**, 56 (1959).
1243. Elödi P., Szorenyi E. T. *Acta Physiol. Acad. Sci. (Hungary)*, **9**, 367 (1956).
1244. Elovson J., Vagelos P. R. J. *Biol. Chem.*, **243**, 3603 (1968).
1245. Emery T. F. *Biochemistry*, **2**, 1041 (1963).
1246. Emi S., Yamamoto T. *Agr. Biol. Chem.*, (Tokyo), **36**, 1945 (1972).
1247. Emiliani E., Bekes P. *Arch. Biochem. Biophys.*, **105**, 488 (1964).
1248. Endahl G. L., Kochakian C. D., Hamm D. J. *Biol. Chem.*, **235**, 2792 (1960).
1249. Endo A., Rothfield L. *Biochemistry*, **8**, 3500 (1969).
- 1249a. Endow S., Roberts R. J. J. *Mol. Biol.* In press.
1250. Endrenyi L., Chan M. S., Wong J. T. F. *Can. J. Biochem.*, **49**, 581 (1971).
1251. Enfield D. L., Ericsson L. H., Fujikawa F., Titani K., Walsh K. A., Neurath H. *FEBS Lett.*, **47**, 132 (1974).
1252. Engel H. J., Womschke W., Alberti M., Domagk G. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **191**, 509 (1969).
1253. Englard S., Breiger H. H. *Biochim. Biophys. Acta*, **56**, 571 (1962).
1254. Englard S., Kaysen G., Avigad G. J. *Biol. Chem.*, **245**, 1311 (1970).
1255. Englard S., Sorof S., Singer T. P. J. *Biol. Chem.*, **187**, 213 (1951).
1256. English P. D., Dietz M., Albersheim P. *Science*, **151**, 198 (1966).
1257. Englund P. T., Deutscher M. P., Jovin T. M., Kelly R. B., Cozzarelli N. R., Kornberg A. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **33**, 1 (1968).
1258. Englund P. T., King T. P., Craig J. C., Walti A. *Biochemistry*, **7**, 163 (1968).
1259. Engström L. *Biochim. Biophys. Acta*, **52**, 36 and 49 (1961).

1260. Engström L., Agren G. *Acta Chem. Scand.*, **12**, 357 (1958).
1261. Ennor A. H., Rosenberg H. *Biochem. J.*, **51**, 606 (1952).
1262. Ennor A. H., Rosenberg H., Armstrong M. D. *Nature (London)*, **175**, 120 (1955).
1263. Ensign S., Kaplan S., Bonner D. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 357 (1964).
1264. Entner N., Gonzalez C. *Biochim. Biophys. Acta*, **114**, 416 (1966).
1265. Enzyme Nomenclature. Recommendations of the International Union of Biochemistry on the Nomenclature and Classification of Enzymes, together with their Units and the Symbols of Enzyme Kinetics, Elsevier Publishing Co., Amsterdam (1964, 1965).
1266. Enzyme Nomenclature. Recommendations of the Commission on Biochemical Nomenclature of the Nomenclature and Classification of Enzymes, together with their Units and the Symbols of Enzyme Kinetics, Elsevier Publishing Company, Amsterdam (1972, 1973).
- 1266a. Enzyme Nomenclature. Recommendations of the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry on the Nomenclature and Classification of Enzymes, Academic Press, New York (1978, 1979).
1267. Enzyme Nomenclature: Supplement 1: Corrections and Additions. *Biochim. Biophys. Acta*, **429**, 1 (1975).
1268. Epand R. M., Wilson I. B. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1718 (1963).
1269. Eppenberger H. M. In: *The Biochemistry of Animal Development* (Weber R., ed.), Vol. 3, p. 217, Academic Press, New York (1975).
1270. Epps H. M. *R. Biochem. J.*, **38**, 242 (1944).
1271. Epps H. M. *R. Biochem. J.*, **39**, 42 (1945).
1272. Epps H. M. R., Gale E. F. *Biochem. J.*, **36**, 619 (1942).
1273. Epstein C. J., Schechter A. N. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **151**, 85 (1968).
1274. Erdős E. G., Sloane E. M. *Biochem. Pharmacol.*, **11**, 585 (1962).
1275. Erdős E. G., Sloane E. M., Wohler I. M. *Biochem. Pharmacol.*, **13**, 893 (1964).
1276. Erdős E. G., Yang H. Y. T. *Life Sci.*, **6**, 569 (1967).
1277. Eriksson A. F. V. *Acta Chem. Scand.*, **22**, 1924 (1968).
1278. Eriksson K.-E. *Eur. J. Biochem.*, **51**, 213 (1975).
1279. Erman J. E., Hammes G. G. J. *Amer. Chem. Soc.*, **88**, 5614 (1966).
1280. Erman J. E., Hammes G. G. *Rev. Sci. Inst.*, **37**, 746 (1966).
1281. Erwin V. G., Hellerman L. J. *Biol. Chem.*, **242**, 4230 (1967).
1282. Eshdat Y., Dunn A., Sharm N. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **71**, 1658 (1974).
- 1282a. Eskin B., Linn S. J. *Biol. Chem.*, **247**, 6183 (1972).
- 1282b. Esmon C. T., Jackson C. M. *Thromb. Res.*, **2**, 509 (1973).
1283. Esmon C. T., Owen W. G., Jackson C. M. *J. Biol. Chem.*, **249**, 594 (1974).
1284. Esnouf M. P., Tunnah G. W. *Brit. J. Haematol.*, **13**, 581 (1967).
1285. Esterbrook-Smith S. B., Hudson P. J., Goss N. H., Keech D. B., Wallace J. C. *Arch. Biochem. Biophys.*, **176**, 709 (1976).
1286. Evans M. C. W., Buchanan B. B. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **53**, 1420 (1965).
1287. Evans W. R., San Pietro A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **113**, 236 (1966).
1288. Everling F. B., Weis W., Staudinger H. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **350**, 1485 (1969).
1289. Everse J., Kaplan N. O. In: *Isoenzymes* (Markert C. L., ed.), Vol. 2, p. 29, Academic Press, New York (1975).
1290. Ewald W., Werbein H., Chaikoff I. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **111**, 306 (1965).
- 1290a. Ewart M. R., Hatton M. W. C., Basford J. M., Dodge K. S. *Biochem. J.*, **118**, 603 (1970).
1291. Ewertz L., Sorbő B. *Biochim. Biophys. Acta*, **128**, 296 (1966).
1292. Eylar E. H., Murakami M. *Methods Enzymol.*, **8**, 597 (1966).
1293. Eyring H. *J. Chem. Phys.*, **3**, 107 (1935).
1294. Eytan G. D., Carroll R. C., Schatz G., Racker E. J. *Biol. Chem.*, **250**, 8598 (1975).

1295. *Fahien L. A., Cohen P. P.* J. Biol. Chem., **239**, 1925 (1964).
1296. *Fahien L. A., Wiggert B. O., Cohen P. P.* J. Biol. Chem., **240**, 1083 (1965).
1297. *Fairbairn D. J.* Biol. Chem., **173**, 705 (1948).
1298. *Falasci A., Kornberg A. J.* Biol. Chem., **241**, 1478 (1966).
1299. *Fallon H. J., Byrne W. L.* Biochim. Biophys. Acta, **105**, 43 (1965).
1300. *Falmagne F., Vanderwinkel E., Wieme J. M.* Biochim. Biophys. Acta, **99**, 246 (1965).
1301. *Fan D.-F., John C. E., Zalitis J., Feingold D. S.* Arch. Biochem. Biophys., **135**, 45 (1969).
1302. *Faragó A., Dénes G.* Biochim. Biophys. Acta, **136**, 6 (1967).
1303. *Farkas W., Gilvarg C. J.* Biol. Chem., **240**, 4717 (1965).
1304. *Farmer J. J., III, Eagon R. G. J.* Bacteriol., **97**, 97 (1969).
1305. *Farmer V. C., Henderson M. E. K., Russell J. D.* Biochem. J., **74**, 257 (1960).
1306. *Farooqui A. A., Balasubramanian A. S.* Biochim. Biophys. Acta, **198**, 56 (1970).
- 1306a. *Farr D. R., Horisberger M., Jollés P.* Biochim. Biophys. Acta, **334**, 410 (1974).
1307. *Fastre J., Fersht A. R.* Biochemistry, **12**, 1067 (1973).
1308. *Faulkner A., Turner J. M.* Biochem. Soc. Trans., **2**, 133 (1974).
1309. *Faulkner P.* Biochem. J., **60**, 590 (1955).
1310. *Feder J., Lewis C., Jr.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **28**, 318 (1967).
1311. *Федорченко О. Ю.* Украинский Биохимический журнал, **30**, 552 (1958).
1312. *Feingold D. S., Avigad G., Hestrin S. J.* Biol. Chem., **224**, 295 (1957).
1313. *Feingold D. S., Hoffee P. A.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 303, Academic Press, New York (1972).
1314. *Feingold D. S., Neufeld E. F., Hassid W. Z. J.* Biol. Chem., **235**, 910 (1960).
1315. *Feinstein G.* Naturwiss., **58**, 389 (1971).
1316. *Feldman F., Buller L. G.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **36**, 119 (1969).
1317. *Feldman M. J., Levy C. C., Russell D. H.* Biochemistry, **11**, 671 (1972).
1318. *Félix F., Brouillet N.* Biochim. Biophys. Acta, **122**, 127 (1966).
1319. *Félix F., Labouesse-Mercouroff J.* Biochim. Biophys. Acta, **21**, 303 (1956).
1320. *Fellman J. H., Fujita T. S., Roth E. S.* Biochim. Biophys. Acta, **284**, 90 (1972).
1321. *Ferdinand W.* Biochem. J., **98**, 278 (1966).
1322. *Ferguson J. A., Ballou C. E. J.* Biol. Chem., **245**, 4213 (1970).
1323. *Fernald N. J., Ramaley R. F.* Arch. Biochem. Biophys., **153**, 95 (1972).
1324. *Fernandez M., Grisolia S. J.* Biol. Chem., **235**, 2188 (1960).
1325. *Fersht A.* Biochemistry, **14**, 5 (1975).
1326. *Fersht A. R.* J. Amer. Chem. Soc., **93**, 3504 (1971).
1327. *Fersht A. R., Requena Y. J.* Amer. Chem. Soc., **93**, 7079 (1971).
1328. *Fersht A. R., Requena Y. J.* Mol. Biol., **60**, 279 (1971).
1329. *Fernley H. N.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 417, Academic Press, New York (1971).
1330. *Fernley H. N., Walker P. G.* Biochem. J., **104**, 1071 (1967).
1331. *Fewson C., Nicholas D. J. D.* Biochem. J., **78**, 9P (1961).
1332. *Fewson C. A., Nicholas D. J. D.* Biochim. Biophys. Acta, **49**, 335 (1961).
1333. *Fidge N. H., Goodman D. S. J.* Biol. Chem., **243**, 4372 (1968).
1334. *Fielding C. J.* Biochim. Biophys. Acta, **206**, 109 (1970).
1335. *Fimognari G. M., Rodwell V. W.* Biochemistry, **4**, 2086 (1965).
1336. *Fincham J. R. S.* Biochem. J., **53**, 313 (1953).
1337. *Fincham J. R. S.* Advanc. Enzymol., **22**, 1 (1960).
1338. *Fincham J. R. S., Coddington A. J.* Mol. Biol., **6**, 361 (1963).
1339. *Findlay D., Herries D. G., Mathias A. P., Rabin B. R., Ross C. A.* Nature (London), **190**, 781 (1961).
1340. *Findlay D., Mathias A. P., Rabin B. R.* Biochem. J., **85**, 134 and 139 (1962).

1341. Findlay J., Levvy G. A. *Biochem. J.*, **77**, 170 (1960).
1342. Finkle B. J., Smith E. L. J. *Biol. Chem.*, **230**, 669 (1958).
1343. Finlay H. T., Adams E. A. J. *Biol. Chem.*, **245**, 5248 (1970).
1344. Finlayson G. R., Chrambach A. *Anal. Biochem.*, **40**, 292 (1971).
1345. Fischer E. Ber. Dtsch. Chem. Ges., **27**, 2985 (1894).
1346. Fischer E. Hoppe-Seyler's Z. *Physiol. Chem.*, **26**, 60 (1898).
1347. Fischer E. H., de Montmollin R. *Helv. Chim. Acta*, **34**, 1987 (1951).
1348. Fischer E. H., Pocke A., Saari J. C. *Essays Biochem.*, **6**, 23 (1970).
1349. Fischer E. H., Stein E. A. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 4, p. 301, Academic Press, New York (1960).
1350. Fischer H. F., Conn E. E., Vennesland B., Westheimer F. H. J. *Biol. Chem.*, **202**, 687 (1953).
1351. Fischer U., Amrhein N. *Biochim. Biophys. Acta*, **341**, 412 (1974).
1352. Fish D. C., Blumenthal H. J. *Methods Enzymol.*, **9**, 529 (1966).
1353. Fishbein W. N., Bessman S. P. J. *Biol. Chem.*, **241**, 4835 and 4812 (1966).
1354. Fisher D. D., Schulz A. R. *Math. Biosci.*, **4**, 189 (1969).
1355. Fishman W. H. *Advanc. Enzymol.*, **16**, 361 (1955).
1356. Fiske C. H., Subbakow Y. J. *Biol. Chem.*, **66**, 375 (1925).
1357. Fitch W. M. J. *Biol. Chem.*, **239**, 1328 (1964).
1358. Fitting C., Doudoroff M. J. *Biol. Chem.*, **199**, 153 (1952).
1359. Zitzgerald D. K., Brodbeck U., Kiyosawa I., Mawal R., Colvin B., Ebner K. E. J. *Biol. Chem.*, **245**, 2103 (1970).
1360. Flaks J. G. *Methods Enzymol.*, **6**, 136 (1963).
1361. Flaks J. G., Erwin M. J., Buchanan J. M. J. *Biol. Chem.*, **228**, 201 (1957).
1362. Flaks J. G., Erwin M. J., Buchanan J. M. J. *Biol. Chem.*, **229**, 603 (1957).
1363. Flaks J. G., Lukens L. N. *Methods Enzymol.*, **6**, 52 (1963).
1364. Flamm W. G., Crandall D. I. J. *Biol. Chem.*, **238**, 389 (1963).
1365. Flavin M., Kono T. J. *Biol. Chem.*, **235**, 1109 (1960).
1366. Flavin M., Segal A. J. *Biol. Chem.*, **239**, 2220 (1964).
1367. Flavin M., Slaughter C. J. *Biol. Chem.*, **235**, 1103 (1960).
1368. Flavin M., Slaughter C. J. *Biol. Chem.*, **235**, 1112 (1960).
1369. Flavin M., Slaughter C. J. *Biol. Chem.*, **239**, 2212 (1964).
1370. Flawid M. M., Torres H. N. J. *Biol. Chem.*, **247**, 6873 and 6880 (1972).
1371. Fleischer S., Bock H. G., Gazzoti P. In: *Membrane Proteins in Transport and Phosphorylation* (Azzone G. F., Klingenberg M. E., Quagliariello E., Siliprandi N., eds.), p. 124, North-Holland Publishing Co., Amsterdam (1974).
1372. Fleischer S., Packer L. *Methods Enzymol.*, **31**, 74 (1974).
1373. Fleshood H. L., Pitot H. C. J. *Biol. Chem.*, **245**, 4414 (1970).
1374. Fletterick R., Bates D. J., Steitz T. A. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **72**, 38 (1975).
1375. Fling M., Horowitz N. H., Heinemann S. F. J. *Biol. Chem.*, **238**, 2045 (1963).
1376. Flohé L., Eisele B., Wendel A. Hoppe-Seyler's Z. *Physiol. Chem.*, **352**, 151 (1971).
1377. Flohé L., Gunzler W., Jung G., Schaich E., Schneider F. Hoppe-Seyler's Z. *Physiol. Chem.*, **352**, 159 (1971).
1378. Florini J. R., Vestling C. S. *Biochim. Biophys. Acta*, **25**, 575 (1957).
1379. Florkin M., Duchateau-Bosson G. *Enzymologia*, **9**, 5 (1940).
1380. Flossdorf J., Kula M. R. *Eur. J. Biochem.*, **30**, 325 (1972).
1381. Flowers H. M., Batra K. K., Kemp J., Hassid W. Z. J. *Biol. Chem.*, **244**, 4969 (1969).
1382. Foldes A., Meek J. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **327**, 365 (1973).
1383. Folk J., Piez K., Carroll W., Gladner J. J. *Biol. Chem.*, **235**, 2272 (1960).
1383a. Folk J. E. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 57, Academic Press, New York (1971).
1384. Folk J. E., Chong S. I. *Advanc. Enzymol.*, **38**, 109 (1973).
1385. Folk J. E., Cole P. W. J. *Biol. Chem.*, **240**, 193 (1965).
1386. Folk J. E., Cole P. W. J. *Biol. Chem.*, **241**, 5518 (1966).

1387. Folk J. E., Finlayson J. S. *Advanc. Protein Chem.*, **31**, 1 (1977).
1388. Folk J. E., Schirmer E. W. *J. Biol. Chem.*, **238**, 3884 (1963).
1389. Folk J. E., Schirmer E. W. *J. Biol. Chem.*, **240**, 181 (1965).
1390. Folk W. R., Berg P. J. *Bacteriol.*, **102**, 193 (1970).
1391. Folk W. R., Yaniv M. *Nature (London)*, **237**, 165 (1972).
1392. Foltmann B. C. R. *Trav. Lab. Carlsberg*, **35**, 143 (1966).
1393. Fones W. S., Lee M. J. *Biol. Chem.*, **201**, 847 (1953).
1394. Fonnun F., Larsen K. J. *Neurochem.*, **12**, 589 (1965).
1395. Forchielli E., Dorfman R. I. *J. Biol. Chem.*, **223**, 443 (1956).
1396. Ford L. O., Johnson L. M., Machin P. A., Phillips D. C., Tjian R. J. *Mol. Biol.*, **88**, 349 (1964).
1397. Foresst J. C., Wightman F. *Can. J. Biochem.*, **50**, 813 (1973).
1398. Forrester P. I., Gaucher G. M. *Biochemistry*, **11**, 1108 (1972).
1398a. Foust G. P., Mayhew S. G., Massey V. J. *Biol. Chem.*, **244**, 964 (1969).
1399. Fraenkel-Conrat H., Fraenkel-Conrat I. *Biochim. Biophys. Acta*, **5**, 98 (1950).
1400. Frampton E. W., Wood W. A. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2571 (1961).
1401. Frampton E. W., Wood W. A. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2578 (1961).
1402. Franke W., Platzeck A., Eichhorn G. *Arch. Mikrobiol.*, **40**, 73 (1961).
1402a. Franza R., Aronson D., Finlayson J. J. *Biol. Chem.*, **250**, 7057 (1975).
1403. Fraser M. J. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **41**, 1123 (1963).
1404. Frear D. S. (1968). *Phytochemistry*, **7**, 381 (1968).
1405. Free C. A., Julius M., Arnow P., Barry G. T. *Biochim. Biophys. Acta*, **146**, 608 (1967).
1406. French D. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K. eds.), Vol. 4, p. 345, Academic Press, New York (1960).
1407. French D. *Methods Enzymol.*, **5**, 148 (1962).
1408. French D., Levine M. L., Norberg E., Nordin P., Pazur J. H., Wild G. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 2387 (1954).
1409. French D., Wild G. M. *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 4490 (1953).
1410. French T. C., Dawid I. B., Day R. A., Buchanan J. M. *J. Biol. Chem.*, **238**, 2171 (1963).
1411. French T. C., Hammes G. G. *Methods Enzymol.*, **16**, 3 (1969).
1412. Fridovich I. *J. Biol. Chem.*, **242**, 1445 (1967).
1413. Fridovich I. *J. Biol. Chem.*, **245**, 4053 (1970).
1414. Fridovich I. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 255, Academic Press, New York (1972).
1415. Friedberg E. C., Goldthwait D. A. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **62**, 934 (1969).
1416. Friedberg E. C., Hadi S.-M., Goldthwait D. A. *J. Biol. Chem.*, **244**, 5879 (1969).
1417. Frieden C. *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 1894 (1957).
1418. Frieden C. *J. Biol. Chem.*, **234**, 2891 (1959).
1419. Frieden C. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K. eds.), Vol. 7, p. 3, Academic Press, New York (1963).
1420. Frieden C. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3522 (1964).
1421. Frieden C. *J. Biol. Chem.*, **242**, 4045 (1967).
1422. Frieden C. *J. Biol. Chem.*, **245**, 5788 (1970).
1423. Frieden C. *Ann. Rev. Biochem.*, **40**, 653 (1971).
1424. Frieden C. In: *The Behaviour of Regulatory Enzymes* (Thorne C. J. R. and Tipton K. F., eds.), p. 3, Biochemical Society, London (1973).
1425. Frieden C., Colman R. F. *J. Biol. Chem.*, **242**, 1705 (1967).
1426. Frieden C., Velick S. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **23**, 439 (1957).
1427. Friedenwald J. S., Maengwyn-Davies G. D. In: *A Symposium on the Mechanism of Enzyme Action* (McElroy W. D. and Glass B., eds.), p. 154, Johns Hopkins Press, Baltimore (1954).
1428. Friedkin M., Kalckar H. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 5, p. 237, Academic Press, New York (1961).
1429. Friedkin M., Roberts D. J. *Biol. Chem.*, **207**, 245 (1954).

1430. *Friedman P. A., Kappelman A. H., Kaufman S. J.* *Biol. Chem.*, **247**, 4165 (1972).
1431. *Friedman S.* *Methods Enzymol.*, **8**, 600 (1966).
1432. *Friedman S., Kaufman S. J.* *Biol. Chem.*, **240**, 4763 (1965).
1433. *Friedmann H. C.* *Methods Enzymol.*, **6**, 197 (1963).
1434. *Friedmann H. C.* *J. Biol. Chem.*, **240**, 413 (1965).
1435. *Friedmann H. C., Fyfe J. A. J.* *Biol. Chem.*, **244**, 1667 (1969).
1436. *Friedmann H. C., Vennesland B. J.* *Biol. Chem.*, **233**, 1398 (1958).
1437. *Friedmann H. C., Vennesland B. J.* *Biol. Chem.*, **235**, 1526 (1960).
1438. *Friess S. L., Lewis E. S., Weissberger A.* (eds.). *Techniques of Organic Chemistry*, Vol. 8, Interscience, New York, (1963).
1439. *Frigerio N. A., Harbury H. A. J.* *Biol. Chem.*, **231**, 135 (1958).
1440. *Frisell W. R., MacKenzie C. G. J.* *Biol. Chem.*, **217**, 275 (1955).
1441. *Frisell W. R., MacKenzie C. G. J.* *Biol. Chem.*, **237**, 94 (1962).
1442. *Fritz I. B., Schultz S. K. J.* *Biol. Chem.*, **240**, 2188 (1965).
1443. *Fritzson P. J.* *Biol. Chem.*, **235**, 719 (1960).
1444. *Froede H. C., Wilson I. B.* In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 87, Academic Press, New York (1971).
1445. *Frohwein Y. Z., Gatt S.* *Biochemistry*, **6**, 2775 (1967).
1446. *Fromageot C., Desnuelle P. C. R.* *Hebd. Séanc. Acad. Sci. (Paris)*, **214**, 647 (1942).
1447. *Fromm H. J.* *J. Biol. Chem.*, **234**, 3097 (1959).
1448. *Fromm H. J.* *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 413 (1964).
1449. *Fromm H. J.* *Biochim. Biophys. Acta*, **139**, 221 (1967).
1450. *Fromm H. J.* *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **40**, 692 (1970).
1451. *Fromm H. J., Beitz J. A.* *Arch. Biochem. Biophys.*, **115**, 510 (1966).
1452. *Fromm H. J., Nelson D. R. J.* *Biol. Chem.*, **237**, 215 (1962).
1453. *Fromm H. J., Silverstein E., Boyer P. D. J.* *Biol. Chem.*, **239**, 3645 (1964).
- 1453a. *Fruhanjova L., Suska-Brzezinska E., Barth T., Rychlik I.* *Coll. Czech. Chem. Commun.*, **38**, 2793 (1973).
1454. *Fruton J. S.* In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 119, Academic Press, New York (1971).
1455. *Fruton J. S., Johnston R. B., Fried M. J.* *Biol. Chem.*, **190**, 39 (1950).
1456. *Fry W. E., Millar R. L.* *Arch. Biochem. Biophys.*, **151**, 468 (1972).
1457. *Frydman R. B., Cardini C. E.* *Biochim. Biophys. Acta*, **96**, 294 (1965).
1458. *Frydman R. B., Feinstein G.* *Biochim. Biophys. Acta*, **350**, 358 (1974).
1459. *Frydman R. B., Tomaro M. L., Frydman B.* *Biochim. Biophys. Acta*, **284**, 63 (1972).
1460. *Fuchs S., De Lorenzo F., Anfinsen C. B. J.* *Biol. Chem.*, **242**, 398 (1967).
1461. *Fujikawa K., Legaz M. E., Davie E. W.* *Biochemistry*, **11**, 4892 (1972).
- 1461a. *Fujikawa K., Legaz M. E., Kato H., Davie E. W.* *Biochemistry*, **13**, 4508 (1974).
- 1461b. *Fujikawa K., Thompson A. R., Legaz M. E., Meyer R. G., Davie E. W.* *Biochemistry*, **12**, 4938 (1973).
1462. *Fujimori K., Hizukuri S., Nikuni Z.* *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **32**, 811 (1968).
1463. *Fujimoto A., Ingram P., Smith R. A.* *Biochim. Biophys. Acta*, **96**, 91 (1965).
1464. *Fujimoto D., Koyama T., Tamiya N.* *Biochim. Biophys. Acta*, **167**, 407 (1968).
1465. *Fujino Y., Nakano M.* *Biochem. J.*, **113**, 573 (1969).
1466. *Fujioka M.* *Biochim. Biophys. Acta*, **185**, 338 (1969).
1467. *Fujioka M., Asakawa H., Wada H., Yamano T.* *Symp. Enzyme Chem. (Japan)*, **18**, 106 (1966).
1468. *Fujioka M., Morino Y., Wada H.* *Methods Enzymol.*, **17A**, 589 (1970).
1469. *Fujioka M., Morino Y., Wada H.* *Methods Enzymol.*, **17A**, 593 (1970).
1470. *Fujioka M., Nakatani Y.* *Eur. J. Biochem.*, **25**, 301 (1972).
1471. *Fujioka M., Wada H.* *Biochim. Biophys. Acta*, **158**, 70 (1968).

1472. Fujisawa H., Hayaishi O. J. Biol. Chem., **243**, 2673 (1968).
1473. Fujisawa Y., Shirafuji H., Kida M., Nara K. Nature (London) New Biol., **246**, 154 (1974).
1474. Fujita A. Advanc. Enzymol., **15**, 389 (1954).
1474. Fujita A. Advanc. Enzymol., **15**, 389 (1954).
1475. Fujita A., Nose Y., Kuratani K. J. Vitaminol., **1**, 1 (1954).
1476. Fujita T., Mannering G. J. Chem.-Biol. Interactions, **3**, 264 (1971).
1477. Fukui S., Suzuki T., Kitahara K., Miwa T. J. Gen. Appl. Microbiol., **6**, 270 (1960).
1478. Fukumaga K. J. Biochem. (Tokyo), **47**, 741 (1960).
1479. Fukumato J., Tsuru D., Yamamoto T. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **31**, 710 (1967).
1480. Fulco A., Bloch K. J. Biol. Chem., **239**, 993 (1964).
1481. Fulgar L. FEBS Lett., **47**, 15 (1974).
- 1481a. Fullmer H. M., Lazarus G. Israel J. Med. Sci., **3**, 758 (1967).
1482. Fung C.-H., Mildvan A. S., Allerhand A., Komoroski R., Scrutton M. C. Biochemistry, **12**, 620 (1973).
- 1482a. Furie B. C., Furie B. Methods Enzymol., **45**, 191 (1976).
1483. Futai M., Mizuno D. J. Biol. Chem., **242**, 5301 (1967).
1484. Fyfe J. A., Friedmann H. C. J. Biol. Chem., **244**, 1659 (1969).
- 1484a. Gabelteau G., Desnuelle P. Biochim. Biophys. Acta, **42**, 230 (1960).
1485. Gaertner F. H., Cole K. W. J. Biol. Chem., **248**, 4602 (1973).
1486. Gaffney T. J., Rosenberg H., Ennor A. H. Biochem. J., **90**, 170 (1964).
1487. Galasinski W., Moldave K. J. Biol. Chem., **244**, 6527 (1969).
1488. Gale E. F. Biochem. J., **33**, 1012 (1939).
1489. Gale E. F., Cundliffe E., Reynolds P. E., Richmond M. H., Waring M. J. The Molecular Basis of Antibiotic Action, John Wiley and Sons, London (1972).
1490. Gale E. F., Epps H. M. R. Nature (London), **152**, 327 (1943).
1491. Gale E. F., Epps H. M. R. Biochem. J., **38**, 232 (1944).
1492. Galtvan J. H., Allen S. H. G. J. Biol. Chem., **243**, 1253 (1968).
1493. Galtwitz D., Sures I. Biochim. Biophys. Acta, **263**, 315 (1972).
1494. Gamborg O. L. Biochim. Biophys. Acta, **128**, 483 (1966).
1495. Gamborg O. L., Keeley F. W. Biochim. Biophys. Acta, **115**, 65 (1966).
1496. Gangloff J., Dirheimer G. (with the technical Assistance of Gangloff M. L.). Biochim. Biophys. Acta, **294**, 263 (1973).
1497. Gangloff J., Keith G., Ebel J. P., Dirheimer G. Nature (London) New Biol., **230**, 125 (1971).
1498. Garbers D. L., Suddath J. L., Hardman J. G. Biochim. Biophys. Acta, **377**, 174 (1975).
1499. Garces E., Cleland W. W. Biochemistry, **8**, 633 (1969).
- 1499a. Garfin D. E., Goodman H. M. Biochem. Biophys. Res. Comm., **59**, 108 (1974).
- 1499b. Gard G. K., Virupaksha T. K. Eur. J. Biochem., **17**, 4 (1970).
1500. Garrett R. A., Wittmann H.-G. Advanc. Protein Chem., **27**, 277 (1973).
1501. Garrett R. A., Wittmann H.-G. Endeavour, **32**, 8 (1973).
1502. Garrett R. H., Nason A. J. Biol. Chem., **244**, 2870 (1969).
1503. Gass J. D., Meister A. Biochemistry, **9**, 1380.
1504. Gass K. B., Low R. L., Cozzarelli N. R. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 103 (1973).
1505. Gates B. J., Travis J. Biochemistry, **8**, 4483 (1969).
- 1505a. Gates F. T., Linn S. J. Biol. Chem., **252**, 1647 (1977).
1506. Gatt S. J. Biol. Chem., **241**, 3724 (1966).
1507. Gatt S., Biochim. Biophys. Acta, **159**, 304 (1968).
1508. Gatt S. Methods Enzymol., **14**, 139 (1969).
1509. Gaugler R. W., Gabriel O. Fed. Proc., **29**, 337 (1970).
1510. Gauthier J. J., Rittenberg S. C. J. Biol. Chem., **246**, 3737 and 3747 (1971).
1511. Gavrilescu N., Peters R. A. Biochem. J., **25**, 2150 (1931).
1512. Gawron O., Fondy T. P. J. Amer. Chem. Soc., **81**, 6333 (1959).

1513. Gawron O., Mahajan K. P., Limetti M., Kananen G., Glaid A. J. *Biochemistry*, 5, 4111 (1966).
1514. Gaylor J. L., Mason H. S. J. *Biol. Chem.*, 243, 4966 (1968).
1515. Gazzola C., Blakeley R. L., Zerner B. *Can. J. Biochem.*, 51, 1325 (1973).
1516. Gefter M. L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 36, 435 (1969).
1517. Gefter M. L. *Ann. Rev. Biochem.*, 44, 45 (1975).
1518. Gefter M. L., Hirota Y., Kornberg T., Wechsler J. A., Barnoux C. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, 68, 3150 (1971).
1519. Gehrung U., Arnon D. I. *J. Biol. Chem.*, 247, 6963 (1972).
- 1519a. Gelinis R. E., Myers P. A., Roberts R. J. *J. Mol. Biol.*, 114, 169 (1977).
- 1519b. Gelinis R. E., Weiss G. H., Roberts R. J., Murray K. J. *J. Mol. Biol.*, 114, 433 (1977).
1520. Geneste P., Bender M. L. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, 64, 683 (1969).
1521. George D. J., Phillips A. T. *J. Biol. Chem.*, 245, 528 (1970).
1522. George H., Gabay S. *Biochim. Biophys. Acta*, 167, 555 (1968).
1523. Geraci G., Rossi M., Scarrano E. *Biochemistry*, 6, 183 (1967).
1524. Gergely J., Hele P., Ramakrishnan C. V. *J. Biol. Chem.*, 198, 323 (1952).
1525. Gerhart J. C., Pardee A. B. *J. Biol. Chem.*, 237, 891 (1962).
1526. Gerhart J. C., Schachman H. K. *Biochemistry*, 7, 538 (1968).
1527. Gertler A., Hofmann T. *J. Biol. Chem.*, 242, 2522 (1967).
1528. Gerwin B. I., Stein W. H., Moore S. *J. Biol. Chem.*, 241, 3331 (1966).
1529. Gestetner B., Conn E. E. *Arch. Biochem. Biophys.*, 163, 617 (1974).
1530. Ghalambor M. A., Heath E. C. *J. Biol. Chem.*, 237, 2427 (1962).
1531. Ghalambor M. A., Heath E. C. *J. Biol. Chem.*, 241, 3216 (1966).
1532. Ghalambor M. A., Heath E. C. *J. Biol. Chem.*, 241, 3222 (1966).
1533. Ghisla S., Massey V., Lhoste J.-M., Mayhew S. G. *Biochemistry*, 13, 589 (1974).
1534. Gholson R. K., Ueda I., Ogasawara N., Henderson L. M. *J. Biol. Chem.*, 239, 1208 (1964).
1535. Ghosh H. P., Preiss J. *J. Biol. Chem.*, 241, 4491 (1966).
1536. Ghosh N. K., Fishman W. H. *J. Biol. Chem.*, 241, 2516 (1966).
1537. Ghosh S., Blumenthal H. J., Davidson E., Roseman S. *J. Biol. Chem.*, 235, 1265 (1960).
1538. Ghosh S., Roseman S. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, 47, 955 (1961).
1539. Ghosh S., Roseman S. *J. Biol. Chem.*, 240, 1525 (1964).
1540. Ghosh S., Roseman S. *J. Biol. Chem.*, 240, 1531 (1965).
1541. Ghuyssen J.-M., Dierickx L., Coyette J., Leyh-Bouille M., Guinand M., Campbell J. N. *Biochemistry*, 8, 213 (1969).
1542. Gibbins L. N., Simpson F. J. *Can. J. Microbiol.*, 9, 769 (1963).
1543. Gibbons I. *Biochem. J.*, 139, 343 (1974).
1544. Gibbons R. G., MacDonald J. B. *J. Bacteriol.*, 81, 614 (1961).
1545. Gibbs M. *Methods Enzymol.*, 1, 411 (1955).
1546. Gibbs R. G., Morris J. G. *Biochim. Biophys. Acta*, 85, 501 (1964).
1547. Gibbs R. G., Morris J. G. *Biochem. J.*, 97, 547 (1965).
1548. Gibbs R. G., Morris J. G. *Biochem. J.*, 99, 27P (1966).
1549. Gibson D., Dixon G. H. *Nature (London)*, 222, 753 (1969).
1550. Gibson D. M., Ayengar P., Sanadi D. R. *Biochim. Biophys. Acta*, 16, 536 (1955).
1551. Gibson D. M., Ayengar P., Sanadi D. R. *Biochim. Biophys. Acta*, 21, 86 (1956).
1552. Gibson D. T., Koch J. R., Kallio R. E. *Biochemistry*, 7, 2653 (1968).
1553. Gibson D. T., Wang K. C., Sih C. J., Whitlock J. H. *J. Biol. Chem.*, 241, 551 (1966).
1554. Gibson J., Upper C. D., Gunsalus I. C. *J. Biol. Chem.*, 242, 2474 (1967).
1555. Gibson K. D. *Biochim. Biophys. Acta*, 10, 221 (1953).
1556. Gibson K. D., Matthew M., Neuberger A. *Nature (London)*, 192, 204 (1961).
1557. Gibson K. D., Neuberger A., Scott J. J. *Biochem. J.*, 61, 618 (1955).
1558. Gibson K. D., Neuberger A., Tait G. H. *Biochem. J.*, 88, 325 (1963).

1559. Gibson O. H. *J. Physiol.*, **134**, 112 (1956).
1560. Giebel W., Zwilling R., Pfeleiderer G. *Comp. Biochem. Physiol.*, **38**, 197 (1971).
1561. Gigliotti H. J., Levenberg B. *J. Biol. Chem.*, **239**, 2274 (1964).
1562. Gilbert W., Maxam A. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **70**, 3581 (1973).
1563. Gilbert W., Müller-Hill B. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **56**, 1891 (1966).
1564. Gilbert W., Müller-Hill B. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **58**, 2415 (1967).
1565. Gimpel J., de Haan E. J., Tager J. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **292**, 582 (1973).
- 1565a. Gingeras T. R., Roberts R. J. Unpublished results.
1566. Ginoza H. S., Altenbern R. A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **56**, 537 (1955).
1567. Ginsburg A. *J. Biol. Chem.*, **234**, 481 (1959).
1568. Ginsburg A., Stadtman E. R. *Ann. Rev. Biochem.*, **39**, 429 (1970).
1569. Ginsburg V. *J. Biol. Chem.*, **232**, 55 (1958).
1570. Ginsburg V., Neufeld E. F., Hassid W. Z. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **42**, 333 (1956).
1571. Giovanelli J. *Biochim. Biophys. Acta*, **118**, 124 (1966).
1572. Giri K. V., Rao N. A., Cama H. R., Kumar S. A. *Biochem. J.*, **75**, 381 (1960).
- 1572a. Gladhaug A., Prydz H. *Biochim. Biophys. Acta*, **215**, 105 (1970).
1573. Glansdorff N., Sand G. *Biochim. Biophys. Acta*, **108**, 808 (1965).
1574. Glanville K. L. A. *Biochem. J.*, **88**, 11 (1963).
1575. Glaser A. N. *J. Biol. Chem.*, **242**, 433 (1967).
1576. Glaser A. N., Smith E. L. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 501, Academic Press, New York (1971).
1577. Glaser L. *J. Biol. Chem.*, **232**, 627 (1958).
1578. Glaser L. *J. Biol. Chem.*, **234**, 2801 (1959).
1579. Glaser L. *Biochim. Biophys. Acta*, **67**, 525 (1963).
1580. Glaser L. *Biochim. Biophys. Acta*, **101**, 6 (1965).
1581. Glaser L. *J. Biol. Chem.*, **235**, 2095 (1969).
1582. Glaser I. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 355, Academic Press, New York (1972).
1583. Glaser L., Brown D. H. *J. Biol. Chem.*, **216**, 67 (1955).
1584. Glaser L., Brown D. H. *J. Biol. Chem.*, **228**, 729 (1967).
1585. Glaser L., Burger M. M. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3187 (1964).
1586. Glaser L., Zarkowsky H. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 465, Academic Press, New York (1971).
1587. Glasstone S. *Text-book of Physical Chemistry*, Macmillan, London (1940).
1588. Glenner G. G., McMillan P. J., Folk J. E. *Nature (London)*, **194**, 867 (1962).
1589. Glick D., Glaubach S., Moore D. H. *J. Biol. Chem.*, **144**, 525 (1942).
- 1589a. Glitz D. G., Decker C. A. *Biochemistry*, **3**, 1391 and 1398 (1964).
1590. Glock G., McLean P. *Biochem. J.*, **61**, 388 (1955).
1591. Glomset J. A. *J. Lipid Res.*, **9**, 155 (1968).
1592. Goa J. A. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **5**, 218 (1953).
1593. Godefroy-Colburn T., Grunberg-Manago M. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 533, Academic Press, New York (1972).
1594. Gold M., Hurwitz J. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3858 (1964).
1595. Goldberg M., Fessenden J., Racker E. *Methods Enzymol.*, **9**, 515 (1966).
1596. Goldemberg S. H., Maréchal L. R., de Souza B. C. *J. Biol. Chem.*, **241**, 45 (1966).
1597. Goldman D. S. *J. Biol. Chem.*, **208**, 345 (1954).
1598. Goldman D. S., Wagner M. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **65**, 297 (1962).
1599. Goldman P. *J. Biol. Chem.*, **240**, 3434 (1965).
1600. Goldman P., Levy C. C. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **58**, 1299 (1967).
1601. Goldman P., Milne G. W. A. *J. Biol. Chem.*, **241**, 5557 (1966).
1602. Goldman P., Milne G. W. A., Keister D. B. *J. Biol. Chem.*, **243**, 428 (1968).
1603. Goldman P., Vagelos P. R. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2620 (1961).
1604. Goldman R., Strominger J. L. *J. Biol. Chem.*, **247**, 5116 (1972).

- 1604a. Goldmark P. J., Linn S. J. *Biol. Chem.*, **247**, 1849 (1972).
1605. Goldstein A. J. *Gen. Physiol.*, **27**, 529 (1944).
1606. Goldstein F. B. J. *Biol. Chem.*, **234**, 2702 (1959).
1607. Goldstein M., Lauber E., McKereghan M. R. J. *Biol. Chem.*, **240**, 2066 (1965).
1608. Goldthwait D. A., Peabody R. A., Greenberg G. R. J. *Biol. Chem.*, **221**, 569 (1956).
1609. Gomori G. J. *Biol. Chem.*, **148**, 139 (1943).
1610. Gonzales-Porgue P., Strominger J. L. J. *Biol. Chem.*, **247**, 6748 (1972).
1611. Goodhue C. T., Snell E. E. *Biochemistry*, **5**, 403 (1966).
1612. Goodman D. S., Huang H. S., Kanai M., Shrivatori T. J. *Biol. Chem.*, **242**, 3543 (1967).
1613. Goodman D. S., Huang H. S., Shrivatori T. J. *Biol. Chem.*, **241**, 1929 (1966).
1614. Goodman I., Fouts J. R., Bresnick E., Menegas R., Hitchings G. H. *Science*, **130**, 450 (1959).
1615. Goore M. Y., Thompson J. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **132**, 15 (1967).
1616. Gordon R. W., Manners D. J., Stark J. R. *Carbohydr. Res.*, **42**, 125 (1975).
1617. Gorman J., Halvorson H. *Methods Enzymol.*, **8**, 562 (1966).
1618. Gornall A. G., Bardawill C. S., David M. M. J. *Biol. Chem.*, **177**, 751 (1949).
1619. Горяченко Е. В. *ДАН СССР*, **87**, 457 (1952).
1620. Goscin S. A., Fridovich I. *Biochim. Biophys. Acta*, **289**, 276 (1972).
1621. Gottesman M. E., Canellakis E. S. J. *Biol. Chem.*, **241**, 4339 (1966).
1622. Gotto A. M., Kornberg H. L. *Biochem. J.*, **81**, 273 (1961).
1623. Gottschalk A. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **21**, 133 (1943).
1624. Gottschalk A. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **23**, 261 (1945).
1625. Gottschalk A. *Biochem. J.*, **41**, 276 (1947).
1626. Gottschalk A. *Advanc. Carbohydr. Chem.*, **5**, 49 (1950).
1627. Gottschalk A., Bhargava A. S. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 321, Academic Press, New York (1971).
1628. Gottschalk G. *Eur. J. Biochem.*, **7**, 301 (1969).
1629. Gottschalk G., Barker H. A. *Biochemistry*, **5**, 1125 (1966).
1630. Gould R. M., Thornton M. P., Liepkalns V., Lennarz W. J. J. *Biol. Chem.*, **243**, 3096 (1968).
1631. Goulian M., Beck W. S. J. *Biol. Chem.*, **241**, 4233 (1966).
1632. Gracy R. W., Noltmann E. A. J. *Biol. Chem.*, **243**, 4109 (1968).
1633. Grant D. J. W., Patel J. C. J. *Microbiol. Serol.*, **35**, 325 (1969).
1634. Grassman W., Hannig K. *Naturwiss.*, **37**, 397 (1950).
1635. Graves D. J., Fischer E. H., Krebs E. G. J. *Biol. Chem.*, **235**, 805 (1960).
1636. Graves D. J., Wang J. H. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 435, Academic Press, New York (1972).
1637. Gray C. J. *Enzyme-catalysed Reactions*, van Nostrand Reinhold Co., London (1971).
1638. Gray R. W., Omdahl J. L., Ghazarian J. G., de Luca H. F. J. *Biol. Chem.*, **247**, 7528 (1972).
1639. Grazi E., Barbieri G., Gagliano R. *Biochim. Biophys. Acta*, **341**, 248 (1974).
1640. Grazi E., Rowley P. T., Cheng T., Tchola O., Horecker B. L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **9**, 38 (1962).
1641. Green A. A., Cori G. T. J. *Biol. Chem.*, **151**, 21 (1943).
1642. Green A. A., McElroy W. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **20**, 170 (1956).
1643. Green D. E. *Proceedings of the Second International Conference on Biochemical Problems Lipids* (Ghent), p. 233, Butterworths Scientific Publications, London (1955).
1644. Green D. E., Herbolt D., Subrahmanyam V. J. *Biol. Chem.*, **138**, 327 (1941).
1645. Green D. E., Mui S., Mahler H. R., Bock R. M. J. *Biol. Chem.*, **206**, 1 (1954).
1646. Green D. E., Needham D. M., Dewan J. G. *Biochem. J.*, **31**, 2327 (1937).
1647. Green D. E., Oda T. J. *Biochem. (Tokyo)*, **49**, 742 (1961).
1648. Green J. R., Westley J. J. *Biol. Chem.*, **236**, 3047 (1961).

1649. Green M., Cohen S. S. J. Biol. Chem., **219**, 557 (1956).
1650. Green M. L., Elliott W. H. Biochem. J., **92**, 537 (1964).
1651. Green S., Bodansky O. J. Biol. Chem., **240**, 2754 (1965).
1652. Greenbaum L. M. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 475, Academic Press, New York (1971).
1653. Greenbaum L. M., Fruton J. S. J. Biol. Chem., **226**, 173 (1957).
1654. Greenberg D. M. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 4, p. 257, Academic Press, New York (1960).
1655. Greenberg D. M. Methods Enzymol., **6**, 386 (1963).
1656. Greenberg D. M., Bagot A. E., Roholt O. A. Arch. Biochem. Biophys., **62**, 446 (1956).
1657. Greenberg D. M., Winnick T. J. Biol. Chem., **135**, 761 (1940).
1658. Greenberg D. M., Wynston L. K., Nagabhushanan A. Biochemistry, **4**, 1872 (1965).
1659. Greenberg E., Preiss J. Biol. Chem., **240**, 2341 (1965).
1660. Greenberg G. R., Somerville R. L. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **48**, 247 (1962).
1661. Greengard O. Essays Biochem., **7**, 159 (1971).
1662. Greengard O., Feigelson P. J. Biol. Chem., **237**, 1903 (1962).
1663. Greenlee L., Handler P. J. Biol. Chem., **239**, 1090 (1964).
1664. Greenstein J. P. Biochemistry of Cancer, 2nd edn, Academic Press, New York (1954).
1665. Greenstein J. P. Methods Enzymol., **2**, 109 (1955).
1666. Greenstein J. P., Carter C. E., Chalkley H. W., Leuthardt F. M. J. Nat. Cancer Inst., **7**, 9 (1946).
1667. Gregolin C., Singer T. P. Biochim. Biophys. Acta, **67**, 201 (1963).
1668. Gregolin C., Singer T. P., Kearney E. B., Boeri E. Ann. N. Y. Acad. Sci., **94**, 780 (1961).
1669. Greten H., Levy R. I., Fales H., Fredrickson D. S. Biochim. Biophys. Acta, **210**, 39 (1970).
1670. Greville G. D., Chappell J. B. Biochim. Biophys. Acta, **33**, 267 (1959).
1671. Grieshaber M., Bauerle R. Nature (London), **236**, 232 (1972).
1672. Griffin C. C., Brand L. Arch. Biochem. Biophys., **126**, 836 (1968).
1673. Griffin M., Trudgill P. W. Biochem. J., **129**, 595 (1972).
1674. Griffin M. J., Brown G. M. J. Biol. Chem., **239**, 310 (1964).
1675. Griffin T. B., Prescott J. M. J. Biol. Chem., **245**, 1348 (1960).
1676. Griffith T. J., Helleiner C. W. Biochim. Biophys. Acta, **108**, 114 (1965).
1677. Griffiths M. M., Bernofsky C. J. Biol. Chem., **247**, 1473 (1972).
1678. Grindey G. B., Nichol C. A. Biochim. Biophys. Acta, **240**, 180 (1971).
- 1678a. Gripon J. C., Hermier J. Biochimie, **56**, 1323 (1974).
1679. Grisolia S. Methods Enzymol., **5**, 243 (1962).
1680. Grisolia S., Cardoso S. Biochim. Biophys. Acta, **25**, 430 (1957).
1681. Grisolia S., Quijada C. L., Fernandez M. Biochim. Biophys. Acta, **81**, 61 (1964).
1682. Grisolia S., Wallach D. P. Biochim. Biophys. Acta, **18**, 449 (1955).
1683. Grollman A. P. Methods Enzymol., **8**, 351 (1966).
1684. Gros P., Labouesse B. Bull. Soc. Chim. Biol., **42**, 559 (1960).
1685. Gross G. G., Zenk M. H. Eur. J. Biochem., **8**, 413 (1969).
1686. Gross G. G., Zenk M. H. Eur. J. Biochem., **8**, 420 (1969).
1687. Gross J., Gross M. Nature (London), **224**, 1166 (1969).
1688. Gross S. R., Burns R. O., Umbarger H. E. Biochemistry, **2**, 1046 (1963).
1689. Gross S. R., Gafford R. D., Tatum E. L. J. Biol. Chem., **219**, 781 (1956).
1690. Grossman D., Lang K. Biochem. Z., **336**, 351 (1962).
1691. Grossowicz N., Halpern Y. S., Nature (London), **177**, 623 (1956).
1692. Groth D. P. Methods Enzymol., **9**, 549 (1966).
1693. Grov A., Iversen O. J., Endressen C. Eur. J. Biochem., **48**, 193 (1974).
1694. Grover C. E., Chibnall A. C. Biochem. J., **21**, 857 (1927).
1695. Grunberg-Manago M. Ann. Rev. Biochem., **31**, 306 (1962).

1696. Grunberg-Manago M., del Campillo-Campbell A., Dondon L., Michelson A. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **123**, 1 (1966).
1697. Gryder R. M., Pogell B. M. *J. Biol. Chem.*, **235**, 558 (1960).
1698. Gualerzi C., Janda H. G., Passow H., Stöffler G. *J. Biol. Chem.*, **249**, 3347 (1974).
1699. Guest J. R., Friedman S., Foster M. A., Tejerina G., Woods D. D. *Biochem. J.*, **92**, 497 (1964).
1700. Guest J. R., Friedman S., Woods D. D., Smith E. L. *Nature (London)*, **195**, 340 (1962).
1701. Guggenheim E. A. *Phil. Mag.*, **1**, 538 (1926).
1702. Guggenheim S., Flavín M. J. *Biol. Chem.*, **244**, 3722 and 6217 (1969).
1703. Gugler R., Rao G. S., Breuer H. *Biochim. Biophys. Acta*, **220**, 69 (1970).
1704. Guidotti G. *J. Biol. Chem.*, **242**, 3704 (1967).
1705. Guion-Rain M. C., Portemer C., Chatagner F. *Biochim. Biophys. Acta*, **384**, 265 (1975).
1706. Guirard B. M., Snell E. E., Williams R. J. *Arch. Biochem.*, **9**, 361 (1946).
1707. Gulbinsky J. S., Cleland W. W. *Biochemistry*, **7**, 566 (1968).
1708. Gulland J. M., Jackson E. M. *Biochem. J.*, **32**, 597 (1938).
1709. Gunetileke K. G., Anwar R. A. *J. Biol. Chem.*, **243**, 5770 (1968).
1710. Gunsalus C. F., Stanier R. Y., Gunsalus I. C. *J. Bacteriol.*, **66**, 548 (1953).
1711. Gunsalus I. C., Barton L. S., Gruber W. J. *Amer. Chem. Soc.*, **78**, 1763 (1956).
1712. Gunsalus I. C., Bellamy W. D., Umbreit W. W. *J. Biol. Chem.*, **155**, 685 (1944).
1713. Güntelberg A. V., Ottesen M. C. R. *Trav. Lab. Carlsberg*, **29**, 36 (1954).
1714. Gupta N. K., Robinson W. G. *J. Biol. Chem.*, **235**, 1609 (1960).
1715. Gupta N. K., Vennesland B. J. *Biol. Chem.*, **239**, 3787 (1964).
1716. Guroff G., Rhoads C. A. *J. Biol. Chem.*, **244**, 142 (1969).
1717. Gutfreund H. *Disc. Faraday Soc. No. 17 «The Study of Fast Reactions»*, p. 220 (1954).
1718. Gutfreund H. *Disc. Faraday Soc. No. 20 «The Physical Chemistry of Enzymes»*, p. 167 (1955).
1719. Gutfreund H. *Trans. Faraday Soc.*, **51**, 441 (1955).
1720. Gutfreund H. *Ann. Rev. Biochem.*, **40**, 315 (1971).
1721. Gutfreund H. *Enzymes: Physical Principles*, p. 69, Wiley-Interscience, London (1972).
1722. Gutfreund H., Hammond B. R. *Biochem. J.*, **73**, 526 (1959).
1723. Gutte B., Merrifield R. B. *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 501 (1969).
1724. Gutte B., Merrifield R. B. *J. Biol. Chem.*, **246**, 1922 (1971).
1725. Guyon R. W., Gelberg H. J., Veech R. L. *J. Biol. Chem.*, **248**, 6957 (1973).
1726. Guyon R. W., Veech R. L. *J. Biol. Chem.*, **248**, 6966 (1973).
1727. Haas E., Harter C. J., Hogness T. R. *J. Biol. Chem.*, **143**, 341 (1942).
1728. Haas E., Horecker B. L., Hogness T. R. *J. Biol. Chem.*, **136**, 747 (1940).
1729. Haber J. E., Koshland D. E., Jr. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **58**, 2087 (1967).
- 1729a. Haberkern R. C., Cantoni G. L. *Biochemistry*, **12**, 2389 (1973).
- 1729b. Haberman A. J. *Mol. Biol.*, **89**, 545 (1974).
- 1729c. Haberman A., Heywood J., Meselson M. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **69**, 3138 (1972).
1730. Habig W. H., Pabst M. J., Fleischner G., Gatmaitan Z., Arias I. M., Jakoby W. B. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **71**, 3879 (1974).
1731. Habig W. H., Pabst M. J., Jakoby W. B. *J. Biol. Chem.*, **249**, 7130 (1974).
1732. Hadi S. M., Goldthwait D. A. *Biochemistry*, **10**, 4986 (1971).
1733. Hagemeyer K., Fawwal I., Whitaker J. R. *J. Dairy Sci.*, **51**, 1916 (1968).
1734. Hager L. P. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy J. and Myrback K., eds.), Vol. 6, p. 387, Academic Press, New York (1962).
1735. Hager L. P., Geller D. M., Lipmann F. *Fed. Proc.*, **13**, 734 (1954).
1736. Hager S. E., Gregerman R. I., Knox W. E. *J. Biol. Chem.*, **225**, 935 (1957).

1737. *Hagerman D. D., Rosenberg H., Ennor A. H., Schiff P., Inoue S. J.* Biol. Chem., **240**, 1108 (1965).
1738. *Hagihara B., Matsubara H., Nakai M., Okunuki K. J.* Biochem. (Tokyo), **45**, 185 and 251 (1958).
1739. *Hagihara B., Morikawa I., Sekuzu I., Horio T., Okunuki K.* Nature (London), **178**, 630 (1956).
1740. *Hagino H., Nakayama K.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **32**, 727 (1968).
1741. *Haglund H.* Science Tools, **17**, 2 (1970).
1742. *Haglund H.* In: Methods of Biochemical Analysis (Glick D., ed.), Vol. 19, p. 1, Interscience Publishers, New York (1971).
1743. *Hagopian A., Eylar E. M.* Arch. Biochem. Biophys., **129**, 515 (1969).
1744. *Hahlbrock K., Conn E. E. J.* Biol. Chem., **245**, 917 (1970).
1745. *Hahn G. A., Brown J. W.* Biochim. Biophys. Acta, **146**, 264 (1967).
1746. *Haines W. J.* Recent Progr. Hormone Res., **7**, 255 (1952).
1747. *Hajra A. K. J.* Biol. Chem., **243**, 3458 (1968).
1748. *Hajra A. K., Agranooff B. W. J.* Biol. Chem., **243**, 3542 (1968).
1749. *Haldane J. B. S.* Enzymes, Longmans, Green and Co. (1930); the M. I. T. Press, Cambridge, Mass (1965).
1750. *Haley E. E. J.* Biol. Chem., **243**, 5748 (1968).
1751. *Halford S. E.* In: Companion to Biochemistry (Bull A. T., Lagnado J. R., Thomas J. O. and Tipton K. F., eds.), p. 197, Longman Group Ltd., London (1974).
1752. *Halford S. E., Bennett N. G., Trentham D. R., Gutfreund H.* Biochem. J., **114**, 243 (1969).
1753. *Halvorson H.* Methods Enzymol., **8**, 559 (1966).
1754. *Hammes G. G.* Advanc. Protein Chem., **23**, 1 (1968).
1755. *Hammes G. G., Schimmel P. R.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 2, p. 67, Academic Press, New York (1970).
1756. *Hammes G. G., Wu C.-W.* Biochemistry, **10**, 2150 (1971).
1757. *Hammes G. G., Wu C.-W.* Ann. Rev. Biophys. Bioeng., **3**, 1 (1974).
1758. *Hammett L. P.* Physical Organic Chemistry, McGraw-Hill, New York (1940).
1759. *Hammond B. R., Gutfreund H.* Biochem. J., **61**, 187 (1955).
1760. *Hammond B. R., Gutfreund H.* Biochem. J., **72**, 349 (1959).
1761. *Hanahan D. J., Brockerhoff H., Barron E. J.* Biol. Chem., **235**, 1917 (1960).
1762. *Hanahan D. J., Chaikoff I. L. J.* Biol. Chem., **172**, 191 (1948).
1763. *Hanahan D. J., Vercamer R. J.* Amer. Chem. Soc., **76**, 1804 (1954).
- 1763a. *Hanberg F., Myers P. A., Roberts R. J.* Unpublished observations.
1764. *Handler P., Bernheim M. L. C., Klein J. R. J.* Biol. Chem., **138**, 211 (1941).
1765. *Hanes C. S.* Biochem. J., **26**, 1406 (1932).
1766. *Hanes C. S.* Proc. Roy. Soc., **B128**, 421 (1940).
1767. *Hanes C. S., Bronskill P. M., Gurr P. A., Wong J. T. F.* Can. J. Biochem., **50**, 1385 (1972).
1768. *Hanley W. B., Boyer S. H., Haughton M. A.* Nature (London), **209**, 996 (1966).
1769. *Hanna R., Picken M., Mendicino J.* Biochim. Biophys. Acta, **315**, 259 (1973).
1770. *Hannonen P., Jänne J., Raina A.* Biochim. Biophys. Acta, **289**, 225 (1972).
1771. *Hansen J. N., Dinovo E. C., Boyer P. D. J.* Biol. Chem., **244**, 6270 (1969).
1772. *Hansen R. G., Verachtert H., Rodriguez P., Bass S. T.* Methods Enzymol., **8**, 269 (1966).
1773. *Hanson H., Hütter H. J., Mannsfeldt H. G., Kretschmer K., Sohr C.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **348**, 680 (1967).
1774. *Hanson H. T., Smith E. L. J.* Biol. Chem., **179**, 789 (1949).
1775. *Hanson K. R., Havir E. A.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 75, Academic Press, New York (1972).
1776. *Hanstein W. G., Davis K. A., Hatefi Y.* Arch. Biochem. Biophys., **147**, 534 (1971).

- 1776a. *Harada J., Noguchi T., Kido R.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. (1978). In press.
1777. *Harada T., Misaki A., Akai H., Yokobayashi K., Sugimoto K.* Biochim. Biophys. Acta, **268**, 497 (1972).
1778. *Harada T., Shimizu S., Nakanishi Y., Suzuki S.* J. Biol. Chem., **242**, 2288 (1967).
1779. *Harary J., Korey S. R., Ochoa S. J.* Biol. Chem., **233**, 595 (1953).
1780. *Harden A., Young W. J.* Proc. Roy. Soc., B **77**, 405 (1906).
1781. *Harden A., Young W. J.* Proc. Roy. Soc., B **78**, 369 (1906).
1782. *Harding W. M.* Arch. Biochem. Biophys., **129**, 57 (1969).
1783. *Hardman J. G., Sutherland E. W. J.* Biol. Chem., **244**, 6363 (1969).
1784. *Hare M. L. C.* Biochem. J., **22**, 968 (1928).
1785. *Hareland W. A., Crawford R. L., Chapman P. J., Dagley S. J.* Bacteriol., **121**, 272 (1975).
1786. *Harington C. R., Mead T. H.* Biochem. J., **29**, 1602 (1935).
1787. *Harkness D. R.* Arch. Biochem. Biophys., **126**, 513 (1968).
1788. *Harmison C. R., Mammen E. F.* In: Blood Clotting Enzymology (Seegers W. H., ed.), p. 23, Academic Press, London (1967).
- 1788a. *Harper E., Kang A. H.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **41**, 482 (1970).
- 1788b. *Harper E., Gross J.* Biochim. Biophys. Acta, **198**, 286 (1970).
- 1788c. *Harper E., Seifter S., Hospelhorn V.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **18**, 627 (1965).
- 1788d. *Harris E. D., Dibona D. R., Krane S. M. J.* Clin. Invest., **48**, 2104 (1969).
- 1788e. *Harris E. D., Krane S. M.* Biochim. Biophys. Acta, **258**, 566 (1972).
1789. *Harris H.* In: Isoenzymes (Markert C. L., ed.), Vol. 4, p. 131, Academic Press, New York (1975).
1790. *Harris H.* The Principles of Human Biochemical Genetics, 2nd edn, North-Holland/American Elsevier, Amsterdam and New York (1975).
1791. *Harris J. I., Hartley B. S.* Biochim. Biophys. Acta, **21**, 201 (1956).
1792. *Harris J. I., Perham R. N.* Nature (London), **219**, 1025 (1968).
1793. *Harris M. R., Usher D. A., Albrecht H. P., Jones G. H., Moffatt J. G.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **63**, 246 (1969).
1794. *Harrison L. W., Hammes G. G.* Biochemistry, **12**, 1395 (1973).
1795. *Hartenstein R. C., Fridovich I. J.* Biol. Chem., **242**, 740 (1967).
1796. *Harting J., Velick S. F. J.* Biol. Chem., **207**, 867 (1954).
1797. *Hartley B. S.* Nature (London), **201**, 1284 (1964).
1798. *Hartley B. S.* Phil. Trans. Roy. Soc., B **257**, 77 (1970).
1799. *Hartley B. S., Brown J. R., Kauffman D. L., Smillie L. B.* Nature (London), **207**, 1157 (1965).
1800. *Hartley B. S., Kauffman D. L.* Biochem. J., **101**, 229 (1966).
1801. *Hartley B. S., Kibby B. A.* Biochem. J., **56**, 288 (1954).
1802. *Hartley B. S., Massey V.* Biochim. Biophys. Acta, **21**, 58 (1956).
1803. *Hartley B. S., Shotton D. M.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 323, Academic Press, New York (1971).
1804. *Hartman S. C. J.* Biol. Chem., **238**, 3024 (1963).
1805. *Hartman S. C.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 79, Academic Press, New York (1971).
1806. *Hartman S. C., Buchanan J. M. J.* Biol. Chem., **233**, 451 (1958).
1807. *Hartman S. C., Buchanan J. M. J.* Biol. Chem., **233**, 456 (1958).
1808. *Hartman S. C., Buchanan J. M. J.* Biol. Chem., **234**, 1812 (1959).
1809. *Hartridge H., Roughton F. J. W.* Proc. Roy. Soc., A **107**, 654 (1925).
1810. *Hartshorne D., Greenberg D. M.* Arch. Biochem. Biophys., **105**, 173 (1964).
1811. *Hartsuck J. A., Lipscomb W. N.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 1, Academic Press, New York (1971).
1812. *Hartsuck J. A., Tang J. J.* Biol. Chem., **247**, 2575 (1972).
1813. *Harvey R. J., Collins E. B. J.* Biol. Chem., **238**, 2648 (1963).
1814. *Harwood J. L., Hawthorn J. N.* Biochim. Biophys. Acta, **171**, 75 (1969).
1815. *Harwood J. H., Smith D. H. J.* Bacteriol., **97**, 1262 (1969).
1816. *Hase E. J.* Biochem. (Tokyo), **39**, 259 (1952).

1817. Hasegawa S., Nagel C. W. Arch. Biochem. Biophys., **124**, 513 (1968).
1818. Hasegawa S., Nordin J. H., Kirkwood S. J. Biol. Chem., **244**, 5460 (1969).
1819. Hashimoto S., Miyazaki M., Takemura S. J. Biochem. (Tokyo), **65**, 659 (1969).
1820. Hashimoto T., Yoshikawa H. Biochim. Biophys. Acta, **65**, 355 (1962).
1821. Hashimoto Y. J. Agr. Chem. Soc. (Japan), **45**, 147 (1971).
1822. Hashitani Y., Cooper J. R. J. Biol. Chem., **247**, 2117 (1972).
1823. Haskell E. H., Davern C. I. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **64**, 1065 (1969).
1824. Hass G. M., Neurath H. Biochemistry, **10**, 3535 and 3541 (1971).
1825. Hass L. F., Boyer P. D., Reynard A. M. J. Biol. Chem., **236**, 2284 (1961).
1826. Hass L. F., Byrne W. L. Science, **131**, 991 (1960).
1827. Hassall H., Greenberg D. M. Methods Enzymol., **17B**, 84 (1971).
1828. Hasselbach W. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 432, Academic Press, New York (1974).
1829. Hassid W. Z., Doudoroff M. Advanc. Carbohydr. Chem., **5**, 29 (1950).
1830. Hassid W. Z., Doudoroff M. Advanc. Enzymol., **10**, 123 (1950).
1831. Hastings J. W., Weber K., Friedland J., Eberhard A., Mitchell G. W., Gun-salus A. Biochemistry, **8**, 4681 (1969).
- 1831a. Hata T., Hayashi R., Doi E. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **31**, 150 (1967).
1832. Hata T., Hayashi R., Doi E. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **31**, 357 (1967).
1833. Hatanaka C., Ozawa J. J. Arg. Chem. Soc. (Japan), **43**, 764 (1968); Ber-des O'Hara Inst., **15**, 47 (1971).
1834. Hatch M. D., Slack C. R. Biochem. J., **106**, 141 (1968).
1835. Hatch M. D., Slack C. R. Biochem. Biophys. Res. Commun., **34**, 589 (1969).
1836. Hatch M. D., Stumpf P. K. J. Biol. Chem., **236**, 2879 (1961).
1837. Hatch M. D., Turner J. F. Biochem. J., **76**, 556 (1960).
1838. Hatefi Y. Biochim. Biophys. Acta, **34**, 183 (1959).
1839. Hatefi Y., Haavik A. G., Griffiths D. E. Biochem. Biophys. Res. Commun., **4**, 441 (1961).
1840. Hatefi Y., Osborn M. J., Kay L. D., Huennekens F. M. J. Biol. Chem., **227**, 637 (1957).
1841. Hatfield D., Wyngaarden J. B. J. Biol. Chem., **239**, 2580 (1964).
1842. Hathaway J. A., Atkinson D. E. J. Biol. Chem., **238**, 2875 (1963).
1843. Hauge J. G. J. Amer. Chem. Soc., **78**, 5266 (1958).
1844. Hauge J. G., Crane F. L., Beinert H. J. Biol. Chem., **219**, 727 (1956).
1845. Hausen P., Stein H. Eur. J. Biochem., **14**, 278 (1970).
1846. Hausmann E. Biochim. Biophys. Acta, **133**, 591 (1967).
1847. Hausteen B. Biochem. Soc. Symp., **26**, 53 (1966).
1848. Havir E. A., Hanson K. R. Methods Enzymol., **17A**, 575 (1970).
1849. Havir E. A., Tamir H., Ratner S., Warner R. C. J. Biol. Chem., **240**, 3079 (1965).
1850. Hawker J. S., Hatch M. D. Biochem. J., **99**, 102 (1966).
1851. Hayaishi O. J. Biol. Chem., **215**, 125 (1955).
1852. Hayaishi O. Methods Enzymol., **2**, 490 (1955).
1853. Hayaishi O. Methods Enzymol., **2**, 492 (1955).
1854. Hayaishi O. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myr-bäck K., eds.), Vol. 8, p. 353, Academic Press, New York (1963).
1855. Hayaishi O., Kornberg A. J. Biol. Chem., **197**, 717 (1952).
1856. Hayaishi O., Kornberg A. J. Biol. Chem., **206**, 647 (1954).
1857. Hayaishi O., Nishizuka Y. Methods Enzymol., **5**, 698 (1962).
1858. Hayaishi O., Nishizuka Y., Tatibana M., Takeshita M., Kuno S. J. Biol. Chem., **236**, 781 (1961).
1859. Hayaishi O., Rothberg S., Mehler A. H., Saito Y. J. Biol. Chem., **229**, 889 (1957).
1860. Hayaishi O., Saito Y., Jakoby W. B., Stohlman E. F. Arch. Biochem. Bio-phys., **56**, 554 (1955).
1861. Hayaishi O., Shimazono H., Katagiri M., Saito Y. J. Amer. Chem. Soc., **78**, 5126 (1956).

1862. *Hayaishi O., Stanier R. Y. J. Bacteriol.*, **62**, 691 (1951).
1863. *Hayaishi O., Sutton W. B. J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 4809 (1957).
1864. *Hayano K., Fukui S. J. Biol. Chem.*, **242**, 3665 (1967).
1865. *Hayano M., Dorfman R. I. Arch. Biochem. Biophys.*, **36**, 237 (1952).
1866. *Hayano M., Dorfman R. I. J. Biol. Chem.*, **211**, 227 (1954).
1867. *Hayano M., Dorfman R. I. Methods Enzymol.*, **5**, 510 (1962).
1868. *Hayashi K., Fukushima D., Mogi K. Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **31**, 1171 (1967).
1868a. *Hayashi R., Bai Y., Hata T. J. Biochem. (Tokyo)*, **77**, 69 (1975).
1868b. *Hayashi R., Moore S., Stein W. H. J. Biol. Chem.*, **248**, 2296 (1973).
1868c. *Hayashi R. Methods Enzymol.*, **45**, 568 (1976).
1869. *Hayashi S., Lin E. C. C. J. Biol. Chem.*, **242**, 1030 (1967).
1869a. *Hayes J. E., Velick S. F. J. Biol. Chem.*, **207**, 225 (1954).
1870. *Heady J. E., Kerr S. J. J. Biol. Chem.*, **248**, 69 (1973).
1871. *Hearn V. M., Smith Z. G., Watkins W. M. Biochem. J.*, **109**, 315 (1968).
1872. *Hearon J. Z., Bernhard S. A., Friess S. L., Botts D. J., Morales M. F. In: The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 1, p. 49, Academic Press, New York (1959).
1873. *Hein G. E., Neimann C. J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 4487 and 4495 (1962).
1874. *Heath E. C., Ghalambor M. A. J. Biol. Chem.*, **237**, 2423 (1962).
1875. *Heath E. C., Horecker B. L., Smyrniotis P. Z., Takagi Y. J. Biol. Chem.*, **231**, 1031 (1958).
1876. *Heath E. C., Hurwitz J., Horecker B. L., Ginsburg A. J. Biol. Chem.*, **231**, 1009 (1958).
1877. *Hedegaard J., Gunsalus J. C. J. Biol. Chem.*, **240**, 4038 (1965).
1877a. *Hedgpeth J., Goodman H. M., Boyer H. W. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **69**, 3448 (1972).
1878. *Hedrick J. L., Sallach H. J. Arch. Biochem. Biophys.*, **105**, 261 (1964).
1879. *Hegeman G. D., Rosenberg E. V., Kenyon G. L. Biochemistry*, **9**, 4029 (1970).
1880. *Hehre E. J. J. Biol. Chem.*, **163**, 221 (1946).
1881. *Hehre E. J. Advanc. Enzymol.*, **11**, 297 (1951).
1882. *Hehre E. J., Hamilton D. M. Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.)*, **71**, 336 (1949).
1883. *Hehre E. J., Hamilton D. M. J. Biol. Chem.*, **192**, 161 (1953).
1884. *Hehre E. J., Hamilton D. M., Carlson A. S. J. Biol. Chem.*, **177**, 267 (1949).
1885. *Heilmeyer L., Battig F., Holzer H. Eur. J. Biochem.*, **9**, 259 (1968).
1886. *Hein G. E., Niemann C. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **47**, 1341 (1961).
1887. *Heinrikson R. L., Goldwasser E. J. Biol. Chem.*, **239**, 1177 (1964).
1888. *Heinz F., Lamprecht W. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **324**, 88 (1961).
1889. *Held V. E., Buddecke E. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **348**, 1047 (1967).
1890. *Heldt H. W., Klingenberg M., Milovancev M. Eur. J. Biochem.*, **30**, 434 (1972).
1891. *Hele P. J. Biol. Chem.*, **206**, 671 (1954).
1892. *Hélène C., Brun F., Yaniv M. J. Mol. Biol.*, **58**, 349 (1971).
1893. *Helferich B. Ergebn. Enzymforsch.*, **2**, 74 (1933).
1894. *Heller M., Shapiro B. Biochem. J.*, **98**, 763 (1966).
1895. *Hellig H., Popják G. J. Lipid Res.*, **2**, 235 (1961).
1896. *Helmsing P. J. Biochim. Biophys. Acta*, **178**, 519 (1969).
1897. *Helting T., Erbing B. Biochim. Biophys. Acta*, **293**, 94 (1973).
1898. *Henderson E. J., Zalkin H., Hwang L. H. J. Biol. Chem.*, **245**, 1424 (1970).
1899. *Henderson P. J. F. Biochem. J.*, **127**, 321 (1972).
1900. *Henderson P. J. F. Biochem. J.*, **135**, 101 (1973).
1901. *Hendrick J. L. Arch. Biochem. Biophys.*, **114**, 216 (1966).
1902. *Hengstenberg W., Penberthy W. K., Morse M. L. Eur. J. Biochem.*, **14**, 27 (1970).
1903. *Hennessey T. D., Richmond M. H. Biochem. J.*, **109**, 469 (1968).
1904. *Henning U., Möslin E. M., Lynen F. Arch. Biochem. Biophys.*, **83**, 259 (1959).

1905. *Henri V. C. R. Hebd. Séanc. Acad. Sci. (Paris)*, **135**, 916 (1902).
1906. *Henry H., Chilson O. P. Comp. Biochem. Physiol.*, **29**, 301 (1969).
1907. *Henson C. P., Cleland W. W. Biochemistry*, **3**, 338 (1964).
1908. *Heppel L. A. Methods Enzymol.*, **6**, 117 (1963).
1909. *Heppel L. A. In: Progress in Nucleic Acid Research (Cantoni G. L. and Davies D. R., eds.), Harper and Row, New York* (1966).
1910. *Heppel L. A., Hilmoer R. J. J. Biol. Chem.*, **188**, 665 (1951).
1911. *Heppel L. A., Hilmoer R. J. J. Biol. Chem.*, **192**, 87 (1951).
1912. *Heppel L. A., Hilmoer R. J. J. Biol. Chem.*, **198**, 683 (1952).
1913. *Heppel L. A., Hilmoer R. J. J. Biol. Chem.*, **202**, 217 (1953).
1914. *Heppel L. A., Hurwitz J., Horecker B. L. J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 630 (1957).
1915. *Heppel L. A., Porterfield V. T. J. Biol. Chem.*, **176**, 763 (1948).
1916. *Heppel L. A., Strominger J. L., Maxwell E. S. Biochim. Biophys. Acta*, **32**, 422 (1959).
1917. *Herbert D. Methods Enzymol.*, **1**, 753 (1955).
1918. *Hervert D., Gordon H., Subrahmanyam V., Green D. E. Biochem. J.*, **34**, 1108 (1940).
1919. *Herbert D., Pinsent J. Biochem. J.*, **43**, 193 and 203 (1948).
1920. *Hernandez H. H., Chaikoff I. L. J. Biol. Chem.*, **228**, 447 (1957).
1921. *Herries D. G., Mathias A. P., Rabin B. R. Biochem. J.*, **85**, 125 (1962).
1922. *Herriott R. M. J. Gen. Physiol.*, **31**, 19 (1947).
1923. *Herriott R. M., Northrop J. H. J. Gen. Physiol.*, **18**, 35 (1934).
1924. *Hers H. G. Biochim. Biophys. Acta*, **8**, 416 (1952).
1925. *Hers H. G. Biochim. Biophys. Acta*, **37**, 120 (1960).
1926. *Hers H. G., Kusaka T. Biochim. Biophys. Acta*, **11**, 427 (1953).
1927. *Hersh L. B. J. Biol. Chem.*, **245**, 3526 (1970).
1928. *Hersh L. B. Biochemistry*, **10**, 2884 (1971).
1929. *Hersh L. B., Jencks W. P. J. Biol. Chem.*, **242**, 3468 (1967).
1930. *Hersh L. B., Stark M. I., Worthen S., Fiero M. K. Arch. Biochem. Biophys.*, **150**, 219 (1972).
1931. *Hersh L. B., Tsai L., Stadtman E. R. J. Biol. Chem.*, **244**, 4677 (1969).
1932. *Hershey J. W. B., Dewey K. F., Thach R. E. Nature (London)*, **222**, 944 (1969).
1933. *Hess G. P., McConn J., Ku E., McConkey G. Phil. Trans. Roy. Soc.*, **B257**, 89 (1970).
1934. *Hess G. P. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 213, Academic Press, New York* (1971).
1935. *Hestrin S. J. Biol. Chem.*, **179**, 943 (1949).
1936. *Hestrin S., Feingold D. S., Avigad G. Biochem. J.*, **64**, 340 (1956).
1937. *Hey A. E., Elbein A. D. J. Biol. Chem.*, **241**, 5473 (1966).
1938. *Heydanek M. G., Jr., Neuhaus F. C. Biochemistry*, **8**, 1474 (1969).
1939. *Heyns W., de Moor P. Biochim. Biophys. Acta*, **358**, 1 (1974).
1940. *Heyworth R., Walker P. G. Biochem. J.*, **83**, 331 (1962).
1941. *Hickman J., Ashwell G. J. Biol. Chem.*, **232**, 737 (1958).
1942. *Hickman J., Ashwell G. J. Biol. Chem.*, **234**, 758 (1959).
1943. *Hickman J., Ashwell G. J. Biol. Chem.*, **235**, 1566 (1960).
1944. *Hickman J., Ashwell G., Morell A. G., van den Hamer C. J. A., Scheinberg I. H. J. Biol. Chem.*, **245**, 759 (1970).
1945. *Higashi Y., Siewert G., Strominger J. L. J. Biol. Chem.*, **245**, 3683 (1970).
1946. *Higashi Y., Strominger J. L., Sweeley C. C. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **57**, 1878 (1967).
1947. *Highland J. H., Bodley J. W., Gordon J., Hasenbank R., Stöffler G. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **70**, 147 (1973).
1948. *Hiles R. A., Henderson L. M. J. Biol. Chem.*, **247**, 646 (1972).
1949. *Hill A. V. J. Physiol. (London)*, **40**, 4 (1910).
1950. *Hill D. L., Chambers P. Biochim. Biophys. Acta*, **148**, 435 (1967).
1951. *Hill E., Tsernoglou D., Webb L., Banaszak L. J. J. Mol. Biol.*, **72**, 577 (1972).

- 1951a. Hill E. E., Lands W. E. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **152**, 645 (1968).
1952. Hill H. O., Lobb R. R., Sharp S. L., Stokes A. M., Harris J. I., Jack R. S. *Biochem. J.*, **153**, 551 (1976).
1953. Hill R. L., Teipel J. W. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 539, Academic Press, New York (1971).
1954. Hillmer P., Gottschalk G. *Biochim. Biophys. Acta*, **334**, 12 (1974).
1955. Hiltz H., Kittler M., Knappe G. *Biochem. Z.*, **332**, 151 (1959).
1956. Hiltz H., Knappe J., Ringelmann E., Lynen F. *Biochem. Z.*, **329**, 476 (1958).
1957. Himes R. H., Rabinowitz J. C. *J. Biol. Chem.*, **237**, 2903 (1962).
1958. Himes R. H., Young D. L., Ringelmann E., Lynen F. *Biochem. Z.*, **337**, 48 (1963).
1959. Himmelhoch S. R. *Arch. Biochem. Biophys.*, **134**, 597 (1969).
1960. Hindley J., Staples D. H. *Nature (London)*, **224**, 964 (1969).
- 1960a. Hiramuru M., Uchida T., Egami F. *J. Biochem. (Tokyo)*, **65**, 701 (1969).
1961. Hiramatsu A. *J. Biochem. (Tokyo)*, **62**, 353 (1967).
1962. Hirata M., Hayaishi O. *Biochim. Biophys. Acta*, **149**, 1 (1967).
1963. Hiromi K., Sturtevant J. M. *J. Biol. Chem.*, **240**, 4662 (1965).
1964. Hirs C. H. W. *Brookhaven Symp. Biol.*, **15**, 154 (1962).
1965. Hirs C. H. W., Moore S., Stein W. H. *J. Biol. Chem.*, **235**, 633 (1960).
1966. Hirsch D. I. *J. Biol. Chem.*, **243**, 5731 (1968).
- 1966a. Hirsch H., Greenberg D. M. *J. Biol. Chem.*, **242**, 2283 (1967).
1967. Hirschmann H. *J. Biol. Chem.*, **235**, 2762 (1960).
1968. Hirschmann H. In: *Comprehensive Biochemistry* (Florkin M. and Stotz E. H., ed.), Vol. 12, p. 236, Elsevier Publishing Co., Amsterdam (1964).
1969. Hirsh D. *Nature (London)*, **228**, 57 (1970).
1970. Hirshfield I. N., Bloemers H. P. J. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2911 (1969).
1971. Hirshfield I. N., Rosenfeld H. J., Leifer Z., Maas W. K. *J. Bacteriol.*, **101**, 725 (1970).
1972. Hitchings G. H., Falco E. A. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **30**, 294 (1944).
1973. Hjerten S. In: *Methods of Biochemical Analysis* (Glick D., ed.), Vol. 18, p. 55, Interscience Publishers, New York (1970).
1974. Ho P. P. K., Frank B. H., Burck P. J. *Science*, **165**, 510 (1969).
1975. Hoagland M. B., Novelli G. D. *J. Biol. Chem.*, **207**, 767 (1954).
1976. Hobson G. E., Rees K. R. *Biochem. J.*, **65**, 305 (1957).
1977. Hochstein L. I., Dalton B. P. *Biochim. Biophys. Acta*, **139**, 56 (1967).
- 1977a. Hochstein L. I., Dalton B. P. *Biochim. Biophys. Acta*, **302**, 216 (1973).
1978. Hochster R. M., Watson R. W. *Arch. Biochem. Biophys.*, **48**, 120 (1954).
1979. Hodgins D., Abeles R. H. *J. Biol. Chem.*, **242**, 5158 (1967).
1980. Hodgins D. S., Abeles R. H. *Arch. Biochem. Biophys.*, **130**, 274 (1969).
1981. Hodson A. W., Latner A. L. *Anal. Biochem.*, **41**, 522 (1971).
1982. Hoffee P., Rosen O. M., Horecker B. L. *Methods Enzymol.*, **9**, 545 (1966).
1983. Hoffee P. A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **126**, 795 (1968).
1984. Hoffmann-Ostenhof O., *Advanc. Enzymol.*, **14**, 219 (1953).
1985. Hoffmann-Ostenhof O., Kenedy J., Keck K., Gabriel O., Schönfellinger H. W. *Biochim. Biophys. Acta*, **14**, 285 (1954).
1986. Hofmann E. C. G., Rapoport S. *Biochim. Biophys. Acta*, **18**, 296 (1955).
1987. Hofmann H., Wagner I., Hoffmann-Ostenhof O. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **350**, 1465 (1969).
1988. Hofmann K., Haas W., Smithers M. J., Wells R. D., Wolman Y., Yanai-hara N., Zanetto G. *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 620 (1965).
1989. Hofmann T., Shaw R. *Biochim. Biophys. Acta*, **92**, 543 (1964).
1990. Hofstee B. H. J. *J. Biol. Chem.*, **207**, 219 (1954).
1991. Hofstee B. H. J. *Nature (London)*, **184**, 1296 (1959).
1992. Hofsten B. V., Reinhammar B. *Biochim. Biophys. Acta*, **110**, 599 (1965).
1993. Hofsten B. V., van Kley H., Eaker D. *Biochim. Biophys. Acta*, **110**, 585 (1965).

1994. *Holbrook J. J.* Biochem. J., **128**, 921 (1972).
1995. *Holbrook J. J., Yates D. W., Reynolds S. J., Evans R. W., Greenwood C., Core M. G.* Biochem. J., **128**, 933 (1972).
1996. *Holcenberg J. S., Stadtman E. R. J.* Biol. Chem., **244**, 1194 (1969).
1997. *Holcenberg J. S., Tsai L. J.* Biol. Chem., **244**, 1204 (1969).
1998. *Holden M.* Biochem. J., **78**, 359 (1961).
1999. *Hollander V.* Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), **53**, 179 (1943).
2000. *Hollander V. P.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 449, Academic Press, New York (1971).
- 2000a. *Holleman W. H., Coen L. J.* Biochim. Biophys. Acta, **200**, 587 (1970).
2001. *Holley R. W., Apgar J., Everett G. A., Madison J. T., Marquisee M., Merrill S. H., Penswick J. R., Zamir A.* Science, **147**, 1462 (1965).
2002. *Holley R. W., Goldstein J. J.* Biol. Chem., **234**, 1765 (1959).
2003. *Hollmann S., Touster O. J.* Biol. Chem., **225**, 87 (1957).
2004. *Holloway P. W.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 565, Academic Press, New York (1972).
2005. *Holloway P. W., Popják G.* Biochem. J., **104**, 57 (1967).
2006. *Holmes P. E., Rittenberg S. C. J.* Biol. Chem., **247**, 7622 (1972).
2007. *Holmes P. E., Rittenberg S. C., Knackmuss H. J. J.* Biol. Chem., **247**, 7628 (1972).
2008. *Holmes R. S., Scopes R. K.* Eur. J. Biochem., **43**, 167 (1974).
2009. *Holmlund C. E., Blank R. H.* Arch. Biochem. Biophys., **109**, 29 (1965).
2010. *Holt A., Wold F. J.* Biol. Chem., **236**, 3227 (1961).
2011. *Holten D., Fromm H. J. J.* Biol. Chem., **236**, 2581 (1961).
2012. *Holzer H.* Advanc. Enzyme Regulat., **12**, 1 (1974).
2013. *Holzer H.* Advanc. Enzyme Regulat., **13**, 125 (1975).
2014. *Holzer H., Beaucamp K.* Biochim. Biophys. Acta, **46**, 225 (1961).
2015. *Holzer H., Holldorf A.* Biochem. Z., **329**, 292 (1957).
2016. *Holzer H., Kattermann R., Busch D.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **7**, 167 (1962).
2017. *Holzer H., Schneider S.* Biochim. Biophys. Acta, **48**, 71 (1961).
2018. *Hommes F. A.* Arch. Biochem. Biophys., **96**, 28 and 32 (1962).
2019. *Homola A. D., Dekker E. E.* Biochemistry, **6**, 2626 (1967).
2020. *Honjo T., Nishizuka Y., Hayaishi O.* Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **34**, 603 (1969).
- 2020a. *Hook C. W., Bull F. G., Iwanij V., Brown S. I.* Invest. Ophthalmol., **11**, 728 (1972).
2021. *Hook R. H., Robinson W. G. J.* Biol. Chem., **239**, 4257 and 4263 (1964).
2022. *Hooper A. B., Terry K. R., Kemp K. D.* Biochim. Biophys. Acta, **358**, 14 (1974).
2023. *Hopgood M. F., Walker D. J.* Aust. J. Biol. Sci., **22**, 1413 (1969).
2024. *Hopkins F. G.* Biochem. J., **15**, 286 (1921).
2025. *Hopkins F. G. J.* Biol. Chem., **84**, 269 (1929).
2026. *Hopkins F. G.* Presidential Address at the Anniversary Meeting of the Royal Society, Proc. Roy. Soc., B **112**, 159 (1932).
2027. *Hopkins R. P., Drummond E. C., Callaghan P.* Biochem. Soc. Trans., **1**, 989 (1973).
2028. *Hopkins T. A., Seliger H. H., White E. H., Cass M. W. J.* Amer. Chem. Soc., **89**, 7148 (1967).
2029. *Höpner T., Knappe J.* Biochem. Z., **342**, 190 (1965).
2030. *Hopper D. J., Cooper R. A.* FEBS Lett., **13**, 213 (1971).
2031. *Hopper D. J., Cooper R. A.* Biochem. J., **128**, 321 (1972).
2032. *Hopper S., Segal H. L.* Arch. Biochem. Biophys., **105**, 501 (1964).
2033. *Hopsu V. K., Kantonen U.-M., Glenner G. G.* Life Sci., **3**, 1449 (1964).
2034. *Hopsu V. K., Mäkinen K. K., Glenner G. G.* Arch. Biochem. Biophys., **114**, 557 (1966).
2035. *Hopsu V. K., Mäkinen K. K., Glenner G. G.* Arch. Biochem. Biophys., **114**, 567 (1966).
2036. *Horecker B. L. J.* Biol. Chem., **183**, 593 (1950).

2037. Horecker B. L. In: Isoenzymes (Markert C. L., ed.), Vol. 1, p. 11, Academic Press, New York (1975).
2038. Horecker B. L., Hurwitz J., Heppel L. A. J. Amer. Chem. Soc., **79**, 701 (1957).
2039. Horecker B. L., Hurwitz J., Smyrniotis P. Z. J. Amer. Chem. Soc., **78**, 692 (1956).
2040. Horecker B. L., Smyrniotis P. Z. J. Biol. Chem., **212**, 811 (1955).
2041. Horecker B. L., Smyrniotis P. Z., Hurwitz J. J. Biol. Chem., **223**, 1009 (1956).
2042. Horecker B. L., Tsolas O., Lai C. Y. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 213, Academic Press, New York (1972).
2043. Horgan D. I., Stoops J. K., Webb E. C., Zerner B. Biochemistry, **8**, 2000 (1969).
2044. Hori K., Anderson J. M., Ward W. W., Cormier M. J. Biochemistry, **14**, 2371 (1975).
2045. Hori M., Henderson J. F. J. Biol. Chem., **241**, 1406 (1966).
2046. Horio T., Higashi T., Yamanaka T., Matsubara H., Okunuki K. J. Biol. Chem., **236**, 944 (1961).
2047. Horn A., Bornig H. FEBS Lett., **3**, 325 (1969).
2048. Hornemann U., Speedie M. K., Hurley L. H., Floss H. G. Biochem. Biophys. Res. Commun., **39**, 594 (1970).
2049. Horowitz B., Meister A. J. Biol. Chem., **247**, 6708 (1972).
2050. Horton A. A., Kornberg H. L. Biochim. Biophys. Acta, **89**, 381 (1964).
2051. Horwitz S. B., Kaplan N. O. J. Biol. Chem., **239**, 830 (1964).
2052. Hoshino K. J. Agr. Chem. Soc. (Japan), **34**, 606 (1960).
2053. Hoshino K., Udagawa K. J. Agr. Chem. Soc. (Japan), **34**, 616 (1960).
2054. Hoskins D. D., Bjur R. A. J. Biol. Chem., **239**, 1856 (1964).
2055. Hoskins D. D., Mackenzie C. G. J. Biol. Chem., **236**, 177 (1961).
2056. Hosokawa K., Stanier R. Y. J. Biol. Chem., **241**, 2453 (1966).
2057. Hosoya T., Kondou Y., Ui N. J. Biochem. (Tokyo), **52**, 180 (1962).
2058. Hosoya T., Ui N. Nature (London), **192**, 4803 (1961).
2059. Hou C. T., Perlman D. J. Biol. Chem., **245**, 1289 (1970).
- 2059a. Houmard J., Drapeau G. R. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **69**, 3506 (1972).
2060. Houslay M. D., Garrett N. J., Tipton K. F. Biochem. Pharmacol., **23**, 1937 (1974).
2061. Houslay M. D., Tipton K. F. Biochem. J., **135**, 735 (1973).
2062. Houslay M. D., Tipton K. F. Biochem. J., **145**, 311 (1975).
2063. Hovingh P., Linker A. J. Biol. Chem., **245**, 6170 (1970).
2064. Howard B. H., Jones G., Purdom M. R. Biochem. J., **74**, 173 (1960).
2065. Howell L. G., Spector T., Massey V. J. Biol. Chem., **247**, 4340 (1972).
2066. Hruska J. F., Law J. H., Kézdy F. J. Biochem. Biophys. Res. Commun., **36**, 272 (1969).
2067. Hsiang M. W., Bright H. J. Methods Enzymol., **13**, 347 (1969).
2068. Hsu L. L., Mandell A. J. Life Sci., **13**, 847 (1973).
2069. Hu A. S. L., Cline A. L. Biochim. Biophys. Acta, **93**, 237 (1964).
2070. Huang A. H. C., Beevers H. J. Cell Biol., **58**, 379 (1973).
2071. Huang H. T. U. S. Pat. 2944913; Chem. Abstr., **54**, 20073 (1960).
2072. Huanb H. T., Niemann C. J. Amer. Chem. Soc., **73**, 1541 (1951).
2073. Huang L., Montoya A. L., Nester E. W. J. Biol. Chem., **250**, 7675 (1975).
2074. Huang W. Y., Tang J. J. Biol. Chem., **245**, 2189 (1970).
2075. Huang-Yang Y. H. J., Meizel S. Biol. Reprod., **12**, 232 (1975).
2076. Hubbard R. J. Gen. Physiol., **39**, 935 (1956).
2077. Hübener H. J., Sahrholz F. G. Biochem. Z., **333**, 95 (1960).
2078. Hübener H. J., Sahrholz F. G., Schmidt-Thomé J., Nesemann G., Junk S. Biochim. Biophys. Acta, **35**, 270 (1959).
- 2078a. Hucho F., Randall D. D., Roche T. E., Burgett M. W., Pelley J. W., Reed L. J. Arch. Biochem. Biophys., **151**, 328 (1972).
2079. Huennekens F. M. Fed. Proc., **16**, 199 (1957).

2080. *Huennekens F. M., Mahler H. R., Nordmann J.* Arch. Biochem., **30**, 77 (1951).
2081. *Huennekens F. M., Osborn M. J.* Advanc. Enzymol., **21**, 369 (1959).
2082. *Hughes N. A., Kenner G. W., Todd A. R. J.* Chem. Soc., p. 3733 (1957).
- 2082a. *Hughes S. G., Bruce T., Murray K.* Unpublished observations.
- 2082b. *Hui A., Rao L., Kurosky A., Jones S. R., Mains G., Dixon J. W., Szwedzik A., Hofmann T.* Arch. Biochem. Biophys., **160**, 577 (1974).
2083. *Hulme E. C., Tipton K. F.* Biochem. J., **122**, 181 (1971).
2084. *Hulme E. C., Tipton K. F.* FEBS Lett., **12**, 197 (1971).
2085. *Hummel J. P., Dreyer W. J.* Biochim. Biophys. Acta, **63**, 530 (1962).
2086. *Humphrey G. F.* Biochem. J., **65**, 546 (1957).
2087. *Hunter A. R., Jackson R. J.* Eur. J. Biochem., **19**, 316 (1971).
2088. *Hurd S. S., Novoa W. B., Hickenbottom J. P., Fischer E. H.* Methods Enzymol., **8**, 546 (1966).
- 2088a. *Hurion N., Fromenton H., Keil B.* Comp. Biochem. Physiol., **56B**, 259 (1977).
2089. *Hurlbert R. E., Jakoby W. B.* J. Biol. Chem., **240**, 2772 (1965).
2090. *Hurst R. O.* Can. J. Biochem., **47**, 91 (1969).
2091. *Hurst R. O.* Can. J. Biochem., **47**, 941 (1969).
2092. *Hurwitz J.* J. Biol. Chem., **205**, 935 (1953).
2093. *Hurwitz J., Bresler A. E.* J. Biol. Chem., **236**, 542 (1961).
2094. *Hurwitz J., Gold M., Anders M. J.* Biol. Chem., **239**, 3462 (1964).
2095. *Hurwitz J., Heppel L. A., Horecker B. L.* J. Biol. Chem., **226**, 525 (1957).
2096. *Hurwitz J., Horecker B. L.* J. Biol. Chem., **223**, 993 (1956).
2097. *Hurwitz J., Weissbach A., Horecker B. L., Smyrniotis P. Z.* J. Biol. Chem., **218**, 769 (1956).
2098. *Husain S. S., Lowe G.* Chem. Commun., 310 (1968).
2099. *Huseby N.-E., Christensen T. B., Olsen B. R., Stormer F. C.* Eur. J. Biochem., **20**, 209 (1971).
- 2099a. *Hutchison C. A., Barrell B. G.* Unpublished observations.
2100. *Hutton J. I., Tappel A. L., Udenfriend S.* Arch. Biochem. Biophys., **118**, 231 (1967).
2101. *Hutton R., Westheimer F.* Tetrahedron, **3**, 73 (1958).
2102. *Hutzler J., Dancis J.* Biochim. Biophys. Acta, **158**, 62 (1968).
2103. *Hutzler J., Dancis J.* Biochim. Biophys. Acta, **206**, 205 (1970).
2104. *Hylin J. W.* Methods Enzymol., **5**, 987 (1962).
2105. *Hylin J. W., Sawai K. J.* Biol. Chem., **239**, 990 (1964).
2106. *Hylin J. W., Wood J. L. J.* Biol. Chem., **234**, 2141 (1959).
2107. *Ichihara A., Adachi K., Hosokawa K., Takeda Y.* J. Biol. Chem., **237**, 2296 (1962).
2108. *Ichihara A., Greenberg D. M.* J. Biol. Chem., **25**, 949 (1957).
2109. *Ichihara A., Ichihara E. A.* J. Biochem. (Tokyo), **49**, 154 (1961).
2110. *Ichihara A., Ichihara E. A., Suda M. J.* Biochem. (Tokyo), **48**, 412 (1960).
2111. *Ichihara A., Koyama E. J.* Biochem. (Tokyo), **59**, 160 (1966).
- 2111a. *Ichishima E.* Biochim. Biophys. Acta, **258**, 274 (1972).
- 2111b. *Ichishima E.* Methods Enzymol., **19**, 397 (1970).
2112. *Ichishima E., Yoshida F.* Biochim. Biophys. Acta, **99**, 360 (1965).
2113. *Ichiyama A., Nakamura S., Kawai H., Honojo T., Nishizuka Y., Hayaishi O., Senoh S.* J. Biol. Chem., **240**, 740 (1965).
2114. *Ichiyama A., Nakamura S., Nishizuka Y., Hayaishi O.* J. Biol. Chem., **245**, 1699 (1970).
2115. *Ilhe J. N., Dure L. S.* J. Biol. Chem., **247**, 5034 and 5041 (1972).
2116. *Ii I., Sakai H.* Biochim. Biophys. Acta, **350**, 141 (1974).
- 2116a. *Iio K., Yamasaki M.* Biochim. Biophys. Acta, **429**, 912 (1976).
- 2116b. *Ikawa S., Shibata T., Ando T.* J. Biochem. (Tokyo), **80**, 1457 (1976).
2117. *Ikeda M., Levitt M., Udenfriend S.* Arch. Biochem. Biophys., **120**, 420 (1967).
2118. *Ikehata H.* J. Gen. Appl. Microbiol., **6**, 30 (1960).

- 2118a. Ikuta S., Imamura S., Misaki H., Horiuti Y. J. Biochem. (Tokyo), 82, 1741 (1977).
2119. Illingworth J. A. In: The Behaviour of Regulatory Enzymes (Thorne C. J. R. and Tipton K. F., eds.), Biochem. Soc. Monograph, p. 47 (1973).
2120. Illingworth J. A., Tipton K. F. Biochem. J., 115, 511 (1969).
2121. Illingworth J. A., Tipton K. F. Biochem. J., 118, 253 (1970).
2122. Illingworth Brown B., Brown D. H. Methods Enzymol., 8, 395 (1966).
2123. Imada A. J. Gen. Appl. Microbiol., 13, 267 (1967).
2124. Imada A., Kuno M., Igarasi S. J. Gen. Appl. Microbiol., 13, 255 (1967).
- 2124a. Imai K., Brodie A. F. J. Biol. Chem., 248, 7487 (1973).
2125. Imai K., Reeves H. C., Aji S. J. J. Biol. Chem., 238, 3193 (1963).
2126. Imai T. J. Biochem. (Tokyo), 73, 139 (1973).
- 2126a. Imai T. Biochim. Biophys. Acta, 523, 37 (1978).
2127. Imanaga Y. J. Biochem. (Tokyo), 45, 647 (1958).
2128. Imoto T., Johnson L. N., North A. C. T., Phillips D. C., Rupley J. A. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 666, Academic Press, New York (1972).
2129. Imsande J. J. Biol. Chem., 236, 1494 (1961).
2130. Imsande J. Biochim. Biophys. Acta, 85, 255 (1964).
2131. Imsande J., Handler P. J. Biol. Chem., 236, 525 (1961).
2132. Imsande J., Preiss J., Handler P. Methods Enzymol., 6, 345 (1963).
2133. Imura N., Weiss G. B., Chambers R. W. Nature (London), 222, 1147 (1969).
2134. Inagami T., Murachi T. Biochemistry, 2, 1439 (1963).
2135. Inagami T., Murachi T. J. Biol. Chem., 239, 1395 (1964).
2136. Inaoka M., Soda H. Nature (London), 178, 202 (1956).
2137. Indge K. J., Childs R. E. Biochem. J., 155, 567 (1976).
2138. Ingold C. K. Structure and Mechanism in Organic Chemistry, G. Bell, London (1953).
2139. Ingraham L. L., Makower B. J. Phys. Chem., 58, 266 (1954).
2140. Inkerman P. A., Scott K., Runnegar M. T. C., Hamilton S. E., Bennett E. A., Zerner B. Can. J. Biochem., 53, 536 (1975).
2141. Inoue H., Suzuki F., Fukunishi K., Adachi K., Takeda Y. J. Biochem. (Tokyo), 60, 543 (1966).
2142. Inouye M., Imada M., Tsugita A. J. Biol. Chem., 245, 3479 (1970).
2143. Inouye M., Tsugita A. J. Mol. Biol., 22, 193 (1966).
- 2143a. Iodice A. A. Arch. Biochem. Biophys., 121, 241 (1967).
2144. Irias J. J., Olmstead M. R., Utter M. F. Biochemistry, 8, 5136 (1969).
2145. Irving G. W., Fruton J. S., Bergmann M. J. Biol. Chem., 138, 231 (1941).
2146. Irwin M. J., Nyborg J., Reid B. R., Blow D. M. J. Mol. Biol., 105, 577 (1976).
2147. Isaksson L. A. Biochim. Biophys. Acta, 312, 122 (1973).
2148. Ishihara S., Uchino F. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), 39, 423 (1975).
2149. Isherwood F. A., Mapson L. W., Chen Y. T. Biochem. J., 76, 157 (1960).
2150. Ishibashi T., Kijimoto S., Makita A. Biochim. Biophys. Acta, 337, 92 (1974).
2151. Ishihara H., Heath E. C. J. Biol. Chem., 243, 1110 (1968).
2152. Ishihara H., Massaro D. J., Heath E. C. J. Biol. Chem., 243, 1103 (1968).
- 2152a. Ishihara S., Uchino F. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), 39, 423 (1975).
2153. Ishikawa Y., Melville D. B. J. Biol. Chem., 245, 5967 (1970).
2154. Ishimoto N., Strominger J. L. J. Biol. Chem., 241, 639 (1966).
2155. Ishitsuka H., Kaji A. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 66, 168 (1970).
2156. Ishida Y., Shirafiji H., Kida M., Yoneda M. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), 33, 384 (1969).
2157. Isselbacher K. J. J. Biol. Chem., 232, 429 (1958).
2158. Isselbacher K. J., Chrabas M. F., Quinn R. C. J. Biol. Chem., 237, 3033 (1962).
2159. Ito E., Strominger J. L. J. Biol. Chem., 237, 2689 (1962).
2160. Ito E., Strominger J. L. J. Biol. Chem., 237, 2696 (1962).

2161. *Ito E., Strominger J. L.* J. Biol. Chem., **239**, 210 (1964).
2162. *Ito J., Yanofsky C. J.* Bacteriol., **97**, 734 (1969).
2163. *Ito M., Sugiura M.* J. Pharm. Soc. (Japan), **88**, 1576 and 1591 (1968).
2164. *Ito N., Grisolia S. J.* Biol. Chem., **234**, 242 (1959).
2165. *Itokawa Y., Cooper J. R.* Biochim. Biophys. Acta, **158**, 180 (1968).
2166. *Itzhaki R. F., Gill D. M.* Anal. Biochem., **9**, 401 (1964).
2167. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature. The Nomenclature of Multiple Forms of Enzymes: Recommendations (1971), Biochem. J., **126**, 769 (1972).
- 2167a. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature. The Nomenclature of Multiple Forms of Enzymes: Recommendations (1976), J. Biol. Chem., **252**, 5939 (1977).
2168. *Иванов В. И., Карпейский М. Я.* Advanc. Enzymol. Relat. Areas Mol. Biol., **32**, 21 (1969).
2169. *Iwasaki H., Matsubara T.* J. Biochem. (Tokyo), **71**, 645 (1972).
2170. *Iwashima A., Nishino H., Nose Y.* Biochim. Biophys. Acta, **258**, 333 (1972).
2171. *Izaki K., Strominger J. L.* J. Biol. Chem., **243**, 3193 (1968).
- 2171a. *Izumori K., Mitchell M., Elbein A. D.* J. Bacteriol., **126**, 553 (1976).
- 2171b. *Izumori K., Rees A. W., Elbein A. D.* J. Biol. Chem., **250**, 8085 (1975).
- 2171c. *Jackson C. M., Hanahan D. J.* Biochemistry, **7**, 4506 (1968).
2172. *Jackson C. M., Johnson F. F., Hanahan D. J.* Biochemistry, **7**, 4492 (1968).
2173. *Jackson R., Hunter T.* Nature (London), **227**, 5259 (1970).
2174. *Jackson R. J. M. T. P.* Int. Rev. Sci., Biochem., **7** (1974).
2175. *Jackson R. J., Hunter A. R.* Nature (London), **227**, 672 (1970).
2176. *Jackson R. L., Hirs C. H. W.* J. Biol. Chem., **245**, 637 (1970).
- 2176a. *Jackson R. L., Matsueda G. R.* Methods Enzymol., **19**, 591 (1970).
2177. *Jacob F., Monod J.* J. Mol. Biol., **3**, 318 (1961).
2178. *Jacob F., Ullmann A., Monod J.* C. R. Hebd. Séanc. Acad. Sci. (Paris), **258**, 3125 (1964).
2179. *Jacobsen C. F., Léonis J., Linderström-Lang K., Ottesen M.* Methods Biochem. Anal., **4**, 171 (1957).
2180. *Jacobsen J. G., Thomas L. L., Smith L. H., Jr.* Biochim. Biophys. Acta, **85**, 103 (1964).
2181. *Jacobsen J. V., Yamaguchi M., Howard F. D., Bernhard R. A.* Arch. Biochem. Biophys., **127**, 252 (1968).
2182. *Jacobsohn G. M., Hochberg R. B.* J. Biol. Chem., **243**, 2985 (1968).
2183. *Jacobson B., Davidson E. A.* J. Biol. Chem., **237**, 638 (1962).
2184. *Jacobson E. L., Jacobson M. K., Bernofsky C. J.* Biol. Chem., **248**, 7891 (1973).
2185. *Jacobson G. R., Stark G. R.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 9, p. 226, Academic Press, New York (1972).
2186. *Jacobson K. B.* Nature (London), New Biol., **231**, 17 (1971).
2187. *Jacobson K. B., Kaplan N. O.* J. Biol. Chem., **226**, 427 (1957).
2188. *Jakoby G. A., LaDu B. N.* J. Biol. Chem., **239**, 419 (1964).
2189. *Jaenicke L., Brode E.* Biochem. Z., **334**, 108 (1961).
2190. *Jaenicke R., Schmid D., Knof S.* Biochemistry, **7**, 919 (1968).
2191. *Jaffe W. G.* J. Biol. Chem., **149**, 1 (1943).
2192. *Jaffe W. G.* Rev. Brasil Biol., **3**, 149 (1943).
2193. *Jagannathan V., Singh K., Damodaran M.* Biochem. J., **63**, 94 (1956).
- 2193a. *Jagendorf A. T.* Methods Enzymol., **6**, 430 (1963).
2194. *Jakoby W. B.* J. Biol. Chem., **207**, 657 (1954).
2195. *Jakoby W. B.* Methods Enzymol., **5**, 771 (1962).
2196. *Jakoby W. B.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback, K., eds.), Vol. 7, p. 203, Academic Press, New York (1963).
2197. *Jakoby W. B.* Methods Enzymol., **22**, 248 (1971).
2198. *Jakoby W. B., Bonner D. M.* J. Biol. Chem., **221**, 689 (1956).
2199. *Jakoby W. B., Brummond D. O., Ochoa S. J.* Biol. Chem., **218**, 811 (1956).

2200. *Jakoby W. B., Fjellstedt T. A.* In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 199, Academic Press, New York (1972).
2201. *Jakoby W. B., Fredericks J. J.* *Biol. Chem.*, **234**, 2145 (1959).
2202. *Jakoby W. B., Fredericks J.* *Biochim. Biophys. Acta*, **48**, 26 (1961).
2203. *Jakoby W. B., Fredericks J. J.* *Biol. Chem.*, **239**, 1978 (1964).
2204. *Jakoby W. B., Ohmura E., Hayaishi O.* *J. Biol. Chem.*, **222**, 435 (1956).
2205. *Jakoby W. B., Scott E. M. J.* *Biol. Chem.*, **234**, 937 (1959).
2206. *James H. L., Bucovaz E. T. J.* *Biol. Chem.*, **244**, 3210 (1969).
2207. *James L. K., Augenstein L. G.* *Advanc. Enzymol.*, **28**, 1 (1966).
2208. *Janin J., Cohen G. N.* *Eur. J. Biochem.*, **11**, 520 (1969).
2209. *Jankowski W., Mankowski T., Chojnacki T.* *Biochim. Biophys. Acta*, **337**, 153 (1974).
2210. *Jänne J., Williams-Ashman H. G. J.* *Biol. Chem.*, **246**, 1725 (1971).
2211. *Jansen E. F., Balls A. K. J.* *Biol. Chem.*, **137**, 459 (1941).
2212. *Jansen E. F., Nutting M.-D. F., Balls A. K. J.* *Biol. Chem.*, **175**, 975 (1948).
2213. *Jansen P. L. M.* *Biochim. Biophys. Acta*, **338**, 170 (1974).
- 2213a. *Jansen P. L. M., Chowdhury J. R., Fischberg E. B., Arias I. M. J.* *Biol. Chem.*, **252**, 2710 (1977).
2214. *Janson J.-C., Porath J.* *Methods Enzymol.*, **8**, 615 (1966).
2215. *Janssen F. W., Ruelius H. W.* *Biochim. Biophys. Acta*, **151**, 330 (1968).
2216. *Janssen F. W., Ruelius H. W.* *Biochim. Biophys. Acta*, **167**, 501 (1968).
2217. *Jansz H. S., Cohen J. A.* *Biochim. Biophys. Acta*, **56**, 531 (1962).
2218. *Jarabak J. J., Adams J. A., Williams-Ashman H. G., Talalay P. J.* *Biol. Chem.*, **237**, 345 (1962).
2219. *Jarabak J. J., Talalay P. J.* *Biol. Chem.*, **235**, 2147 (1960).
2220. *Jarabak R., Westley J.* *Biochemistry*, **13**, 3233 (1974).
2221. *Jarash E.-D., Franke W. W. J.* *Biol. Chem.*, **249**, 7245 (1974).
2222. *Jarkovsky Z., Marcus D. M., Grollman A. P.* *Biochemistry*, **9**, 113 (1970).
2223. *Jayaram H. N., Ramakrishnan T., Vaidyanathan C. S.* *Indian J. Biochem.*, **6**, 106 (1969).
2224. *Jean M., DeMoss R. D.* *Can. J. Microbiol.*, **14**, 429 (1968).
2225. *Jedziniak J. A., Lionetti F. J.* *Biochim. Biophys. Acta*, **212**, 478 (1970).
2226. *Jeffcoat R., Hassall H., Dagley S.* *Biochem. J.*, **115**, 969 (1969).
2227. *Jeffcoat R., Hassall H., Dagley S.* *Biochem. J.*, **115**, 977 (1969).
2228. *Jeffrey A. M., Knight M., Evans W. C.* *Biochem. J.*, **130**, 373 (1972).
- 2228a. *Jeffrey J. J., Gross J.* *Biochemistry*, **9**, 268 (1970).
2229. *Jeffrey P. L., Brown D. H., Brown B. I.* *Biochemistry*, **9**, 1403 (1970).
2230. *Jenkins W. T., Sizer L. W. J.* *Biol. Chem.*, **235**, 620 (1960).
2231. *Jenkins W. T., Yphantis D. A., Sizer I. W. J.* *Biol. Chem.*, **234**, 51 (1959).
2232. *Jensen R. A., Trentini W. C. J.* *Biol. Chem.*, **245**, 2018 (1970).
2233. *Jequier E., Robinson B. S., Lovenberg W., Sjoerdsma A.* *Biochem. Pharmacol.*, **18**, 1071 (1969).
2234. *Jergil B., Dixon G. H. J.* *Biol. Chem.*, **245**, 425 (1970).
2235. *Jerina D. M., Daly J. W., Witkop B., Salzman-Nirenberg P., Udenfriend S.* *Biochemistry*, **9**, 147 (1970).
- 2235a. *Jesty J., Nemerson Y. J.* *Biol. Chem.*, **249**, 509 (1974).
2236. *Jeuniaux C.* *Methods Enzymol.*, **8**, 644 (1966).
2237. *Johannes K. J., Hess B. J.* *Mol. Biol.*, **76**, 181 (1973).
2238. *Johansen G., Lumry R. C. R.* *Trav. Lab. Carlsberg*, **32**, 185 (1961).
2239. *Johansen J. T., Ottesen M. C. R.* *Trav. Lab. Carlsberg*, **36**, 265 (1968).
2240. *Johnson A. H., Baker J. R.* *Biochim. Biophys. Acta*, **320**, 341 (1973).
2241. *Johnson G. F., Green D. F.* *Biochemistry*, **5**, 2906 (1966).
2242. *Johnson H. S.* *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **43**, 703 (1971).
2243. *Johnson H. S., Hatch M. D.* *Biochem. J.*, **119**, 273 (1970).
2244. *Johnson L. F., Tate M. E.* *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **165**, 526 (1969).
2245. *Johnson M., Kaye M. A. G., Hems R., Krebs H. A.* *Biochem. J.*, **54**, 625 (1953).
2246. *Johnson M. M., Diven W. F. J.* *Biol. Chem.*, **244**, 514 (1969).

- 2246a. Johnson P., Rees H. H. *Biochem. J.*, **168**, 513 (1977).
2247. Johnson P. H., Laskowski M. Sr. *J. Biol. Chem.*, **245**, 891 (1970).
2248. Johnson R. C., Gilbertson J. R. *J. Biol. Chem.*, **247**, 6991 (1972).
2249. Jollès P. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 4, p. 431, Academic Press, New York (1960).
2250. Jollès P. *Proc. Roy. Soc. B* **167**, 350 (1967).
2251. Jones A., Faulkner A., Turner J. M. *Biochem. J.*, **134**, 959 (1973).
2252. Jones E. E., Broquist H. P. *J. Biol. Chem.*, **241**, 3430 (1966).
2253. Jones E. T., Williams C. H. *J. Biol. Chem.*, **250**, 3779 (1975).
2254. Jones G. H., Ballou C. E. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2442 (1968).
2255. Jones G. H., Ballou C. E. *J. Biol. Chem.*, **244**, 1043 and 1052 (1969).
2256. Jones G. M. T., Harris J. I. *FEBS Lett.*, **22**, 185 (1972).
2257. Jones J. H., Ridge B. *Specialist Reports of the Chemical Society: Amino acids, Peptides and Proteins*, **4**, 309 (1972).
2258. Jones M. E. *Methods Enzymol.*, **5**, 906 (1962).
2259. Jones M. E., Spector L. J. *Biol. Chem.*, **235**, 2897 (1960).
2260. Jones M. E., Spector L., Lipmann F. J. *Amer. Chem. Soc.*, **77**, 819 (1955).
2261. Jones N. R. *Biochem. J.*, **60**, 81 (1955).
- 2261a. Jones S. R., Hofmann T. *Can. J. Biochem.*, **50**, 1297 (1972).
2262. Jönsson A. G. *Arch. Biochem. Biophys.*, **129**, 62 (1969).
2263. Jordan P. M., Shemin D. *J. Biol. Chem.*, **248**, 1019 (1973).
2264. Jörnvall H. *Eur. J. Biochem.*, **16**, 25 and 41 (1970).
2265. Jörnvall H. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **70**, 2295 (1973).
2266. Joseph D. R., Muench K. H. *J. Biol. Chem.*, **246**, 7610 (1971).
2267. Joshi I. G., Handler P. *J. Biol. Chem.*, **235**, 2981 (1960).
2268. Joshi I. G., Handler P. *J. Biol. Chem.*, **39**, 2741 (1964).
2269. Josse J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1938 and 1948 (1936).
2270. Josse J., Kaiser A. D., Kornberg A. *J. Biol. Chem.*, **236**, 864 (1961).
2271. Josse J., Kornberg A. *J. Biol. Chem.*, **237**, 1968 (1962).
2272. Jost J.-P., Bock R. M. *J. Biol. Chem.*, **244**, 5866 (1969).
2273. Jourdan G. W., Swanson A., Watson D., Roseman S. *Methods Enzymol.*, **8**, 205 (1966).
2274. Joy K. W., Hogeman R. H. *Biochem. J.*, **100**, 263 (1966).
2275. Joyce B. K., Grisolia S. *J. Biol. Chem.*, **233**, 350 (1958).
2276. Joyce B. K., Grisolia S. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1330 (1959).
2277. Joyce B. K., Grisolia S. *J. Biol. Chem.*, **235**, 2278 (1960).
2278. Juchau M. R., Fouts J. R. *Biochem. Pharmacol.*, **16**, 155 (1967).
2279. Жукова Н. И., Клунова С. М., Филиппович Ю. Б. *Биохимия насекомых*, Вып. 17, 56, Государственный педагогический институт им. В. И. Ленина, М.; (1971).
2280. Julian G. R., Wolfe R. G., Reithel F. J. *J. Biol. Chem.*, **236**, 754 (1961).
2281. Jullien M., Thusius D. J. *Mol. Biol.*, **101**, 397 (1976).
- 2281a. Jungermann K., Thayer R. F., Leimenstoll G., Decker K. *Biochim. Biophys. Acta*, **305**, 268 (1973).
2282. Juni E. *J. Biol. Chem.*, **195**, 715 (1952).
2283. Jurasek L., Fackre D., Smillie L. B. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **37**, 99 (1969).
2284. Jurtshuk P., McManus L. *Biochim. Biophys. Acta*, **368**, 158 (1974).
2285. Kafatos F. C., Law J. H., Tartakoff A. M. *J. Biol. Chem.*, **242**, 1488 (1967).
2286. Kafatos F. C., Tartakoff A. M., Law J. H. *J. Biol. Chem.*, **242**, 1477 (1967).
2287. Kaferstein H., Jaenicke L. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **353**, 1153 (1972).
2288. Каган З. С., Дронов А. С., Кретович В. Л. *ДАН СССР*, **175**, 171 (1967); **179**, 1236 (1968).
2289. Каган З. С., Кретович В. Л., Поляков В. А. *Биохимия*, **31**, 355 (1968); **33**, 89 (1968); **34**, 59 (1969); *Энзимология*, **30**, 343 (1966).
2290. Kageura E., Toki S. *Biochim. Biophys. Acta*, **341**, 172 (1974).
2291. Kagi A., Yoshihara O. *Biochim. Biophys. Acta*, **250**, 367 (1971).

2292. Kahn A., Boivin P., Vibert M., Cottreau D., Dreyfus J.-C. *Biochimie*, **56**, 1395 (1974).
2293. Kai M., Hawthorne J. N. *Biochem. J.*, **102**, 19P (1967).
2294. Kai M., Salway J. G., Hawthorne J. N. *Biochem. J.*, **106**, 791 (1968).
2295. Kai M., White G. L., Hawthorne J. N. *Biochem. J.*, **101**, 328 (1966).
- 2295a. Kainuma K., Wako K., Kobayashi S., Nogami A., Suzuki S. *Biochim. Biophys. Acta*, **410**, 333 (1975).
2296. Kaji A., Tagawa K. *Biochim. Biophys. Acta*, **207**, 456 (1970).
2297. Kaji A., Tagawa K., Ichimi T. *Biochim. Biophys. Acta*, **171**, 186 (1969).
2298. Kakimoto T., Kato J., Shibatani T., Nishimura N., Chibata I. *J. Biol. Chem.*, **244**, 353 (1969).
2299. Kakimoto Y., Kanazawa A., Taniguchi K., Sano I. *Biochim. Biophys. Acta*, **156**, 374 (1968).
2300. Kakimoto Y., Taniguchi K., Sano I. *J. Biol. Chem.*, **244**, 335 (1969).
2301. Kalckar H. M. *J. Biol. Chem.*, **158**, 313 (1945).
2302. Kalckar H. M. *Pubbl. Staz. Zool. (Napoli)*, **23**, Suppl. 87 (1951).
2303. Kalckar H. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **12**, 250 (1953).
2304. Kalckar H. M., Braganca B., Munch-Petersen A. *Nature (London)*, **172**, 1038 (1953).
2305. Kalckar H. M., MacNutt W., Hoff-Jørgensen E. *Biochem. J.*, **50**, 397 (1952).
2306. Kalf G. F., Rieder S. V. *J. Biol. Chem.*, **230**, 691 (1958).
2307. Kallio R. E. *J. Biol. Chem.*, **192**, 371 (1951).
2308. Kallio R. E., Larson A. D. In: *A Symposium on Amino Acid Metabolism* (McElroy, W. D., Glass H. B., eds.), p. 616, Johns Hopkins Press, Baltimore (1955).
2309. Kalman S. M., Duffield P. H., Brzozowski T. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1871 (1966).
2310. Kalousek F., Konigsberg W. *FEBS Lett.*, **61**, 151 (1976).
2311. Kalousek F., Morris N. R. *J. Biol. Chem.*, **244**, 1157 (1969).
2312. Kalow W., Genest K., Staron N. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **34**, 637 (1956).
2313. Kalyankar G. D., Meister A. *J. Biol. Chem.*, **234**, 3210 (1959).
2314. Kamei S., Wakabayashi K., Shimazono N. *J. Biochem. (Tokyo)*, **56**, 72 (1964).
2315. Kamel M. Y., Allison D. P., Anderson R. L. *J. Biol. Chem.*, **241**, 690 (1966).
2316. Kamel M. Y., Anderson R. L. *Arch. Biochem. Biophys.*, **120**, 322 (1967).
2317. Kamin H., Masters B. S. S., Gibson Q. H. In: *Flavins and Flavoproteins* (Slater E. C., ed.), p. 306, Elsevier Publishing Co., Amsterdam (1966).
2318. Kaminskas E., Kimhi Y., Magasanik B. *J. Biol. Chem.*, **245**, 3536 (1970).
2319. Kammen H. O., Koo R. *J. Biol. Chem.*, **244**, 4888 (1969).
2320. Kanamori M., Wixom R. L. *J. Biol. Chem.*, **238**, 998 (1963).
2321. Kanarek L., Hill R. L. *J. Biol. Chem.*, **239**, 4202 (1964).
2322. Kandutsch A. A., Paulus H., Levin E., Bloch K. *J. Biol. Chem.*, **239**, 2507 (1964).
- 2322a. Kaneda M., Toninaga N. *J. Biochem. (Tokyo)*, **78**, 1287 (1975).
2323. Kaneko A., Dempo K., Onoe T. *Biochim. Biophys. Acta*, **284**, 128 (1972).
2324. Kaneshiro T., Law J. H. *J. Biol. Chem.*, **239**, 1705 (1964).
2325. Kanfer J., Kennedy E. P. *J. Biol. Chem.*, **239**, 1720 (1964).
2326. Kanfer J. N., Young O. M., Shapiro D., Brady R. O. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1081 (1966).
- 2326a. Kaniuga Z. *Biochim. Biophys. Acta*, **73**, 550 (1963).
2327. Kaplan B. H., Stadtman E. R. *J. Biol. Chem.*, **243**, 1787 (1968).
2328. Kaplan H., Laidler K. J. *Can. J. Chem.*, **45**, 539 (1967).
2329. Kaplan H., Symonds V. B., Dugas H., Whitaker D. R. *Can. J. Biochem.*, **48**, 649 (1970).
2330. Kaplan M. M., Flavin M. J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 4463 and 5781 (1966).
2331. Kaplan M. M., Guggenheim S. *Methods Enzymol.*, **17B**, 425 (1971).
2332. Kaplan N. O. (1975). Personal communication.
2333. Kaplan N. O., Ciotti M. M., Stolzenbach F. E., Bachur N. R. *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 815 (1955).

2334. Kaplan N. O., Colowick S. P., Ciotti M. M. *J. Biol. Chem.*, **194**, 579 (1952).
2335. Karasek M. A., Greenberg D. M. *J. Biol. Chem.*, **227**, 191 (1957).
2336. Karpetsky T. P., White E. H. *Tetrahedron*, **29**, 3761 (1973).
2337. Karr D., Tweto J., Albersheim P. *Arch. Biochem. Biophys.*, **121**, 732 (1967).
2338. Karrer P., Schöpp K., Benz F. *Helv. Chim. Acta*, **18**, 426 (1935).
2339. Kartha G., Bello J., Harker D. *Nature (London)*, **213**, 862 (1967).
2340. Kasai K., Uchida T., Egami F., Yoshida K., Nomoto M. *J. Biochem. (Tokyo)*, **66**, 389 (1969).
2341. Kasai T., Suzuki I., Asai T. *Symp. Enzyme Chem. (Japan)*, **17**, 77 (1962).
2342. Kasbekar D. K., Nagabhushanam A., Greenberg D. M. *J. Biol. Chem.*, **239**, 4245 (1964).
2343. Kassab R., Pradel L. A., Thoai N. V. *Biochim. Biophys. Acta*, **99**, 397 (1965).
2344. Katagiri H., Yamada H., Imai K. *J. Biochem. (Tokyo)*, **46**, 119 (1959).
2345. Katagiri M., Ganguli B. N., Gunsalus I. C. *J. Biol. Chem.*, **243**, 3543 (1969).
2346. Katagiri M., Hayaishi O. *J. Biol. Chem.*, **226**, 439 (1957).
2346a. Kato M., Ikeda Y. *J. Biochem. (Tokyo)*, **64**, 321 (1968).
2347. Kato S., Ueda H., Nonomura S., Tatsumi C. *J. Agr. Chem. Soc. (Japan)*, **42**, 596 (1968).
2348. Katoh S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **146**, 202 (1971).
2349. Katsumata H., Katsumata R., Abe T., Takenaka O., Inada Y. *Biochim. Biophys. Acta*, **289**, 405 (1972).
2350. Katunuma N., Kominami E., Kominami S., Kito K. *Advanc. Enzyme Regulat.*, **10**, 289 (1972).
2351. Katunuma N., Matsuda Y., Tomino I. *J. Biochem. (Tokyo)*, **56**, 499 (1964).
2352. Katzen H. M., Buchanan J. M. *J. Biol. Chem.*, **240**, 825 (1965).
2353. Kaufman B. T., Gardiner R. C. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1319 (1966).
2354. Kaufman S. *J. Biol. Chem.*, **216**, 153 (1955).
2355. Kaufman S. *J. Biol. Chem.*, **234**, 2677 (1959).
2355a. Kaufman S. *Methods Enzymol.*, **5**, 809 (1962).
2356. Kaufman S., Alivasatos S. G. A. *J. Biol. Chem.*, **216**, 141 (1955).
2357. Kaufman S., Fisher D. B. In: *Molecular Mechanisms of Oxygen Activation* (Hayaishi O., ed.), p. 285. Academic Press, New York (1974).
2358. Kaufman S., Gilvarg C., Cori O., Ochoa S. *J. Biol. Chem.*, **203**, 869 (1953).
2359. Kaufman S., Korkes S., del Campillo A. *J. Biol. Chem.*, **192**, 301 (1951).
2360. Kaufman S., Neurath H., Schwert G. W. *J. Biol. Chem.*, **177**, 793 (1949).
2360a. Kauss H., Quader H. *Plant Physiol.*, **58**, 295 (1976).
2360b. Kauss H., Schobert B. *FEBS Lett.*, **19**, 131 (1971).
2361. Kautsky M. P., Hagerman D. D. *J. Biol. Chem.*, **245**, 1978 (1970).
2362. Kawachi T., Rudney H. *Biochemistry*, **9**, 1700 (1970).
2363. Kawada M., Kagawa Y., Takiguchi H., Shimazono N. *Biochim. Biophys. Acta*, **57**, 404 (1962).
2364. Kawahara F. S., Talalay P. *J. Biol. Chem.*, **235**, PC1 (1960).
2365. Kazenko A., Laskowski M. *J. Biol. Chem.*, **173**, 217 (1948).
2366. Kaziyo Y. *J. Biochem. (Tokyo)*, **46**, 1523 (1959).
2367. Kaziyo Y. *Methods Enzymol.*, **13**, 181 (1969).
2368. Kaziyo Y., Leone E., Ochoa S. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **46**, 1319 (1960).
2369. Kaziyo Y., Ochoa S., Warner R. C., Chen J. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1917 (1961).
2370. Kean E. L., Bighouse K. *J. Biol. Chem.*, **249**, 7813 (1974).
2371. Kean E. L., Roseman S. *J. Biol. Chem.*, **241**, 5643 (1966).
2372. Kearney E. B. *J. Biol. Chem.*, **194**, 747 (1952).
2373. Kearney E. B., Singer T. P. *Arch. Biochem. Biophys.*, **33**, 377, 397 and 414 (1951).
2373a. Keay L., Moser P. W. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **34**, 600 (1969).

- 2373b. *Keay L., Moseley M. H., Anderson R. G., O'Connor R. J., Wildi B. S.* Bio-technol. Bioeng. Symp., **3**, 63 (1972).
2374. *Keck K.* Anal. Biochem., **39**, 288 (1971).
2375. *Keefe B. B., McCord J. M., Fridovich I.* J. Biol. Chem., **246**, 2875 (1971).
2376. *Keil B.* Phil. Trans. Roy. Soc., B **257**, 125 (1970).
2377. *Keil B.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 249, Academic Press, New York (1971).
- 2377a. *Keil B., Gilles A. M., Lecroisey A., Hurion N., Tong N.-T.* FEBS Lett., **56**, 292 (1975).
- 2377b. *Keil-Dlouha V.* Biochim. Biophys. Acta, **429**, 239 (1976).
2378. *Keilin D.* Proc. Roy. Soc., B **98**, 312 (1925).
2379. *Keilin D.* Proc. Roy. Soc., B **104**, 206 (1929).
2380. *Keilin D.* Proc. Roy. Soc., B **106**, 418 (1930).
2381. *Keilin D., Hartree E. F.* Proc. Roy. Soc., B **119**, 141 (1936).
2382. *Keilin D., Hartree E. F.* Proc. Roy. Soc., B **122**, 298 (1937).
2383. *Keilin D., Hartree E. F.* Proc. Roy. Soc., B **124**, 397 (1938).
2384. *Keilin D., Hartree E. F.* Proc. Roy. Soc., B **125**, 171 (1938).
2385. *Keilin D., Hartree E. F.* Proc. Roy. Soc., B **127**, 167 (1939).
2386. *Keilin D., Hartree E. F.* Proc. Roy. Soc., B **129**, 277 (1940).
2387. *Keilin D., Hartree E. F.* Biochem. J., **42**, 221 (1948).
2388. *Keilin D., Hartree E. F.* Biochem. J., **50**, 331 (1952).
2389. *Keilin D., Hartree E. F.* Biochem. J., **50**, 341 (1952).
2390. *Keilin D., Mann T.* Proc. Roy. Soc., B **125**, 187 (1938).
- 2390a. *Keilin D., Mann T.* Nature (London), **143**, 23 (1939).
2391. *Keilin D., Mann T.* Nature (London), **144**, 442 (1939).
2392. *Keilley R. K.* J. Biol. Chem., **245**, 4204 (1970).
2393. *Keilová H.* FEBS Lett., **6**, 312 (1970).
2394. *Keilová H., Bláha K., Keil B.* Eur. J. Biochem., **4**, 442 (1968).
2395. *Keilová H., Keil B.* FEBS Lett., **4**, 295 (1969).
2396. *Keilová H., Lapresle C.* FEBS Lett., **9**, 348 (1970).
2397. *Keir H. M., Mathog R. H., Carter C. E.* Biochemistry, **3**, 1188 (1964).
2398. *Keister D. L., San Pietro A.* Methods Enzymol., **6**, 434 (1963).
2399. *Keith G., Picaud F., Weissenbach J., Ebel J. P., Petrisant G., Dirheimer G.* FEBS Lett., **31**, 345 (1973).
2400. *Keller W.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **69**, 1560 (1972).
2401. *Kellerman G. M.* Biochim. Biophys. Acta, **33**, 101 (1959).
2402. *Kellermeyer R. W., Allen S. H. G., Stjernholm R., Wood H. G. J.* Biol. Chem., **239**, 2562 (1964).
2403. *Kelly M., Kornberg H. L.* Biochem. J., **93**, 557 (1964).
- 2403a. *Kelly T. J., Smith H. O. J.* Mol. Biol., **51**, 393 (1970).
2404. *Kemmler W., Peterson J. D., Steiner D. F.* J. Biol. Chem., **246**, 6786 (1971).
2405. *Kemp J. D., Atkinson D. E., Ehret A., Lazzarini R. A.* J. Biol. Chem., **238**, 3466 (1963).
2406. *Kempner E. S., Miller J. H.* Exp. Cell Res., **51**, 141 and 150 (1968).
2407. *Kendall E. S., McKenzie B. F., Mason H. L. J.* Biol. Chem., **84**, 657 (1929).
2408. *Kendrew J. C., Watson H. C., Strandberg B. E., Dickerson R. E., Phillips D. C., Shore V. C.* Nature (London), **190**, 666 (1961).
2409. *Kenkare U. W., Richards F. M.* J. Biol. Chem., **241**, 3197 (1966).
2410. *Kennedy E. P.* Methods Enzymol., **5**, 476 (1962).
2411. *Kennedy E. P.* Methods Enzymol., **5**, 484 (1962).
2412. *Kennedy E. P., Weiss S. B.* J. Biol. Chem., **222**, 193 (1956).
2413. *Kennedy J.* Arch. Biochem. Biophys., **157**, 369 (1973).
2414. *Kenten R. H.* Biochem. J., **67**, 25 (1957).
2415. *Kenten R. H., Mann P. J. G.* Biochem. J., **57**, 347 (1954).
2416. *Kepler C. R., Tove S. B.* J. Biol. Chem., **242**, 5686 (1967).
2417. *Kern M., Racker E.* Arch. Biochem. Biophys., **48**, 235 (1954).
2418. *Kerr D.* Methods Enzymol., **17B**, 446 (1971).
2419. *Kerr D., Flavin M.* Biochim. Biophys. Acta, **177**, 177 (1969).
- 2419a. *Kerr M. A., Kenny A. J.* Biochem. J., **137**, 477 (1974).

2420. *Kerridge D., Tipton K. F.* Biochemical Reasoning, Benjamin, California (1972).
2421. *Kerstens K., Khan-Matsubara J., Nelen L., DeLey J.* Antonie van Leeuwenhoek (J. Microbiol. Serol.), **37**, 233 (1971).
2422. *Kerstens-Hilderson H., Loontjens F. G., Claeysens M., de Bruyne C. K.* Eur. J. Biochem., **7**, 434 (1969).
2423. *Kessel D. J.* Biol. Chem., **243**, 4739 (1968).
2424. *Kessel D., Roberts D. W.* Biochemistry, **4**, 2631 (1965).
2425. *Kessler D. L., Johnson J. L., Cohen H. J., Rajagopalan K. V.* Biochim. Biophys. Acta, **334**, 86 (1974).
- 2425a. *Kessler E., Yaron A.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **50**, 405 (1973).
2426. *Keston A. S.* Science, **120**, 355 (1954).
2427. *Keston A. S.* Fed. Proc., **14**, 234 (1955).
2428. *Keston A. S.* Arch. Biochem. Biophys., **102**, 306 (1963).
2429. *Keutel H. J., Jacobs H. K., Okabe K., Yue R. H., Kuby S. A.* Biochemistry, **7**, 4283 (1968).
2430. *Kézdy F. J., Lorand L., Miller K. D.* Biochemistry, **4**, 2302 (1965).
2431. *Khairallah E. A., Wolf G. J.* Biol. Chem., **242**, 32 (1967).
2432. *Khalkhali Z., Marshall R. D.* Biochem. J., **146**, 299 (1975).
2433. *Khalkhali Z., Marshall R. D.* Carbohydr. Res., **49**, 455 (1976).
2434. *Khalkhali Z., Marshall R. D., Reuvers F., Habets-Willems C., Boer P.* Biochem. J., **160**, 37 (1976).
2435. *Khandelwal R. L., Hamilton I. R. J.* Biol. Chem., **246**, 3297 (1971).
2436. *Khoo J. C., Russell P. J.* Biochim. Biophys. Acta, **220**, 239 (1970).
2437. *Khorana H. G.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 5, p. 79, Academic Press, New York (1961).
2438. *Khorana H. G.* Fed. Proc. Amer. Soc. Exp. Biol., **24**, 1473 (1965).
2439. *Khorana H. G., Fernandes J. F., Kornberg A.* J. Biol. Chem., **230**, 941 (1958).
2440. *Kidder G. W., Dewey V. C.* Arch. Biochem., **8**, 293 (1945).
2441. *Kidder G. W., Dewey V. C.* Arch. Biochem., **20**, 433 (1949).
2442. *Kielley W. W.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 5, p. 159, Academic Press, New York (1961).
2443. *Kielley W. W., Bradley L. B. J.* Biol. Chem., **206**, 327 (1954).
2444. *Kijimoto S., Ishibashi T., Makita A.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **56**, 177 (1974).
2445. *Kikuchi K., Tsuiki S.* Biochim. Biophys. Acta, **327**, 193 (1973).
2446. *Kikuchi M., Hayashida H., Nakano E., Sakaguchi K.* Biochemistry, **10**, 1222 (1971).
2447. *Kilgore W. W., Starr M. P. J.* Biol. Chem., **234**, 2227 (1959).
2448. *Kilgore W. W., Starr M. P.* Nature (London), **183**, 1412 (1959).
2449. *Killea S. D., Brandt H., Lee E. T. C.* Trends Biochem. Sci., **1**, 30 (1976).
2450. *Kim K. J.* Biol. Chem., **239**, 783 (1964).
2451. *Kim K., Tchen T. T.* Methods Enzymol., **17B**, 812 (1971).
2452. *Kim S., Benoiston L., Paik W. K. J.* Biol. Chem., **239**, 3790 (1964).
2453. *Kim S., Paik W. K. J.* Biol. Chem., **245**, 1806 (1970).
2454. *Kim Y. S., Perdomo J., Bella A., Nordberg J.* Biochim. Biophys. Acta, **244**, 505 (1971).
2455. *Kimmel J. R., Smith E. L. J.* Biol. Chem., **207**, 515 (1954).
2456. *Kimmel J. R., Smith E. L.* Advanc. Enzymol., **19**, 267 (1957).
- 2456a. *Kimura T., Tobari J.* Biochim. Biophys. Acta, **73**, 399 (1963).
2457. *Kindler S. H., Gilvarg C. J.* Biol. Chem., **235**, 3532 (1960).
2458. *King E. L., Altman C. J.* Phys. Chem., **60**, 1365 (1956).
2459. *King H. L., Jr., Wilken D. R. J.* Biol. Chem., **247**, 4096 (1972).
2460. *King J., Waygood E. R.* Can. J. Biochem., **46**, 771 (1968).
2461. *King T. E., Cheldelin V. H. J.* Biol. Chem., **220**, 177 (1956).
2462. *King T. E., Lee C. P.* Biochim. Biophys. Acta, **37**, 342 (1960).
2463. *King T. E., Mason H. S., Morrison M.* (eds.). Oxidases and Related Redox Systems, University Park Press, Baltimore, London and Tokyo (1973).

2464. Kingdon H. S., Shapiro B. M., Stadtman E. R. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 58, 1703 (1967).
2465. Kinsky S. C. J. Biol. Chem., 235, 94 (1960).
2466. Kiritani K., Narise S., Wagner R. P. J. Biol. Chem., 241, 2042 and 2047 (1966).
2467. Kirkland R. J. A., Turner J. F. Biochem. J., 72, 716 (1959).
2467a. Kirschke H., Langner J., Wiederanders B., Ansorge S., Bohley P. Eur. J. Biochem., 74, 293 (1977).
2468. Kirschner K. In: Current Topics in Cellular Regulation (Horecker B. L. and Stadtman G. R., eds.), Vol. 4, p. 167, Academic Press, New York (1971).
2469. Kirschner K. J. Mol. Biol., 58, 51 (1971).
2470. Kirschner K., Gallego E., Schuster I., Goodall D. J. Mol. Biol., 58, 29 (1971).
2471. Kirschner A. G., Tanford C. Biochemistry, 3, 291 (1964).
2472. Kirtley M. E., Koshland D. E., Jr. J. Biol. Chem., 242, 4192 (1967).
2473. Kishi Y., Goto T., Hirata Y., Shimomura O., Johnson F. H. Tetrahedron Lett., 29, 3427 (1966).
2474. Kishida T., Yoshimura S. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), 30, 1183 (1966).
2474a. Kisiel W., Davie E. W. Biochemistry, 14, 4928 (1975).
2475. Kistiakowsky G. B., Lumry R. J. Amer. Chem. Soc., 71, 2006 (1949).
2476. Kita H., Kamimoto M., Senoh S., Adachi T., Takeda Y. Biochem. Biophys. Res. Commun., 18, 66 (1965).
2477. Kitahara K., Obayashi A., Fukui S. Enzymologia, 15, 259 (1953).
2478. Kitcher J. P., Trudgill P. W., Rees J. S. Biochem. J., 130, 121 (1972).
2479. Kito M., Pizer L. I. J. Biol. Chem., 244, 3316 (1969).
2480. Kitz R., Wilson I. B. J. Biol. Chem., 237, 3245 (1962).
2481. Kivirikko K. I., Prockop D. J. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 60, 1473 (1968).
2482. Kizer D. E., Holman L. Biochim. Biophys. Acta, 350, 193 (1974).
2483. Klee W. A., Richards H. H., Cantoni G. L. Biochim. Biophys. Acta, 54, 157 (1961).
2483a. Kleid D., Humayun Z., Jeffrey A., Ptashne A. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 293 (1976).
2484. Klein A. O., Vishniac W. J. Biol. Chem., 236, 2544 (1961).
2485. Klenow H., Andersen B. Biochim. Biophys. Acta, 23, 92 (1957).
2486. Kline L. K., Fittler F., Hall R. H. Biochemistry, 8, 4361 (1969).
2487. Klingman J. D., Handler P. J. Biol. Chem., 232, 369 (1958).
2488. Klinman J. P., Rose I. A. Biochemistry, 10, 2253 and 2259 (1971).
2489. Klotz I. M., Langerman N. R., Darnall D. W. Ann. Rev. Biochem., 39, 25 (1970).
2490. Klotz I. M., Walker F. M., Pivan R. B. J. Amer. Chem. Soc., 68, 1486 (1946).
2491. Klungsoeyer L. Biochim. Biophys. Acta, 122, 361 (1966).
2492. Knappe J., Blaschkowski H. P., Gröbner P., Schmitt T. Eur. J. Biochem., 50, 253 (1974).
2493. Knapper J., Brümmer W., Biederbick K. Biochem. Z., 338, 599 (1963).
2494. Knappe J., Schlegel H.-G., Lynen F. Biochem. Z., 335, 101 (1961).
2495. Knight E., Jr., Gunsalus I. C. Methods Enzymol., 5, 651 (1962).
2496. Knizley H., Jr. J. Biol. Chem., 242, 4619 (1967).
2497. Knop J. K., Hansen R. G. J. Biol. Chem., 245, 2499 (1970).
2498. Knowles J. T. Crit. Rev. Biochem., 4, 165 (1976).
2499. Knox W. E. Biochem. J., 53, 379 (1953).
2500. Knox W. E. Methods Enzymol., 2, 289 (1955).
2501. Knox W. E. Enzyme Patterns in Fetal, Adult and Neoplastic Rat Tissues, S. Karger, Basel (1972).
2502. Knox W. E., Pitt B. M. J. Biol. Chem., 225, 675 (1957).
2503. Kobayasi S. J. Biochem. (Tokyo), 33, 301 (1941).
2504. Kobes R. D., Dekker E. E. J. Biol. Chem., 244, 1919 (1969).
2505. Koch A. L. J. Biol. Chem., 223, 535 (1956).

2506. Koch G. L. E., Boulanger Y., Hartley B. S. *Nature* (London), **249**, 316 (1974).
2507. Koch G. L. E., Shaw D. C., Gibson F. *Biochim. Biophys. Acta*, **212**, 375 and 387 (1970).
2508. Koch G. L. E., Shaw D. C., Gibson F. *Biochim. Biophys. Acta*, **229**, 795 and 805 (1971).
2509. Koch G. L. E., Shaw D. C., Gibson F. *Biochim. Biophys. Acta*, **258**, 719 (1972).
2510. Koelle G. B. *Biochem. J.*, **53**, 217 (1953).
2511. Koen A. L., Shaw C. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **128**, 48 (1966).
2512. Koerner J. F., Sinsheimer R. L. *J. Biol. Chem.*, **228**, 1039 and 1049 (1957).
2513. Kohlhaw G., Leary T. R., Umbarger H. E. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2218 (1969).
2514. Kohn L. D., Jakoby W. B. *Methods Enzymol.*, **9**, 236 (1966).
2515. Kohn L. D., Jakoby W. B. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2472 (1968).
2516. Kohn L. D., Jakoby W. B. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2486 (1968).
2517. Kohn L. D., Jakoby W. B. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2494 (1968).
2518. Kohn L. D., Packman P. M., Allen R. H., Jakoby W. B. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2479 (1968).
2519. Kohnert K.-D., Hahn H.-J., Zühlke H., Schmidt S., Fiedler H. *Biochim. Biophys. Acta*, **338**, 68 (1974).
2520. Kohno M., Yamashina I. *Biochim. Biophys. Acta*, **258**, 600 (1972).
2521. Koide A., Kataoka T., Matsuoka Y. *J. Biochem. (Tokyo)*, **65**, 475 (1969).
2522. Koide H., Shishido T., Nagayama H., Shimura K. *J. Agr. Chem. Soc. (Japan)*, **30**, 283 (1956).
- 2522a. Koida M., Walter R. J. *J. Biol. Chem.*, **251**, 7593 (1976).
2523. Koide N., Muramatsu T. *J. Biol. Chem.*, **249**, 4897 (1974).
2524. Koike M., Reed L. J., Carroll W. R. *J. Biol. Chem.*, **238**, 30 (1963).
2525. Koike M., Shah P. C., Reed L. J. *J. Biol. Chem.*, **235**, 1939 (1960).
2526. Koivusalo M., Elorriaga C., Kaziro Y., Ochoa S. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1038 (1963).
2527. Koizumi T., Suematsu T., Kawasaki A., Hiramatsu K., Iwabori N. *Biochim. Biophys. Acta*, **184**, 106 (1969).
2528. Kok P., Astrup T. *Biochemistry*, **8**, 79 (1969).
2529. Kokubu T., Akutsu H., Fujimoto S., Ueda E., Hiwada K., Yamamura Y. *Biochim. Biophys. Acta*, **191**, 668 (1969).
2530. Kolattukudy P. E. *Biochemistry*, **9**, 1095 (1970).
- 2530a. Koli A. K., Yearby C., Scott W., Donaldson K. O. *J. Biol. Chem.*, **244**, 621 (1969).
2531. Kolinska J., Semenza G. *Biochim. Biophys. Acta*, **146**, 181 (1967).
2532. Komai S., Massey V., Palmer G. *J. Biol. Chem.*, **244**, 1692 (1969).
2533. Kondo H., Ishimoto M. *J. Biochem. (Tokyo)*, **78**, 317 (1975).
2534. Kondo H., Kagotani K., Oshima M., Ishimoto M. *J. Biochem. (Tokyo)*, **73**, 1269 (1973).
- 2534a. Kono T. *Biochemistry*, **7**, 1106 (1968).
2535. Koolman J., Karlson P. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **356**, 1131 (1975).
2536. Koren E., Lukac J., Milkovic S. *J. Reprod. Fertil.*, **36**, 161 (1974).
- 2536a. Koren E., Milkovic S. *J. Reprod. Fertil.*, **32**, 349 (1973).
2537. Koritz S. B. *Biochemistry*, **3**, 1098 (1964).
2538. Kormann A. W., Hurst R. O., Flynn T. G. *Biochim. Biophys. Acta*, **258**, 40 (1972).
- 2538a. Kornalik F., Blomback B. *Thromb. Res.*, **6**, 53 (1975).
2539. Kornberg A. *J. Biol. Chem.*, **182**, 779 (1950).
2540. Kornberg A. *J. Biol. Chem.*, **182**, 805 (1950).
2541. Kornberg A. *Methods Enzymol.*, **2**, 454 (1955).
2542. Kornberg A., Kornberg S. R., Simms E. S. *Biochim. Biophys. Acta*, **20**, 215 (1956).
2543. Kornberg A., Lieberman I., Simms E. S. *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 2844 (1954).

2544. Kornberg A., Lieberman I., Simms E. S. J. Biol. Chem., **215**, 417 (1955).
2545. Kornberg A., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **182**, 763 (1950).
2546. Kornberg A., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **186**, 557 (1950).
2547. Kornberg A., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **189**, 123 (1951).
2548. Kornberg A., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **191**, 535 (1951).
2549. Kornberg A., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **193**, 481 (1951).
2550. Kornberg A., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **204**, 329 (1953).
2551. Kornberg A., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **204**, 345 (1953).
2552. Kornberg H. L., Gotto A. M. Methods Enzymol., **9**, 240 (1966).
2553. Kornberg S. R. J. Biol. Chem., **218**, 23 (1956).
2554. Kornberg S. R., Lehman I. R., Bessman M. J., Simms E. S., Kornberg A. J. Biol. Chem., **233**, 159 (1958).
2555. Kornberg S. R., Zimmerman S. B., Kornberg A. J. Biol. Chem., **236**, 1487 (1961).
2556. Kornberg T., Gefter M. L. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **68**, 761 (1971).
2557. Kornberg T., Gefter M. L. J. Biol. Chem., **247**, 5369 (1972).
2558. Korfeld S., Glaser L. J. Biol. Chem., **236**, 1791 (1961).
2559. Kortt A. A., Hamilton S., Webb E. C., Zerner B. Biochemistry, **13**, 2023 (1974).
2560. Kortt A. A., Hinds J. A., Zerner B. Biochemistry, **13**, 2029 (1973).
2561. Korzenovsky M., Diller E. R., Marshall A. C., Auda B. M. Biochem. J., **76**, 238 (1960).
2562. Kosaka A., Spivey H. O., Gholson R. K. J. Biol. Chem., **246**, 3277 (1971).
2563. Koshland D. E. Biol. Rev., **28**, 416 (1953).
2564. Koshland D. E., Jr. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **44**, 98 (1958).
2565. Koshland D. E., Jr. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 1, p. 305, Academic Press, New York (1959).
2566. Koshland D. E., Jr. Advanc. Enzymol., **22**, 45 (1960).
2567. Koshland D. E., Jr. Fed. Proc., **23**, 719 (1964).
2568. Koshland D. E., Jr. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 1, p. 342, Academic Press, New York (1970).
2569. Koshland D. E., Jr., Neet K. E. Ann. Rev. Biochem., **37**, 359 (1968).
2570. Koshland D. E., Jr., Nemethy S., Filmer D. Biochemistry, **5**, 365 (1966).
2571. Koshland D. E., Jr., Stein S. S. J. Biol. Chem., **208**, 139 (1954).
2572. Koshland D. E., Jr., Strumeyer D. H., Ray W. J., Jr. Brookhaven Symp. Biol., **15**, 101 (1962).
2573. Kosicki G. W. Biochemistry, **7**, 4299 (1968).
2574. Козлов Л. В., Гинопдман Л. М., Орехович В. Н. ДАН СССР, **172**, 1207 (1967).
2575. Koster J. F., Veeger C. Biochim. Biophys. Acta, **151**, 11 (1968).
2576. Kosuge T., Conn E. E. J. Biol. Chem., **237**, 1653 (1962).
2577. Kosuge T., Heskett M. G., Wilson E. E. J. Biol. Chem., **241**, 3738 (1966).
2578. Koszalka T. R., Falkenheim R., Altman K. I. Biochim. Biophys. Acta, **23**, 647 (1957).
2579. Koukol J., Conn E. E. J. Biol. Chem., **236**, 2692 (1961).
2579a. Ковалева Г. Г., Шиманская М. П., Степанов В. М. Biochem. Biophys. Res. Commun., **49**, 1075 (1972).
2580. Krag S. S., Robinson M. D., Lennarz W. J. Biochim. Biophys. Acta, **337**, 271 (1974).
2581. Krakow G., Barkulis S. S. Biochim. Biophys. Acta, **21**, 593 (1956).
2582. Krakow J. S., Coutsogeorgopoulos C., Canellakis E. S. Biochim. Biophys. Acta, **55**, 639 (1962).
2583. Krakow J. S., Ochoa S. Methods Enzymol., **6**, 11 (1963).
2584. Kramer D. E., Whitaker J. R. J. Biol. Chem., **239**, 2178 (1964).
2585. Krampitz L. O., Suzuki I., Greull G. Fed. Proc., **20**, 971 (1961).
2586. Krasna A. I. J. Biol. Chem., **233**, 101 (1958).
2586a. Kraus E., Kiltz H. H., Fembert U. F. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **357**, 233 (1976).

2587. *Kraut J., Robertus J. D., Birktoft J. J., Alden R. A., Wilcox P. E., Powers J. C.* Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **36**, 117 (1972).
2588. *Kream J., Chargaff E. J.* Amer. Chem. Soc., **74**, 5157 (1952).
2589. *Krebs E. G.* Methods Enzymol., **8**, 543 (1966).
2590. *Krebs E. G., Fischer E. H.* Advanc. Enzymol., **24**, 263 (1962).
2591. *Krebs E. G., Love D. S., Bratvold G. E., Trayser K. A., Meyer W. L., Fischer E. H.* Biochemistry, **3**, 1022 (1964).
2592. *Krebs H. A.* Biochem. Z., **220**, 283 (1930).
2593. *Krebs H. A.* In: The Enzymes (Sumner J. B. and Myrbäck K. eds.), Vol. 2, p. 499, Academic Press, New York (1951).
2594. *Kredich N. M., Becker M. A.* Methods Enzymol., **17B**, 459 (1971).
2595. *Kredich N. M., Becker M. A., Tomkins G. M. J.* Biol. Chem., **244**, 2428 (1965).
2596. *Kredich N. M., Tomkins G. M. J.* Biol. Chem., **241**, 4955 (1966).
2597. *Krehbiel R., Darrach M.* Can. J. Biochem., **46**, 1075 (1968).
2598. *Kreis W., Hession C.* Cancer Res., **33**, 1862 (1973).
2599. *Krell K., Eisenberg M. A. J.* Biol. Chem., **245**, 6558 (1970).
2600. *Kremzner L. T., Wilson I. B.* Biochemistry, **3**, 1902 (1964).
2601. *Krenitsky T. A., Neils S. M., Miller R. L. J.* Biol. Chem., **245**, 2605 (1970).
2602. *Кротович В. Л., Степанович К. М.* ДАН СССР, **139**, 136 (1961).
2603. *Кротович В. Л., Степанович К. М.* ДАН СССР, **159**, 449 (1964); Изв. АН СССР, сер. Биол., № 2, 295 (1966).
2604. *Kriebble V. K., Wieland W. A. J.* Amer. Chem. Soc., **43**, 164 (1921).
2605. *Krisch K.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 43, Academic Press, New York (1971).
2606. *Krishna R. V., Krishnaswamy P. R., Rajagopal Rao D.* Biochem. J., **124**, 905 (1971).
2607. *Krishnan P. S.* Arch. Biochem. Biophys., **37**, 224 (1952).
2608. *Krishnaswami P. R., Pamiljans V., Meister A. J.* Biol. Chem., **237**, 2932 (1962).
2609. *Kröger A., Klingenberg M.* Eur. J. Biochem., **34**, 358 (1973).
2610. *Krokow G., Vennesland B. J.* Biol. Chem., **236**, 142 (1961).
2611. *Krupka R. M.* Biochemistry, **3**, 1749 (1964).
2612. *Krupka R. M.* Biochemistry, **5**, 1983 and 1988 (1966).
2613. *Krupka R. M., Laidler K. J.* Trans. Faraday Soc., **56**, 1467 (1960).
2614. *Krupka R. M., Laidler K. J.* Amer. Chem. Soc., **83**, 1445 (1961).
2615. *Krupka R. M., Laidler K. J. J.* Amer. Chem. Soc., **83**, 1448 (1961).
2616. *Krygier V., Mompalmer R. L.* Biochim. Biophys. Acta, **161**, 578 (1968).
2617. *Kubowitz F., Haas E.* Biochem. Z., **255**, 247 (1932).
2618. *Kubowitz F., Ott P.* Biochem. Z., **314**, 94 (1943).
2619. *Kubowitz F., Ott P.* Biochem. Z., **317**, 193 (1944).
2620. *Kuby S. A., Noda L., Lardy H. A. J.* Biol. Chem., **210**, 65 (1954).
2621. *Kuby S. A., Noltmann E. A.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 6, p. 515, Academic Press, New York (1962).
2622. *Kuehn G. D., McFadden B. A.* Biochemistry, **8**, 2394 (1969).
2623. *Kuhn R., Reinemund K., Weygand F., Ströbele R.* Ber. Dtsch. Chem. Ges., **68**, 1765 (1935).
- 2623a. *Kuhn R. W., Walsh K. A., Neurath H.* Biochemistry, **13**, 3871 (1974).
2624. *Kühne W.* Unters. a. d. Physiol. Institut der Univ. Heidelberg, **1**, 291 (1878).
2625. *Кулаев И. С., Бобик М. А.* Биохимия, **36**, 426 (1971).
2626. *Кулаев И. С., Бобик М. А., Николаев Н. Н., Сергеев Н. С., Урысон С. О.* Биохимия, **36**, 943 (1971).
2627. *Кулаев И. С., Коношенко Г. И., Умнов А. М.* Биохимия, **37**, 227 (1972).
2628. *Kitagai H., Matsui H., Ogata K., Yamada H.* Biochim. Biophys. Acta, **171**, 1 (1969).
2629. *Kitagai H., Nagate T., Yoshida H., Yamada H.* Biochim. Biophys. Acta, **258**, 779 (1972).

2630. Kumagai H., Yamada H., Matsui H., Ohkishi H., Ogata K. J. Biol. Chem., **245**, 1767 (1970).
2631. Kumar S., Josan V., Sanger K. C. S. Tweari K. K., Krishnan P. S. Biochem. J., **102**, 691 (1967).
2632. Kumar S. A., Mahadevan S. Arch. Biochem. Biophys., **103**, 516 (1963).
2633. Kumar S. A., Rao N. A., Vaidyanathan C. S. Arch. Biochem. Biophys., **111**, 646 (1965).
2634. Kumar S. A., Vaidyanathan C. S. Biochim. Biophys. Acta, **89**, 127 (1964).
2635. Kumon A., Matsuoka Y., Kakimoto Y., Nakajima T., Sano I. Biochim. Biophys. Acta, **200**, 466 (1970).
2636. Kun E. J. Biol. Chem., **194**, 603 (1952).
2637. Kundig W., Ghosh S., Roseman S. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **52**, 1067 (1964).
2638. Kundig W., Ghosh S., Roseman S. J. Biol. Chem., **241**, 5619 (1966).
2639. Kung H.-F., Cederbaum S., Tsai L., Stadtman T. C. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **65**, 978 (1970).
2640. Kung H.-F., Stadtman T. C. J. Biol. Chem., **246**, 3378 (1971).
2641. Kung H.-F., Wagner C. J. Biol. Chem., **244**, 4136 (1969).
2642. Kunimitsu D. K., Yasunobu K. T. Biochim. Biophys. Acta, **139**, 405 (1967).
2643. Kuninaka A. Symp. Enzyme Chem. (Japan), **12**, 65 (1957).
2644. Kunitz M. J. Gen. Physiol., **22**, 207 (1938).
2645. Kunitz M. J. Gen. Physiol., **24**, 15 (1940).
2646. Kunitz M. Science, **108**, 19 (1948).
2647. Kunitz M. J. Gen. Physiol., **35**, 423 (1952).
2648. Kunitz M., McDonald M. R. J. Gen. Physiol., **29**, 393 (1946).
2649. Kunitz M., Northrop J. H. J. Gen. Physiol., **18**, 433 (1935).
2650. Kunkel H. G., Trautman R. In: Electrophoresis (Bier M., ed.), Academic Press, New York (1959).
2651. Kuno S., Tashiro M., Taniuchi H., Horibata K., Tsukada K., Hayaishi O., Sakan T., Senoh S., Tokuyama T. Fed. Proc., **20**, 3 (1961).
2652. Kuo J. F., Greengard P. Biochim. Biophys. Acta, **212**, 434 (1970).
2653. Kuo J. F., Kreuger B. K., Sanes J. R., Greengard P. Biochim. Biophys. Acta, **212**, 79 (1970).
2654. Kuo M.-H., Blumenthal H. J. Biochim. Biophys. Acta, **52**, 13 (1961).
2655. Kuo T. T., Kosuge T. J. Gen. Appl. Microbiol., **15**, 51 (1969).
- 2655a. Kuo T.-T., Tu J. Nature (London), **263**, 615 (1976).
2656. Kupiecki F. P., Coon M. J. J. Biol. Chem., **229**, 743 (1957).
2657. Kurahashi K., Pennington R. J., Utter M. F. J. Biol. Chem., **226**, 1059 (1957).
2658. Kurahashi K., Sugimura A. J. Biol. Chem., **235**, 940 (1960).
2659. Kuratomi K., Fukunaga K. Biochim. Biophys. Acta, **78**, 617 (1963).
2660. Kuratomi K., Fukunaga K., Kobayashi Y. Biochim. Biophys. Acta, **78**, 629 (1963).
2661. Курганов Б. И., Дорошко А. И., Каган З. С., Яковлев В. А. Журн. Теорет. биология, **60**, 247 (1976).
2662. Курганов Б. И., Дорошко А. И., Каган З. С., Яковлев В. А. Журн. Теорет. биология, **60**, 271 и 287 (1976).
2663. Kuronen T., Ellfolk N. Biochim. Biophys. Acta, **275**, 308 (1972).
2664. Kurylo-Borowska Z., Abransky T. Biochim. Biophys. Acta, **264**, 1 (1972).
2665. Kusai K., Sekuzu I., Hagihara B., Okunuki K., Yamauchi S., Nakai M. Biochim. Biophys. Acta, **40**, 555 (1960).
2666. Kushner I., Rapp W., Burtin P. J. Clin. Invest., **43**, 1983 (1964).
2667. Kutzbach C., Stokstad L. R. Biochem. Biophys. Res. Commun., **30**, 111 (1968).
2668. Kutzbach C., Stokstad E. L. R. Biochim. Biophys. Acta, **250**, 459 (1971).
2669. Kuwabara S. Biochem. J., **118**, 457 (1970).
2670. LaBelle E. F., Jr., Hajra A. K. J. Biol. Chem., **247**, 5825 (1972).

2671. Lache M., Hearn W. R., Zyskind J. W., Tipper D. J., Strominger J. L. J. Bacteriol., **100**, 254 (1969).
2672. Lack C. H. J. Clin. Pathol., **10**, 208 (1957).
2673. Lack L. J. Biol. Chem., **236**, 2835 (1961).
2674. Lacko A. G., Neurath H. Biochem. Biophys. Res. Commun., **26**, 272 (1967).
- 2674a. Lacks S., Greenberg B. J. Biol. Chem., **250**, 4060 (1975).
2675. Ladbroke B. D., Chapman D. Chem. Phys. Lipids, **3**, 304 (1969).
2676. LaDu B. N., Zannoni V. G. J. Biol. Chem., **219**, 273 (1956).
2677. Lagerkvist U. J. Biol. Chem., **233**, 143 (1958).
2678. Lagerkvist U., Rymo L., Lindqvist O., Andersson E. J. Biol. Chem., **247**, 3897 (1972).
2679. Lahav M., Chiu T. H., Lennarz W. J. J. Biol. Chem., **244**, 5890 (1969).
2680. Lai C. Y. Arch. Biochem. Biophys., **128**, 202 (1968).
2681. Laidler K. J. Arch. Biochem., **30**, 226 (1951).
2682. Laidler K. J. Disc. Faraday Soc., **20**, 83 (1955).
2683. Laidler K. J. Trans. Faraday Soc., **51**, 528 (1955).
2684. Laidler K. J. Trans. Faraday Soc., **51**, 550 (1955).
2685. Laidler K. J. The Chemical Kinetics of Enzyme Action, p. 210, Oxford University Press, Oxford (1958).
2686. Laidler K. J., Bunting P. S. The Chemical Kinetics of Enzyme Action, 2nd edn, p. 220, Oxford University Press, Oxford (1973).
2687. Lake A. W., Lowe G. Biochem. J., **101**, 402 (1966).
2688. Laki K., Gladner J. A. Physiol. Rev., **44**, 127 (1964).
2689. Lalley P. A., Shows T. B. Science, **185**, 442 (1974).
2690. Lamartiniere C. A., Itoh H., Dempsey W. B. Biochemistry, **10**, 4783 (1971).
2691. Lamont H. C., Staudenbauer W. L., Strominger J. L. J. Biol. Chem., **247**, 5103 (1972).
- 2691a. Lanchantin G. F., Friedman J. A., Hart D. W. J. Biol. Chem., **248**, 5956 (1973).
2692. Lane M. D., Halenz D. R., Kosow D. P., Hegre C. S. J. Biol. Chem., **235**, 3082 (1960).
2693. LaNauze J. M., Rosenberg H. Biochim. Biophys. Acta, **165**, 438 (1968).
2694. LaNauze J. M., Rosenberg H., Shaw D. C. Biochim. Biophys. Acta, **212**, 232 (1970).
2695. Landman A. D., Dakshinamurti K. Biochem. J., **245**, 545 (1975).
- 2695a. Landmann H., Markwardt F. Experientia, **26**, 145 (1970).
2696. Lane M. D., Young D. L., Lynen F. J. Biol. Chem., **239**, 2858 (1964).
2697. Langan H. A. J. Biol. Chem., **244**, 5763 (1969).
2698. Langmuir I. J. Amer. Chem. Soc., **38**, 2221 (1916).
2699. Lapointe J., Söll D. J. Biol. Chem., **247**, 4966 and 4975 (1972).
2700. Lapresle C., Webb T. Biochem. J., **84**, 455 (1962).
2701. Large P. J. FEBS Lett., **18**, 297 (1971).
2702. Lark C. J. Mol. Biol., **31**, 389 and 401 (1968).
2703. Larner J. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 4, p. 369, Academic Press, New York (1960).
2704. Larner J., Gillespie R. E. J. Biol. Chem., **223**, 709 (1956).
2705. Larner J., Jackson W. T., Graves D. J., Stamer J. R. Arch. Biochem. Biophys., **60**, 352 (1956).
2706. Larson M. K. M. S. Thesis Univ. Calif. (Davis) (1969).
2707. Larsson A. Biochim. Biophys. Acta, **324**, 447 (1973).
2708. Larsson A., Reichard P. J. Biol. Chem., **241**, 2533 and 2540 (1966).
2709. La Rue J. N., Speck J. C., Jr. J. Biol. Chem., **245**, 1985 (1970).
2710. Laskowski M., Sr. Ann. N. Y. Acad. Sci., **81**, 776 (1959).
2711. Laskowski M., Sr. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 289, Academic Press, New York (1971).
- 2711a. Laskowski M., Sr. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 313, Academic Press, New York (1971).
2712. Laskowski M., Sr. In: Perspective in Cancer, Research and Treatment (Murphy, Jerald P., ed.), Ch. 29, p. 365, Alan R. Liss, New York (1973).

2713. *Laskowski, Mims V., Day P. L.* J. Biol. Chem., **157**, 731 (1945).
2714. *Laster L., Blair A. J.* Biol. Chem., **238**, 3348 (1963).
2715. *Latt S. A., Holmquist B., Vallee B. L.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **37**, 333 (1969).
2716. *Lautenberger J. A., Linn S. J.* Biol. Chem., **247**, 6176 (1972).
2717. *Lawson A., Quinn A. G.* Biochem. J., **105**, 483 (1967).
2718. *Lazarus G. S., Daniels J. R., Brown R. S., Bladen H. A., Fullmer H. M.* J. Clin. Invest., **47**, 2622 (1968).
2719. *Lazarus N. R., Drechin M., Barnard E. A.* Biochemistry, **7**, 2390 (1968).
2720. *Lazzarini R. A., Atkinson D. E.* J. Biol. Chem., **236**, 3330 (1961).
2720a. *Lecroisey A., Keil-Diouha V., Woods D. R., Perrin D., Keil B.* FEBS Lett., **59**, 167 (1975).
2721. *Leder I. G. J.* Biol. Chem., **225**, 125 (1957).
2722. *Leder I. G. J.* Biol. Chem., **236**, 3066 (1961).
2723. *Leder P.* Advanc. Protein Chem., **27**, 213 (1973).
2724. *Leder P., Nirenberg M. W.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **52**, 420 and 1531 (1964).
2725. *Lee D., Ryle A. P.* Biochem. J., **104**, 735 and 742 (1967).
2726. *Lee E. Y. C., Carter J. H., Nielsen L. D., Fischer E. H.* Biochemistry, **9**, 2347 (1970).
2727. *Lee E. Y. C., Smith E. E., Whelan W. J.* In: Miami Winter Symposia (Whelan W. J. and Schultz J., eds.), Vol. 1, p. 139, North-Holland Publishing Co., Utrecht (1970).
2728. *Lee E. Y. C., Whelan W. J.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 191, Academic Press, New York (1971).
2729. *Lee H. A., Abeles R. H. J.* Biol. Chem., **238**, 2367 (1963).
2730. *Lee M. L., Muench K. H. J.* Biol. Chem., **244**, 223 (1969).
2731. *Lee N., Bendet I. J.* Biol. Chem., **242**, 2043 (1967).
2732. *Lee N., Patrick J. W., Masson M. J.* Biol. Chem., **243**, 4700 (1968).
2733. *Lee S. G., Roskoski R., Bauer K., Lipmann F.* Biochemistry, **12**, 398 (1973).
2734. *Lee S. Y., Mendecki J., Brawerman G.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **68**, 1331 (1971).
2735. *Lee Y. P. J.* Biol. Chem., **227**, 987, 993 and 999 (1957).
2736. *Lee Y. P.* Methods Enzymol., **8**, 550 (1966).
2737. *Lee Y.-P., Sowokinos J. R., Erwin M. J. J.* Biol. Chem., **242**, 2264 (1967).
2738. *Leese H. J., Semenza G. J.* Biol. Chem., **248**, 8170 (1973).
2739. *leGoffic F., Martel A.* Biochimie, **56**, 893 (1974).
2740. *Lehle L., Tanner W.* Eur. J. Biochem., **38**, 103 (1973).
2741. *Lehman I. R. J.* Biol. Chem., **235**, 1479 (1960).
2742. *Lehman I. R., Nussbaum A. L. J.* Biol. Chem., **239**, 2628 (1964).
2743. *Lehman I. R., Richardson C. C. J.* Biol. Chem., **239**, 233 (1964).
2744. *Lehninger A. L., Sudduth H. C., Wise J. B. J.* Biol. Chem., **235**, 2450 (1960).
2745. *Leibach F. H., Binkley F.* Arch. Biochem. Biophys., **127**, 292 (1968).
2746. *Leibowitz M. J., Soffer R. L. J.* Biol. Chem., **245**, 2066 (1970).
2747. *Leinweber F.-J., Greenough R. C., Schwender C. F., Kaplan H. R., di Carlo F. J.* Xenobiotica, **2**, 191 (1972).
2748. *Leloir L. F., Cardini C. E.* Biochim. Biophys. Acta, **12**, 15 (1953).
2749. *Leloir L. F., Cardini C. E.* Biochim. Biophys. Acta, **20**, 33 (1956).
2750. *Leloir L. F., Cardini C. E.* Methods Enzymol., **5**, 167 (1962).
2751. *Leloir L. F., Cardini C. E.* In: Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 6, p. 317, Academic Press, New York (1962).
2752. *Leloir L. F., de Fekete M. A., Cardini C. E. J.* Biol. Chem., **236**, 636 (1961).
2753. *Leloir L. F., Goldemberg S. H.* Methods Enzymol., **5**, 145 (1962).
2754. *Leloir L. F., Trucco R. E., Cardini C. E., Paladini A. C., Caputto R.* Arch. Biochem., **24**, 65 (1949).
2755. *Lemberg R., Barrett J.* Cytochromes, Academic Press, London and New York (1973).

2756. *Le Neur M. A., Gerlinger P., Clavert J., Ebel J. P.* Biochimie, **54**, 1391 (1972).
2757. *Lenhert P. G.* Proc. Roy. Soc., A **303**, 45 (1968).
2758. *Lenhert P. G., Hodgkin D. C.* Nature (London), **192**, 937 (1961).
2759. *Lennarz W. J., Bonsen P. P. M., van Deenen L. L. M.* Biochemistry, **6**, 2307 (1967).
2760. *Lenney J. F., Dalbec J. M.* Arch. Biochem. Biophys., **120**, 42 (1967).
2761. *Leone E.* Biochem. J., **54**, 393 (1953).
2762. *Leone E.* Methods Enzymol., **2**, 485 (1955).
2763. *Lester R. L., Fleischer S.* Biochim. Biophys. Acta, **47**, 358 (1961).
2764. *Lesuk A., Terminiello L., Traver J. H.* Science, **147**, 880 (1965).
2765. *Leuthardt F., Nielsen H.* Helv. Chim. Acta, **35**, 1196 (1952).
2766. *Leuzinger W., Baker A. L., Cauvin E.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **59**, 620 (1968).
2767. *Левчук Т. П., Орехович В. Н.* Биохимия, **28**, 1004 (1963).
2768. *Levenberg B., Buchanan J. M. J.* Biol. Chem., **224**, 1005 and 1018 (1957).
2769. *Levenberg B., Hayaishi O. J.* Biol. Chem., **234**, 955 (1959).
2770. *Leveson J. E., Esnouf M. P.* Brit. J. Haematol., **17**, 173 (1969).
2771. *Levin D. H., Kyner D., Acs G. J.* Biol. Chem., **248**, 6416 (1973).
2772. *Levin D. H., Racker E. J.* Biol. Chem., **234**, 2532 (1959).
2773. *Levin E. Y., Coleman D. L. J.* Biol. Chem., **242**, 4248 (1967).
2774. *Levin O.* Methods Enzymol., **5**, 27 (1962).
2775. *Levis G. M.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **38**, 470 (1970).
2776. *Levitt M.* Nature (London), **224**, 759 (1969).
2777. *Levitt M.* In: Peptides, Polypeptides and Proteins (Blout E. R., Bovey F. A., Goodman M. and Lotan N., eds.), p. 99, John Wiley and Sons, New York (1974).
2778. *Levitzki A., Koshland D. E., Jr.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **62**, 1121 (1969).
2779. *Levy C. C. J.* Biol. Chem., **242**, 747 (1967).
2780. *Levy C. C., Frost P. J.* Biol. Chem., **241**, 997 (1966).
2781. *Levy C. C., Goldman P. J.* Biol. Chem., **242**, 2933 (1967).
2782. *Levy C. C., Goldman P. J.* Biol. Chem., **243**, 3507 (1968).
2783. *Levy C. C., Goldman P. J.* Biol. Chem., **244**, 4467 (1969).
- 2783a. *Levy C. C., Goldman J. J.* Biol. Chem., **245**, 3257 (1970).
2784. *Levy C. C., Weinstein G. D.* Biochemistry, **3**, 1944 (1964).
2785. *Levy G. B., Gook E. S.* Biochem. J., **57**, 50 (1954).
2786. *Levy H. M., Sharon N., Koshland D. E., Jr.* Biochim. Biophys. Acta, **33**, 288 (1959).
2787. *Levy H. M., Sharon N., Koshland D. E., Jr.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **45**, 785 (1959).
2788. *Levy H. R., Popják G.* Biochem. J., **75**, 417 (1960).
2789. *Levy H. R., Talalay P. J.* Amer. Chem. Soc., **79**, 2658 (1957).
2790. *Levy H. R., Talalay P. J.* Biol. Chem., **234**, 2014 (1959).
2791. *Levy H. R., Talalay P. J.* Biol. Chem., **234**, 2014 (1959).
2791. *Levy H. R., Vennesland B. J.* Biol. Chem., **228**, 85 (1957).
- 2791a. *Levy M. R., Chou S. C.* Biochim. Biophys. Acta, **334**, 423 (1974).
2792. *Levy G. A., Marsh C. A.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 4, p. 397, Academic Press, New York (1960).
2793. *Lewin L. M., Brown G. M. J.* Biol. Chem., **236**, 2768 (1961).
2794. *Lewis B. G., Johnson C. M., Broger T. C.* Biochim. Biophys. Acta, **237**, 603 (1971).
2795. *Lewis M., Weissman S.* Arch. Biochem. Biophys., **109**, 490 (1965).
2796. *Lewis U. J., Williams D. E., Brink N. G. J.* Biol. Chem., **222**, 705 (1956).
2797. *Lewis U. J., Williams D. E., Brink N. G. J.* Biol. Chem., **234**, 2304 (1959).
2798. *Li C. H. J.* Amer. Chem. Soc., **67**, 1065 (1945).
2799. *Li L. H., Flora R. M., King K. W.* Arch. Biochem. Biophys., **111**, 439 (1965).
2800. *Li S.-C., Li Y.-T. J.* Biol. Chem., **245**, 5153 (1970).

2801. Li Y.-T. J. Biol. Chem., **241**, 1010 (1966).
2802. Li Y.-T. J. Biol. Chem., **242**, 5475 (1967).
2803. Liao T.-H., Barber G. A. Biochim. Biophys. Acta, **276**, 85 (1972).
2804. Liao T.-H., Salnikow J., Moore S., Stein W. H. J. Biol. Chem., **248**, 1489 (1973).
2805. Libby C. B., Frey W. A., Villafranca J. J., Benkovic S. J. J. Biol. Chem., **250**, 7564 (1975).
2806. Liddle A. M., Manners D. J., Wright A. Biochem. J., **80**, 304 (1961).
2807. Liebecq C., Lallemand A., Degueldre-Guillaume M.-J. Bull. Soc. Chim. Biol., **45**, 573 (1963).
2808. Lieberman I. J. Biol. Chem., **222**, 765 (1956).
2809. Lieberman I. J. Biol. Chem., **223**, 327 (1956).
2810. Lieberman I., Kornberg A. Biochim. Biophys. Acta, **12**, 223 (1953).
2811. Lieberman I., Kornberg A. J. Biol. Chem., **207**, 911 (1954).
2812. Lieberman I., Kornberg A. J. Biol. Chem., **212**, 909 (1955).
2813. Lieberman I., Kornberg A., Simms E. S. J. Biol. Chem., **215**, 403 (1955).
2814. Lieberman I., Kornberg A., Simms E. S. J. Biol. Chem., **215**, 429 (1955).
2815. Light R. J. Biochim. Biophys. Acta, **101**, 431 (1969).
2816. Liljas A., Kannan K. K., Bergstén P.-C., Waara I., Fridborg K., Strandberg B., Carlsson U., Järup L., Lövgren S. Petef M. Nature (London), New Biol., **235**, 131 (1972).
2817. Lillehoj E. B., Smith F. G. Arch. Biochem. Biophys., **109**, 216 (1965).
2818. Lim R., Cohen S. S. J. Biol. Chem., **241**, 4304 (1966).
2818a. Lin C. L., Ohtsuki K., Hatano H. J. Biochem. (Tokyo), **73**, 671 (1973).
2819. Lin E. C. C. J. Biol. Chem., **236**, 31 (1961).
2820. Lin E. C. C., Magasanik B. J. Biol. Chem., **235**, 1820 (1960).
2821. Lin T.-Y., Hassid W. Z. J. Biol. Chem., **241**, 5284 (1966).
2822. Lin T.-Y., Koshland D. E., Jr. J. Biol. Chem., **244**, 505 (1969).
2822a. Lind K. E. Eur. J. Biochem., **25**, 560 (1972).
2823. Lindahl T. Methods Enzymol., **21D**, 333 (1971).
2824. Lindahl T., Gally J. A., Edelman G. M. J. Biol. Chem., **244**, 5014 (1969).
2825. Lindahl T., Gally J. A., Edelman G. M. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **62**, 597 (1969).
2826. Lindberg B., Klenow H., Hansen K. J. Biol. Chem., **242**, 350 (1967).
2827. Lindblad B., Lindstedt S. J. Amer. Chem. Soc., **92**, 7446 (1970).
2828. Lindl T., Kreuzaler F., Hahlbrock K. Biochim. Biophys. Acta, **302**, 457 (1973).
2829. Lindqvist I., Branden C. I. Acta Chem. Scand., **19**, 2256 (1965).
2830. Lindskog S., Henderson L. E., Kannan K. K., Liljas A., Nyman P. O., Strandberg B. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 587, Academic Press, New York (1971).
2831. Lindstedt G., Lindstedt S. J. Biol. Chem., **245**, 4178 (1970).
2832. Lineweaver H., Burk D. J. Amer. Chem. Soc., **56**, 658 (1934).
2833. Lineweaver H., Jansen E. F. Advanc. Enzymol., **11**, 267 (1951).
2834. Ling K. H., Marcus F., Lardy H. A. J. Biol. Chem., **240**, 1893 (1965).
2835. Linker A., Hoffman P., Meyer K., Sampson P., Korn E. D. J. Biol. Chem., **235**, 3061 (1960).
2836. Linker A., Meyer K., Hoffman P. J. Biol. Chem., **219**, 13 (1956).
2837. Linker A., Meyer K., Hoffman P. J. Biol. Chem., **235**, 924 (1960).
2838. Linn S., Lehman I. R. J. Biol. Chem., **234**, 2123 and 2129 (1959).
2840. Lipmann F. Advanc. Enzymol., **6**, 231 (1946).
2841. Lipscomb W. N., Reeke G. N., Hartsuck J. A., Quirocho F. A., Bethge P. H. Phil. Trans. Roy. Soc. B **257**, 177 (1970).
2842. Liss M., Horwitz S. B., Kaplan N. O. J. Biol. Chem., **237**, 1342 (1962).
2843. Littauer U. Z., Kornberg A. J. Biol. Chem., **226**, 1077 (1957).
2844. Little C. Biochim. Biophys. Acta, **284**, 375 (1972).
2845. Little C., Otnass A.-B. Biochim. Biophys. Acta, **391**, 326 (1975).
2846. Little H. N. J. Biol. Chem., **193**, 347 (1951).
2847. Little J. W. J. Biol. Chem., **242**, 679 (1967).

2848. Liu T.-Y., Elliott S. D. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, page 609, Academic Press, New York (1971).
2849. Livingston D. M., Leder P. Biochemistry, **8**, 435 (1969).
2850. Ljungdahl L. G., Andreessen J. B. FEBS Lett., **54**, 279 (1975).
- 2850a. Ljungquist S., Lindahl T. J. Biol. Chem., **252**, 2808 (1977).
2851. Lobel G. B. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 924 (1973).
2852. Lochmüller H., Wood H. G., Davis J. J. J. Biol. Chem., **241**, 5678 (1966).
2853. Loewus F. A., Vennesland B., Harris D. L. J. Amer. Chem. Soc., **77**, 3391 (1955).
2854. Loewus F. A., Westheimer F. H., Vennesland B. J. Amer. Chem. Soc., **75**, 5018 (1953).
2855. Loewus M. W., Briggs D. R. J. Biol. Chem., **199**, 857 (1952).
2856. Lohmann K., Schuster P. Angew. Chem., **50**, 221 (1937).
2857. Løken I. P., Størmer F. C. Eur. J. Biochem., **14**, 133 (1970).
2858. Lombardini J. B., Singer T. P., Boyer P. D. J. Biol. Chem., **244**, 1172 (1969).
2859. Londesborough J. C., Webster L. T., Jr. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 409, Academic Press, New York (1974).
2860. Long C., Maguire M. F. Biochem. J., **57**, 223 (1954).
2861. Long C., Penny I. F. Biochem. J., **65**, 382 (1957).
2862. Long C. W., Levitzki A., Houston L. L., Koshland D. E., Jr. Fed. Proc., **28**, 342 (1969).
2863. Lönnnerdal B., Janson J.-C. Biochim. Biophys. Acta, **315**, 421 (1973).
2864. Loper J. C. J. Biol. Chem., **243**, 3264 (1968).
- 2864a. Lopez G. W., Barrett D. Biol. Bull., **147**, 489 (1974).
2865. Lorber V., Utter M. F., Rudney H., Cook M. J. Biol. Chem., **185**, 689 (1950).
2866. Lord J. M. Biochim. Biophys. Acta, **267**, 227 (1972).
2867. Lord K. A. Biochem. J., **78**, 483 (1961).
2868. Lornitzo F. A., Goldman D. S. J. Biol. Chem., **239**, 2730 (1964).
2869. Losada M., Paneque A. Methods Enzymol., **23A**, 487 (1971).
2870. Loughlin R. E., Elford H. L., Buchanan J. M. J. Biol. Chem., **239**, 2888 (1964).
2871. Lovenberg W., Weissbach H., Udenfriend S. J. Biol. Chem., **237**, 89 (1962).
2872. Lowe D. A., Turner J. M. J. Gen. Microbiol., **63**, 49 (1970).
2873. Lowe G. Nature (London), **212**, 1263 (1966).
2874. Lowe G. Tetrahedron, **32**, 291 (1976).
2875. Lowe G., Williams A. Biochem. J., **96**, 194 (1965).
2876. Lowe G., Williams A. Biochem. J., **96**, 199 (1965).
2877. Lowe G., Yuthavong Y. Biochem. J., **124**, 107 (1971).
2878. Lowe G., Yuthavong Y. Biochem. J., **124**, 117 (1971).
2879. Lowry O. H., Bessey O. A., Crawford E. J. J. Biol. Chem., **180**, 399 (1949).
2880. Lowry O. H., Passonneau J. V., Rock M. K. J. Biol. Chem., **236**, 2756 (1961).
2881. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., **193**, 265 (1951).
2882. Lu A. Y. H., Junk K. W., Coon M. J. J. Biol. Chem., **244**, 3714 (1969).
2883. Lu A. Y. H., Kuntzman S. W., Jacobson M., Conney A. H. J. Biol. Chem., **247**, 1727 (1972).
2884. Lu Y. H., Ryan D., Jerina D. M., Daley J. W., Levin W. J. Biol. Chem., **250**, 8285 (1975).
2885. Lucas J. J., Burchiel S. W., Segel I. H. Arch. Biochem. Biophys., **153**, 664 (1972).
2886. Lucas N., King H. K., Brown S. J. Biochem. J., **84**, 118 (1962).
2887. Lucas-Lenard J., Haenni A.-L. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **59**, 554 (1968).
2888. Lucas-Lenard J., Lipmann F. Ann. Rev. Biochem., **40**, 409 (1971).

2889. Ludwig M. L., Hartsuck J. A., Steitz T. A., Muirhead H., Coppola J. C., Recke G. N., Lipscomb W. N. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 57, 511 (1967).
2890. Lukens L. N., Buchanan J. M. J. Biol. Chem., 234, 1799 (1959).
2891. Lukens L. N., Herrington K. A. Biochim. Biophys. Acta, 24, 432 (1957).
2892. Лукомская И. С. ДАН СССР, 129, 1172 (1959).
2893. Lumry R., Biltonen R. In: Structure and Stability of Biological Macromolecules (Timasheff S. N. and Fasman G. D., eds.), p. 65, Marcel Dekker, New York (1969).
2894. Lumry R., Smith E. L., Glantz R. R. J. Amer. Chem. Soc., 73, 4330 (1951).
2895. Lund P., Magasanik B. J. Biol. Chem., 240, 4316 (1965).
2896. Lundblad R. L., Stein W. H. J. Biol. Chem., 244, 154 (1969).
2897. Lynen F. Biochem. J., 102, 381 (1967).
2898. Lynen F., Agranoff B. W., Eggerer H., Henning U., Möslin E. M. Angew. Chem., 71, 657 (1959).
2899. Lynen F., Knappe J., Lorch E., Jütting G., Ringelmann E. Angew. Chem., 71, 481 (1959).
2900. Lynen F., Knappe J., Lorch E., Jütting G., Ringelmann E., LaChance J.-P. Biochem. Z., 335, 123 (1961).
2901. Lynen F., Ochoa S. Biochim. Biophys. Acta, 12, 299 (1953).
2902. Lynn W. S., Jr., Brown R. H. J. Biol. Chem., 232, 1015 (1958).
2903. Lynn W. S., Jr., Brown R. H., Mullins J. J. Biol. Chem., 232, 995 (1958).
- 2903a. Maas W. K. J. Biol. Chem., 198, 23 (1952).
2904. Maas W. K. Fed. Proc., 15, 305 (1956).
2905. Maas W. K., Novelli G. D., Lipmann F. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 39, 1004 (1953).
- 2905a. Macdonald I. A., Mahony D. E., Jellett J. F., Meier C. E. Biochim. Biophys. Acta, 489, 466 (1977).
2906. Macdonald I. A., Williams C. N., Mahony D. E. Biochim. Biophys. Acta, 309, 243 (1973).
2907. Macdonald I. A., Williams C. N., Mahoney D. E., Christie W. M. Biochim. Biophys. Acta, 384, 12 (1975).
2908. Machinist J. M., Orme-Johnson W. H., Ziegler D. M. Biochemistry, 5, 2939 (1966).
2909. MacKenzie J. J., Sorensen L. B. Biochim. Biophys. Acta, 327, 282 (1973).
2910. Macleod N. J., Pridham J. B. Biochem. J., 88, 45P (1963).
2911. MacLeod R. M., Farkas W., Fridovitch I., Handler P. J. Biol. Chem., 236, 1841 (1961).
2912. Macmillan J. D., Vaughn R. H. Biochemistry, 3, 564 (1964).
2913. MacMunn C. A. Phil. Trans. Roy. Soc., 177, 267 (1886).
2914. Macquarrie R. A., Bernhard S. A. J. Mol. Biol., 55, 181 (1971).
2915. Madan V. K., Hillmer P., Gottschalk G. Eur. J. Biochem., 32, 51 (1973).
2916. Maden B. E. H., Traut R. R., Monro R. E. J. Mol. Biol., 35, 333 (1968).
2917. Madison J. T., Boguslawski S. J., Teetor G. H. Science, 176, 687 (1972).
2918. Madison J. T., Everett G. A., Kung H. Science, 153, 531 (1966).
2919. Madison J. T., Kung H.-K. J. Biol. Chem., 242, 1324 (1967).
2920. Madsen N. B., Shechosky S. J. Biol. Chem., 242, 3301 (1967).
2921. Madyastha K. M., Guarnaccia R., Baxter C., Coscia C. J. J. Biol. Chem., 248, 2497 (1973).
2922. Maeba P., Sanwal B. D. J. Biol. Chem., 220, 787 (1966).
2923. Maehly A. C. Methods Enzymol., 2, 801 (1955).
2924. Magar M. G., Steiner R. F. J. Theor. Biol., 32, 495 (1971).
2925. Magasanik B. Methods Enzymol., 6, 106 (1963).
2926. Magasanik B., Prival M. J., Brenchley J. E., Tyler B. M., Deleo A. B., Streicher S. L., Bender R. A., Paris C. G. Current Topics Cell. Reg., 8, 119 (1974).
2927. Magee P. T., Snell E. E. Biochemistry, 5, 409 (1966).
2928. Mager J., Magasanik B. J. Biol. Chem., 235, 1474 (1960).

2929. Maggio E. T., Kenyon G. L., Mildvan A. S., Hegeman G. D. *Biochemistry*, **14**, 1131 (1975).
2930. Magnusson S. *Ark. Kem.*, **24**, 349 (1965).
2931. Magnusson S. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 277, Academic Press, New York (1971).
2932. Mahadevan S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **100**, 557 (1963).
2933. Mahadevan S., Ayyoub N. I., Roels O. A. J. *Biol. Chem.*, **241**, 57 (1966).
2934. Mahadevan S., Sauer F. J. *Biol. Chem.*, **244**, 4448 (1969).
2935. Mahadevan S., Tappel A. L. *J. Biol. Chem.*, **242**, 4568 (1967).
2936. Mahalik S. P., Siva Riman C. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **32**, 167 (1968).
2937. Mählén A. *Eur. J. Biochem.*, **38**, 32 (1973).
2938. Mählén A., Gatenbeck S. *Acta Chem. Scand.*, **22**, 2617 (1968).
2939. Mahler H. R. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 8, p. 285, Academic Press, New York (1963).
2940. Mahler H. R., Hübscher G., Baum H. J. *Biol. Chem.*, **216**, 625 (1955).
2941. Mahler H. R., Raw I., Molinari R., Do Amaral D. F. *J. Biol. Chem.*, **233**, 230 (1958).
2942. Mahler H. R., Wakis S. J., Bock R. M. *J. Biol. Chem.*, **204**, 453 (1953).
- 2942a. Mahony D. E., Meier C. E., Macdonald I. A., Holdeman L. V. *Appl. Environ. Microbiol.*, **34**, 419 (1977).
2943. Maier V. P., Hasegawa S., Hera E. *Phytochemistry*, **8**, 405 (1969).
2944. Majub A. G., Pect M. A., Miller G. R., Carper W. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **315**, 37 (1973).
2945. Main A. R. *Biochem. J.*, **74**, 10 (1960).
2946. Main A. R. *Biochem. J.*, **75**, 188 (1960).
2947. Main A. R. *Science*, **144**, 992 (1964).
2948. Maitra U., Dekker E. E. *J. Biol. Chem.*, **239**, 1485 (1964).
2949. Majerus P. W., Alberts A. W., Vagelos P. R. *J. Biol. Chem.*, **240**, 618 (1965).
2950. Majerus P. W., Brauner M. J., Smith M. B., Minnich V. *J. Clin. Invest.*, **50**, 1637 (1971).
2951. Maki Y., Yamamoto S., Nozaki M., Hayaishi O. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2942 (1969).
2952. Makman M. H., Cantoni G. L. *Biochemistry*, **4**, 1434 (1965).
2953. Malamy M. H., Horecker B. L. *Biochemistry*, **3**, 1893 (1964).
2954. Malathi K., Padmanaban G., Sarma P. S. *Phytochemistry*, **9**, 1603 (1970).
2955. Malathi P., Crane R. K. *Biochim. Biophys. Acta*, **173**, 245 (1969).
2956. Maley F., Lardy H. A. *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 1393 (1956).
2957. Malhotra P., Philip G. *Indian J. Biochem.*, **3**, 7 (1966).
2958. Malkin M., Lipmann F. *Science*, **164**, 71 (1969).
2959. Malmgren H. *Acta Chem. Scand.*, **6**, 16 (1952).
- 2959a. Malmström B. G., Andréasson L.-E., Reinhammar B. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 12, p. 507, Academic Press, New York (1975).
2960. Malmström B. G., Kimmel J. R., Smith E. L. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1108 (1959).
2961. Mamiya G., Kimmel J. R., Smith E. L. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1108 (1959).
2961. Mamiya G., Gorin G. *Biochim. Biophys. Acta*, **105**, 382 (1969).
- 2961a. Mandl J., Keller S., Manahan J. *Biochemistry*, **3**, 1737 (1964).
2962. Mann J. D., Mudd S. H. *J. Biol. Chem.*, **238**, 381 (1963).
2963. Mann P. J. *G. Biochem. J.*, **24**, 427 (1930).
2965. Manning G. B., Campbell L. L. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2952 (1961).
2966. Mans R. J., Walter T. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **247**, 113 (1971).
2967. Mansour T. E. *Methods Enzymol.*, **9**, 430 (1966).
2968. Mapson L. W., Breslow E. *Biochem. J.*, **65**, 29P (1957).
2969. Mapson L. W., Isherwood F. A., Chen Y. T. *Biochem. J.*, **56**, 21 (1954).
2970. Mapson L. W., March J. F., Wardale D. A. *Biochem. J.*, **115**, 653 (1969).
2971. Marcus P. I., Talalay P. *J. Biol. Chem.*, **218**, 661 (1956).

2972. Marcus A., Vennesland B., Stern J. R. J. Biol. Chem., **233**, 722 (1958).
2973. Maréchal L. R. Biochim. Biophys. Acta, **146**, 417 and 431 (1967).
2974. Maréchal L. R., Belocopitow E. J. Biol. Chem., **247**, 3223 (1972).
2975. Maréchal L. R., Goldemberg S. H. J. Biol. Chem., **239**, 3163 (1964).
2976. Margoliash E., quoted by Keilin D., Slater E. C. Brit. Med. Bull., **9**, 65 (1953).
2977. Margoliash E., Ferguson-Miller S., Tullos J., Kang C. H., Feinberg B. A., Brautigan D. L., Morrison M. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 3245 (1973).
2978. Margoliash E., Frohwirt N., Wiener E. Biochem. J., **71**, 559 (1959).
2979. Margolies M. N., Goldberger R. F. J. Biol. Chem., **241**, 3262 (1966).
2980. Markert C. L. Science, **140**, 1329 (1963).
2981. Markert C. L., Shaklee J. B., Whitt G. S. Science, **189**, 102 (1975).
2982. Markert C. L., Ursprung H. Developmental Genetics, p. 43, Prentice Hall Inc., Englewood Cliffs, N. J. (1971).
2983. Märki F., Martius C. Biochem. Z., **333**, 111 (1960).
2983a. Markland F. S., Brown D. M., Smith E. L. J. Biol. Chem., **247**, 5596 (1972).
2983b. Markland F. S., Damus P. S. J. Biol. Chem., **264**, 6460 (1971).
2984. Markland F. S., Smith E. L. J. Biol. Chem., **242**, 5198 (1967).
2985. Markland F. S., Smith E. L. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 3, p. 561, Academic Press, New York (1971).
2986. Markey K., Smallman E. Biochim. Biophys. Acta, **47**, 327 (1961).
2987. Markovitz A. J. Biol. Chem., **239**, 2091 (1964).
2988. Marks F., Raab I. Biochim. Biophys. Acta, **334**, 368 (1974).
2989. Marmur J., Hotchkiss R. D. J. Biol. Chem., **214**, 383 (1955).
2989a. Marotta C. A., C. A., Levy C. C., Weissman S. M., Varricchio F. Biochemistry, **12**, 2901 (1973).
2990. Maroux S., Baratti J., Desnuelle P. J. Biol. Chem., **246**, 5031 (1971).
2991. Marples E. A., Thompson R. H. S. Biochem. J., **74**, 123 (1960).
2992. Marsh R. C., Parmeggiani A. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 151 (1973).
2993. Marshall M., Metzenberg R. L., Cohen P. P. J. Biol. Chem., **233**, 102 (1958).
2994. Marshall M., Metzenberg R. L., Cohen P. P. J. Biol. Chem., **236**, 2229 (1961).
2995. Marshall R. D., Zamecnik P. C. Biochim. Biophys. Acta, **181**, 454 (1969).
2996. Marshall W. E., Manion R., Porath J. Biochim. Biophys. Acta, **151**, 414 (1968).
2997. Martin R. G. J. Biol. Chem., **238**, 257 (1963).
2998. Martin R. G., Berberich M. A., Ames B. N., Davis W. W., Goldberger R. F., Younno J. D. Methods Enzymol., **17B**, 24 (1971).
2999. Martin R. G., Goldberger R. F. J. Biol. Chem., **242**, 1168 (1967).
3000. Martin R. O., Stumpf P. K. J. Biol. Chem., **234**, 2548 (1969).
3001. Martinez G., Barker H. A., Horecker B. L. J. Biol. Chem., **238**, 1598 (1963).
3002. Martinez-Carrion M., Jenkins W. T. J. Biol. Chem., **240**, 3538 and 3547 (1965).
3002a. Martius C. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. A. and Myrback K., eds.), Vol. 7, p. 517, Academic Press, New York (1963).
3003. Maruyama H., Easterday R. L., Chang H.-C., Lane M. D. J. Biol. Chem., **241**, 2405 (1966).
3003a. Maruyama K., Ariga N., Tsuda M., Deguchi K. J. Biochem. (Tokyo), **83**, 1125 (1978).
3004. Masden N. B. Biochem. Biophys. Res. Commun., **15**, 390 (1964).
3005. Mason H. S. Nature (London), **177**, 79 (1956).
3006. Mason M. J. Biol. Chem., **227**, 61 (1957).
3007. Massaro E. J., Lennarz W. J. Biochemistry, **4**, 85 (1965).

3008. *Masters B. S. S., Kamin H., Gibson Q. H., Williams C. H., Jr.* J. Biol. Chem. **240**, 921 (1965).
3009. *Massey V.* Biochem. J., **51**, 490 (1952).
3010. *Massey V.* Biochem. J., **53**, 67 (1953).
3011. *Massey V.* Biochem. J., **53**, 72 (1953).
3012. *Massey V.* Biochem. J., **55**, 172 (1953).
3013. *Massey V.* Biochim. Biophys. Acta, **37**, 310 (1960).
3014. *Massey V.* Biochim. Biophys. Acta, **37**, 314 (1960).
3015. *Massey V.* Biochim. Biophys. Acta, **38**, 447 (1960).
3016. *Massey V.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 7, p. 275, Academic Press, New York (1963).
3017. *Massey V.* In: Iron-Sulfur Proteins (Lovenberg W., ed.), p. 301, Academic Press, New York (1973).
3018. *Massey V., Alberty R. A.* Biochim. Biophys. Acta, **13**, 354 (1954).
3019. *Massey V., Gibson Q. H.* Fed. Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol., **23**, 18 (1964).
3020. *Massey V., Gibson Q. H., Veeger C.* Biochem. J., **77**, 341 (1960).
3021. *Massey V., Palmer G., Bennett R.* Biochim. Biophys. Acta, **48**, 1 (1960).
3022. *Massey V., Palmer G., Williams C. H., Swoboda B. E. P., Sand R. H.* In: Flavins and Flavoproteins (Slater E. C., ed.), p. 133, Elsevier Publishing Co., Amsterdam (1966).
3023. *Masters C. J., Holmes R. S.* Haemoglobin, Isoenzymes and Tissue Differentiation, North-Holland Publishing Co., Amsterdam (1975).
3024. *Masui T., Herman R., Staple E.* Biochim. Biophys. Acta, **117**, 266 (1966).
3025. *Matalon R., Cifonelli J. A., Dorfman A.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **42**, 340 (1971).
3026. *Mathews C. K., Brown F., Cohen S. S.* J. Biol. Chem., **239**, 2957 (1964).
3027. *Mathews F. S., Argos P., Levine M.* Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **36**, 387 (1972).
3028. *Mathis J. B., Brown G. M.* J. Biol. Chem., **245**, 3015 (1970).
3029. *Matock P., Jones J. G.* Biochem. J., **116**, 797 (1970).
3030. *Matsubara H., Hagihara B., Nakai M., Kemiaki Y., Yonetani T., Okunuki K.* J. Biochem. (Tokyo), **45**, 251 (1958).
3031. *Matsubara H., Kasper C. B., Brown D. M., Smith E. L.* J. Biol. Chem., **240**, 1125 (1965).
3032. *Matsubara M., Katoh S., Akino M., Kaufman S.* Biochim. Biophys. Acta, **122**, 202 (1966).
3033. *Matsuda M., Ogur M.* J. Biol. Chem., **244**, 3352 (1969).
3034. *Matsuda T., Yugari Y. J.* Biochem. (Tokyo), **61**, 535 (1967).
3035. *Matsuhashi M., Matsuhashi S., Lynen F.* Biochem. Z., **340**, 263 (1964).
3036. *Matsuhashi M., Matsuhashi S., Numa S., Lynen F.* Biochem. Z., **340**, 243 (1964).
3037. *Matsuhashi M., Strominger J. L.* J. Biol. Chem., **241**, 4738 (1966).
3039. *Matsuhashi S., Matsuhashi M., Brown J. G., Strominger J. L.* J. Biol. Chem., **241**, 4283 (1966).
3040. *Matsuo Y., Greenberg D. M.* J. Biol. Chem., **230**, 545 and 561 (1958).
3041. *Matsuo Y., Greenberg D. M.* J. Biol. Chem., **234**, 507 and 516 (1959).
3042. *Matsuoka Y., Koide A.* Arch. Biochem. Biophys., **114**, 422 (1966).
3043. *Matsushita S., Raacke I. D.* Biochim. Biophys. Acta, **166**, 707 (1968).
3044. *Matsushita T., Davis F. F.* Biochim. Biophys. Acta, **238**, 165 (1971).
3045. *Matsuzaki K., Takeda Y.* Biochim. Biophys. Acta, **308**, 339 (1973).
3046. *Mattenheimer H.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **303**, 107 (1956).
3047. *Mauzerall D., Granick S.* J. Biol. Chem., **232**, 1141 (1958).
3048. *Mavrides C., Orr W. J.* J. Biol. Chem., **250**, 4128 (1975).
3049. *Maw G. A.* Biochem. J., **70**, 168 (1958).
3050. *Maw G. A.* Biochem. J., **72**, 602 (1959).
3051. *Maxwell E. S., de Robichon-Szulmajster H. J.* J. Biol. Chem., **235**, 308 (1960).
3052. *Maxwell E. S., Kalckar H. M., Strominger J. L.* Arch. Biochem. Biophys., **65**, 2 (1956).

3053. Mayer R. M., Ginsburg V. J. Biol. Chem., **240**, 1900 (1965).
3054. Mayes J. S., Hansen R. G. Methods Enzymol., **9**, 708 (1966).
3055. Mazelis M., Creveling R. K. J. Biol. Chem., **238**, 3358 (1963).
3056. Mazelis M., Levin B., Mallinson N. Biochim. Biophys. Acta, **105**, 106 (1965).
3057. Mazelis M., Vennesland B. Plant Physiol., **32**, 591 (1957).
3058. Mazumder R., Sanadi D. R., Rodwell W. V. J. Biol. Chem., **235**, 2546 (1960).
3058a. Mazumder R., Sasakawa T., Kaziro Y., Ochoa S. J. Biol. Chem., **237**, 3065 (1962).
3059. Mazur A. Methods Enzymol., **1**, 651 (1955).
3060. McCaffrey R., Smoler D. F., Baltimore D. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 521 (1973).
3061. McCaman R. E., Finnerty W. R. J. Biol. Chem., **243**, 5074 (1968).
3062. McCance R. A., Widdowson E. M. Nature (London), **153**, 650 (1944).
3063. McClintock D. K., Markus G. J. Biol. Chem., **243**, 2855 (1968).
3064. McClure W. R., Lardy H., Kneifel H. P. J. Biol. Chem., **246**, 3569 (1971).
3065. McConkey E. H. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **71**, 1379 (1974).
3066. McConn J. D., Tsuru D., Yasunobu K. T. J. Biol. Chem., **239**, 3706 (1964).
3067. McCord J. M., Fridovich I. J. Biol. Chem., **244**, 6049 (1969).
3068. McCord J. M., Fridovich I. J. Biol. Chem., **245**, 1374 (1970).
3069. McCorkindale J., Edson N. L. Biochem. J., **57**, 518 (1954).
3070. McCormick D. B., Butler R. C. Biochim. Biophys. Acta, **65**, 326 (1962).
3071. McCormick D. B., Gregory M. E., Snell E. E. J. Biol. Chem., **236**, 2076 (1961).
3072. McCorquodale D. J. Biochim. Biophys. Acta, **91**, 541 (1964).
3073. McCoy E. E., Najjar V. A. J. Biol. Chem., **234**, 3017 (1959).
3073a. McCroskery P. A., Wood S., Jr., Harris E. D., Jr. Science, **182**, 70 (1973).
3074. McCullough W. G., Pilgion J. T., Daniel I. J. J. Amer. Chem. Soc., **79**, 628 (1957).
3074a. McDonald J. K., Callahan P. X., Ellis S. In: Tissue Proteinases (Barrett A. J. and Dingle J. T., eds.), p. 69, North-Holland Publishers, Amsterdam (1971).
3074b. McDonald J. K., Ellis S. Life Sci., **17**, 8 (1975).
3074c. McDonald J. K., Reilly T. J., Zeitman B. B., Ellis S. J. Biol. Chem., **243**, 2028 (1968).
3075. McDonald J. K., Zeitman B. B., Ellis S. Biochem. Biophys. Res. Commun., **46**, 62 (1972).
3076. McDonald M. R. J. Gen. Physiol., **32**, 39 (1948).
3076a. McDowal M. A. Eur. J. Biochem., **14**, 214 (1970).
3077. McEwen C. M., Jr. J. Biol. Chem., **240**, 2003 (1965).
3078. McFadden B. A., Howes W. V. J. Biol. Chem., **174**, 813 (1948).
3079. McGilvery R. W., Cohen P. P. J. Biol. Chem., **174**, 813 (1948).
3080. McGilvray D., Morris J. G. Biochem. J., **112**, 657 (1969).
3081. McGilvray D., Morris J. G. Methods Enzymol., **17B**, 585 (1971).
3082. McGuire E. J., Roseman S. J. Biol. Chem., **242**, 3745 (1967).
3083. McGuire J. S., Hollis V. W., Tomkins G. M. J. Biol. Chem., **235**, 3112 (1960).
3084. McIntosh E. N., Purko M., Wood W. A. J. Biol. Chem., **228**, 499 (1957).
3085. McKeehan W. L., Hardesty B. J. Biol. Chem., **244**, 4330 (1969).
3086. McKenna E. J., Coon M. J. J. Biol. Chem., **245**, 3882 (1970).
3087. McKenzie A. Ergebn. Enzymforsch., **5**, 49 (1936).
3088. McKhann G. M., Levy R., Ho W. Biochem. Biophys. Res. Commun., **20**, 109 (1965).
3089. McLaughlin C. S., Warner J. R., Edmonds M., Nakazato H., Vaughan M. H. J. Biol. Chem., **248**, 1466 (1973).
3090. McManus I. R. J. Biol. Chem., **237**, 1206 (1962).
3091. McMullen A. I., McSweeney G. P. Biochem. J., **101**, 42 (1966).
3092. McPhie P. Methods Enzymol., **22**, 23 (1971).

3093. Meadows D. H., Markley J. L., Cohen J. S., Jardetsky O. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **58**, 1307 (1967).
3094. Means G. E., Feeney R. E. Chemical Modification of Proteins, Holden-Day, San Francisco, California (1971).
3095. Mecke D., Wulff K., Holzer H. Biochim. Biophys. Res. Commun., **24**, 452 (1966).
3096. Medina A., Nicholas D. J. D. Nature (London), **179**, 533 (1957).
3097. Medina A., Sols A. Biochim. Biophys. Acta, **19**, 378 (1956).
3098. Mehl E., Jatzkewitz H. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **339**, 260 (1964).
3099. Mehler A. H., Knox W. E. J. Biol. Chem., **187**, 431 (1950).
3100. Mehler A. H., Mitra S. K. J. Biol. Chem., **242**, 5495 (1967).
3101. Mehler A. H., Tabor H. J. Biol. Chem., **201**, 775 (1953).
3102. Meigs R. A., Ryan K. J. J. Biol. Chem., **241**, 4011 (1966).
3103. Meijer A. J., van Dam K. Biochim. Biophys. Acta, **346**, 213 (1974).
3104. Meister A. J. Biol. Chem., **210**, 17 (1954).
3105. Meister A. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 561, Academic Press, New York (1974).
3106. Meister A. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 671, Academic Press, New York (1974).
3107. Meister A. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 699, Academic Press, New York (1974).
3108. Meister A., Bukenberger M. W., Strassburger M. Biochem. Z., **338**, 217 (1963).
3109. Meister A., Fraser P. E. J. Biol. Chem., **210**, 37 (1954).
3110. Meister A., Greenstein J. P. J. Biol. Chem., **175**, 573 (1948).
3111. Meister A., Levintow L., Greenfield R. E., Abendschein P. A. J. Biol. Chem., **215**, 441 (1955).
3112. Meister A., Radhakrishnan A. N., Buckley S. D. J. Biol. Chem., **229**, 789 (1957).
3113. Meister A., Wellner D. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck E., ed.), Vol. 7, p. 609, Academic Press, New York (1963).
3114. Meister P. D., Reinecke L. M., Meeke R. C., Murray H. C., Eppstein S. H., Osborn H. M. L., Weintraub A., Peterson D. H. J. Amer. Chem. Soc., **76**, 4050 (1954).
3115. Mella K., Volz M., Pfeleiderer G. Anal. Biochem., **21**, 219 (1967).
3116. Melnick I., Buchanan J. M. J. Biol. Chem., **225**, 157 (1957).
3117. Melo A., Elliott H., Glaser L. J. Biol. Chem., **243**, 1467 (1968).
3118. Melo A., Glaser L. J. Biol. Chem., **240**, 398 (1965).
3119. Melo A., Glaser L. J. Biol. Chem., **243**, 1475 (1968).
3120. Meloche H. P., Wood W. A. J. Biol. Chem., **239**, 3505 (1964).
3121. Meloche H. P., Wood W. A. J. Biol. Chem., **239**, 3515 (1964).
3122. Mendel B., Mundell D. B. Biochem. J., **37**, 64 (1943).
3123. Mendel B., Mundell D. B., Rudney H. Biochem. J., **37**, 473 (1943).
3124. Mendel B., Rudney H. Biochem. J., **37**, 59 (1943).
3125. Mendicino J. J. Biol. Chem., **235**, 3347 (1960).
3126. Menninger J. R., Deery S., Draper D., Walker C. Biochim. Biophys. Acta, **335**, 185 (1974).
3127. Menon G. K. K., Friedman D. L., Stern J. R. Biochim. Biophys. Acta, **44**, 375 (1960).
3128. Menon G. K. K., Stern J. R. J. Biol. Chem., **235**, 3393 (1960).
3129. Menzies C. A., McQuillan M. T. Biochim. Biophys. Acta, **132**, 444 (1967).
3130. Merrell H., Clark M. J., Knowles P. F., Sprinson D. B. J. Biol. Chem., **242**, 82 (1967).
3131. Merrett T. R., Bar-Eli E., Van Vunakis H. Biochemistry, **8**, 3696 (1969).
3132. Merrick J. M., Roseman S. J. Biol. Chem., **235**, 1274 (1960).
3133. Merrick J. M., Roseman S. Methods Enzymol., **9**, 657 (1966).
3134. Merrifield R. B. Advanc. Enzymol., **32**, 221 (1969).
3135. Merritt A. D., Tomkins G. M. J. Biol. Chem., **234**, 2778 (1959).
3136. Meselson M., Yuan R. Nature (London), **217**, 1110 (1968).

3137. Messer M., Ottesen M. C. R. Trav. Lab. Carlsberg, **35**, 1 (1965).
3138. Mettrione R. M., Neves A., Fruton J. S. Biochemistry, **5**, 1597 (1966).
3139. Metzner R. L. Biochim. Biophys. Acta, **89**, 291 (1964).
3140. Metzler D. E., Snell E. E. J. Biol. Chem., **198**, 363 (1952).
3141. Meunier J. S., Buc J., Navarro A., Ricard J. Eur. J. Biochem., **49**, 209 (1974).
3142. Meyer K. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 307, Academic Press, New York (1971).
3143. Meyer K., Rapoport M. M. Advanc. Enzymol., **13**, 199 (1952).
3144. Meyer-Arendt E., Beisenherz G., Bücher T. Naturwiss., **40**, 59 (1953).
3145. Meyerhof O., Beck L. V. J. Biol. Chem., **156**, 109 (1944).
3146. Meyerhof O., Shatas R., Kaplan A. Biochim. Biophys. Acta, **12**, 121 (1953).
3147. Michaelis L. Die Wassertoffionenkonzentration, Springer-Verlag, Berlin (1922).
3148. Michaelis L., Davidsohn H. Biochem. Z., **35**, 386 (1911).
3149. Michaelis L., Menten M. L. Biochem. Z., **49**, 333 (1913).
3150. Michaels G. B., Davidson J. T., Peck H. D., Jr. Biochem. Biophys. Res. Commun., **39**, 321 (1970).
3151. Middleton B. Biochem. J., **126**, 35 (1972).
3151a. Middleton J. H., Edgell M. H., Hutchison C. A. J. Virol., **10**, 42 (1972).
3151b. Middleton J. H., Stankus P. V., Edgell M. H., Hutchison C. A. Unpublished results.
3152. Miesch R. P., Parks R. E., Jr. J. Biol. Chem., **240**, 351 (1965).
3153. Mielaj J. J., Abeles R. H. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 515, Academic Press, New York (1972).
3154. Mifflin B. F., Lea P. J. Nature (London), **251**, 614 (1974).
3155. Mikulski A. J., Laskowski M., Sr. J. Biol. Chem., **245**, 5026 (1970).
3156. Mildvan A. S., Grisham C. M. Struct. Bonding, **20**, 1 (1974).
3157. Mildvan A. S., Leigh R. A. Biochim. Biophys. Acta, **89**, 393 (1964).
3158. Mildvan A. S., Nowak T., Fung C.-H. Ann. N. Y. Acad. Sci., **222**, 192 (1973).
3159. Miller D. D., Horbell T. A., Teller D. C. Biochemistry, **10**, 4641 (1971).
3160. Miller D. L., Weissbach H. Biochem. Biophys. Res. Commun., **38**, 1016 (1970).
3160a. Miller J. E., Litwack G. J. Biol. Chem., **246**, 3234 (1971).
3161. Miller J. P., Philipps G. R. J. Biol. Chem., **246**, 1274 (1971).
3162. Miller O. N., Huggins C. G., Arai K. J. Biol. Chem., **202**, 263 (1953).
3163. Miller R. E., Stadtman E. R. J. Biol. Chem., **247**, 7407 (1972).
3164. Miller R. W., Lukens L. N., Buchanan J. M. J. Biol. Chem., **234**, 1806 (1959).
3165. Miller R. W., Massey V. J. Biol. Chem., **240**, 1453 and 1466 (1965).
3166. Miller S., Orgel L. E. The Origins of Life, Prentice-Hall, New Jersey (1973).
3167. Miller S. L. J. Amer. Chem. Soc., **77**, 2351 (1955).
3168. Miller S. L. Biochim. Biophys. Acta, **23**, 480 (1957).
3169. Miller W. L., Kalafer M. E., Gaylor J. L., Delwicke C. V. Biochemistry, **6**, 2673 (1967).
3170. Millerd A., Bonner J. Arch. Biochem. Biophys., **49**, 343 (1954).
3170a. Millet J., Acher R. Biochim. Biophys. Acta, **151**, 302 (1968).
3170b. Millet J., Acher R. Eur. J. Biochem., **9**, 456 (1969).
3171. Mills G. C. Arch. Biochem. Biophys., **86**, 1 (1960).
3172. Milman H. A., Cooney D. A. Biochem. J., **142**, 27 (1974).
3173. Milstien S., Goldman P. J. Biol. Chem., **247**, 6280 (1972).
3174. Milstone J. H. Fed. Proc., **23**, 742 (1964).
3175. Minamikawa T., Jayasankar N. P., Bohm B. A., Taylor I. E. P., Towlers G. H. N. Biochem. J., **116**, 889 (1970).
3176. Minatogawa Y., Noguchi T., Kido R. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **358**, 59 (1977).

3177. Minson A. C., Creaser E. H. *Biochem. J.*, **114**, 49 (1969).
3178. Minton A. P., Imai K. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **71**, 1418 (1974).
3179. Мурзабеков А. Д., Ластич Д., Левина Е. С., Баев А. А. *Nature (London) New Biol.*, **229**, 21 (1971).
3180. Misaka E., Nakanishi K. *J. Biochem. (Tokyo)*, **53**, 465 (1963).
3181. Misra H. P., Fridovich I. *J. Biol. Chem.*, **247**, 188 (1972).
3182. Misra H. P., Fridovich I. *J. Biol. Chem.*, **247**, 3410 (1972).
3183. Mitchell R. E., Chaiken I. M., Smith E. L. *J. Biol. Chem.*, **245**, 3485 (1970).
3184. Mitchell P. *FEBS Lett.*, **33**, 267 (1973).
3185. Mitchell P. *FEBS Lett.*, **43**, 189 (1974).
- 3185a. Mitchell W. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **159**, 554 (1968).
3186. Mitchell W. M., Harrington W. F. *J. Biol. Chem.*, **243**, 4683 (1968).
3187. Mitoma C., Posner H. S., Reitz H. C., Udenfriend S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **61**, 431 (1956).
3188. Mitoma C., Udenfriend S. *Methods Enzymol.*, **5**, 816 (1962).
3189. Mitra S. K., Mehler A. H. *J. Biol. Chem.*, **242**, 5491 (1967).
3190. Mitsuhashi S., Davis B. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **15**, 54 (1954).
3191. Mitsuhashi S., Davis B. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **15**, 268 (1954).
3192. Milton J. R., Scholan N. A., Boyd G. S. *Eur. J. Biochem.*, **20**, 569 (1971).
3193. Mitz M. A., Heinrikson R. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **46**, 45 (1961).
3194. Miyata M., Mori T. *J. Biochem. (Tokyo)*, **66**, 463 (1969).
3195. Miyoshi T., Sato H., Harada T. *Biochim. Biophys. Acta*, **358**, 231 (1974).
3196. Mize C. E., Langdon R. G. *J. Biol. Chem.*, **237**, 1589 (1962).
3197. Mizugaki M., Swindell A. C., Wakil S. J. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **33**, 520 (1968).
3198. Mizugaki M., Weeks G., Toomey R. E., Wakil S. J. *J. Biol. Chem.*, **243**, 3661 (1968).
3199. Mizuno Y., Ito E. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2665 (1968).
3200. Mizusaki S., Tanabe Y., Noguchi M., Tamaki E. *Plant Cell Physiol.*, **12**, 633 (1971).
3201. Mizusawa K., Yoshida F. *J. Biol. Chem.*, **248**, 4417 (1973).
3202. Mizushima S., Kitahara K. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **8**, 56 (1962).
3203. Mizutani T., Miyazaki M., Takemura S. *J. Biochem. (Tokyo)*, **64**, 839 (1968).
3204. Moffa D. J., Lotspeich F. J., Krause R. F. *J. Biol. Chem.*, **245**, 439 (1970).
3205. Mohrasch L. C., McGilvery R. N. *J. Biol. Chem.*, **221**, 909 (1956).
3206. Moldave K., Meister A. *J. Biol. Chem.*, **229**, 463 (1957).
3207. Molinar E., Hoffman-Ostenhof O. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **349**, 1797 (1968).
3208. Molnar J., Lorand L. *Arch. Biochem. Biophys.*, **93**, 353 (1961).
3209. Mompalmer R. L., Fischer G. A. *J. Biol. Chem.*, **243**, 4298 (1968).
3210. Monder C. *J. Biol. Chem.*, **242**, 4603 (1967).
3211. Monder C., White A. *J. Biol. Chem.*, **240**, 71 (1965).
3212. Mondovi B., Costa M. T., Agro A. F., Rotilio G. *Arch. Biochem. Biophys.*, **119**, 373 (1967).
3213. Monod J. *Chance and Necessity*, p. 143, Knopf, New York (1971).
3214. Monod J., Changeux J.-P., Jacob F. *J. Mol. Biol.*, **6**, 306 (1963).
3215. Monod J., Cohen-Bazire G. *C. R. Hebd. Séanc. Acad. Sci. (Paris)*, **236**, 530 (1953).
3216. Monod J., Cohen-Bazire G., Cohn M. *Biochim. Biophys. Acta*, **7**, 585 (1951).
3217. Monod J., Wyman J., Changeux J.-P. *J. Mol. Biol.*, **12**, 88 (1965).
3218. Monro R. E. *Nature (London)*, **223**, 903 (1969).
3219. Monro R. E., Staehelin T., Celma M. L., Vazquez D. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **34**, 357 (1969).
3220. Moog F. In: *The Biochemistry of Animal Development* (Weber R., ed.), Vol. 1, p. 307, Academic Press, New York (1965).
3221. Moog P., Krisch K. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **355**, 529 (1974).
3222. Moon A. Y., Mercoureff J., Hess G. P. *J. Biol. Chem.*, **240**, 717 (1965).

3223. Moore A. E., Stone B. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **258**, 238 and 248 (1972).
3224. Moore E. C., Hurlbert R. B. *J. Biol. Chem.*, **241**, 4802 (1966).
3225. Moore E. C., Reichard P., Thelander L. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3445 (1964).
3226. Moore J. H., Williams D. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **84**, 41 (1964).
3227. Moore J. T., Jr., Gaylor J. L. *J. Biol. Chem.*, **244**, 6334 (1969).
3228. Moore M. R., O'Brien W. E., Ljungdahl L. G. *J. Biol. Chem.*, **249**, 5250 (1974).
3229. Moorefield H. H. *Contr. Boyce Thompson Inst.*, **18**, 303 (1956).
3230. Mooz E. D., Meister A. *Biochemistry*, **6**, 1722 (1967).
3231. Mooz E. D., Meister A. *Methods Enzymol.*, **17B**, 483 (1971).
3232. Mora J., Tarrab R., Martuscelli J., Soberón G. *Biochem. J.*, **96**, 588 (1965).
3233. Morales M. F., Horovitz M., Botts J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **99**, 258 (1962).
3234. Moran F., Nasuno S., Starr M. P. *Arch. Biochem. Biophys.*, **123**, 298 (1962).
3235. Moran F., Nasuno S., Starr M. P. *Arch. Biochem. Biophys.*, **125**, 734 (1968).
3236. Morell H., Clark M. J., Knowles P. F., Sprinson D. B. *J. Biol. Chem.*, **242**, 82 (1967).
3237. Morell H., Sprinson D. B. *J. Biol. Chem.*, **243**, 676 (1968).
3238. Morell P., Radin N. S. *Biochemistry*, **8**, 506 (1969).
3239. Morgan J., Brimacombe R. *Eur. J. Biochem.*, **37**, 472 (1973).
3240. Morgan L. R., Jr., Weimorts D. M., Aubert C. C. *Biochim. Biophys. Acta*, **100**, 393 (1965).
3241. Morihara K. *Biochim. Biophys. Acta*, **73**, 113 (1963).
3242. Morihara K., Tsuzuki H. *Biochim. Biophys. Acta*, **92**, 351 (1964).
3243. Morihara K., Tsuzuki H. *Arch. Biochem. Biophys.*, **126**, 971 (1968).
3243a. Morihara K., Tsuzuki H. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **39**, 1489 (1975).
3244. Morihara K., Tsuzuki H., Oka T. *Arch. Biochem. Biophys.*, **123**, 572 (1968).
3245. Morihara K., Tsuzuki H., Oka T. *Biochim. Biophys. Acta*, **309**, 414 (1973).
3246. Morihara K., Tsuzuki H., Oka T., Inoue H., Ebata M. *J. Biol. Chem.*, **240**, 3295 (1965).
3247. Morishima I. *Biochim. Biophys. Acta*, **370**, 227 (1974).
3248. Morita Y., Kameda K., Mizuno M. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **25**, 136 (1961).
3249. Moritani M. *Hukuoka Acta Med.*, **43**, 651 and 631 (1952).
3250. Moritani M., Tung T.-C., Fujii S., Mito H., Izumika N., Kenmochi K., Hirohata R. *J. Biol. Chem.*, **209**, 485 (1954).
3251. Morley C. G. D., Stadtman T. C. *Biochemistry*, **9**, 4890 (1970).
3252. Morley C. G. D., Stadtman T. C. *Biochemistry*, **11**, 600 (1972).
3253. Morley N., Kuksis A. *J. Biol. Chem.*, **247**, 6389 (1972).
3254. Morris D. L. *J. Biol. Chem.*, **142**, 881 (1942).
3255. Morris D. R., Hager L. P. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1763 (1966).
3256. Morrison J. F. *Biochem. J.*, **56**, 99 (1954).
3257. Morrison J. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **185**, 269 (1969).
3258. Morrison J. F., Cleland W. W. *J. Biol. Chem.*, **241**, 673 (1966).
3259. Morrison J. F., Ebner K. E. *J. Biol. Chem.*, **246**, 3977 (1971).
3260. Morrison J. F., Ebner K. E. *J. Biol. Chem.*, **246**, 3992 (1971).
3261. Morrison J. F., Griffiths D. E., Ennor A. H. *Biochem. J.*, **65**, 143 (1957).
3262. Morrison J. F., James E. *Biochem. J.*, **97**, 37 (1965).
3263. Morrison J. F., O'Sullivan W. J., Ogston A. G. *Biochim. Biophys. Acta*, **52**, 82 (1961).
3264. Morse D. E., Horecker B. L. *Advanc. Enzymol.*, **31**, 125 (1968).
3265. Morton R. A. *Nature (London)*, **182**, 1764 (1958).
3266. Morton R. K. *Biochem. J.*, **55**, 795 (1953).
3267. Morton R. K. *Biochem. J.*, **57**, 595 (1954).
3268. Morton R. K. *Biochem. J.*, **61**, 232 (1955).
3269. Morton R. K. *Biochem. J.*, **61**, 240 (1955).
3270. Morton R. K. *Methods Enzymol.*, **1**, 25 (1955).

3271. Morton R. K. *Biochem. J.*, **65**, 674 (1957).
3272. Morton R. K. *Biochem. J.*, **70**, 139 and 150 (1958).
3273. Morton R. K., Shepley K. *Nature (London)*, **192**, 639 (1961).
3274. Mosbach K., Schultz J. *Eur. J. Biochem.*, **22**, 485 (1971).
3275. Moses R. E., Richardson C. C. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **41**, 1557 (1970).
3276. Moskowitz G. J., Merrick J. M. *Biochemistry*, **8**, 2748 (1969).
3277. Moss D. W., Eaton R. H., Smith J. K., Whitby L. G. *Biochem. J.*, **102**, 53 (1967).
3278. Motokawa Y., Kikuchi G. *Arch. Biochem. Biophys.*, **135**, 402 (1969).
3279. Moulst J., Yonatti A., Traub W., Smilansky A., Podjarny A., Rabinovich D., Sava A. J. *Mol. Biol.*, **100**, 179 (1976).
3280. Mounter L. A. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 4, p. 541, Academic Press, New York (1960).
3281. Mourad N., Parks R. E., Jr. *J. Biol. Chem.*, **241**, 271 (1966).
3282. Moustafa E., Wong E. *Phytochemistry*, **6**, 625 (1967).
3283. Moyed H. S., Magasanik B. *J. Biol. Chem.*, **226**, 351 (1957).
3284. Moyed H. S., Williamson V. J. *J. Biol. Chem.*, **242**, 1075 (1967).
3285. Moyer R. W., Ramaley R. F., Butler L. G., Boyer P. D. *J. Biol. Chem.*, **242**, 4299 (1967).
3286. Moyle J., Dixon M. *Biochem. J.*, **63**, 548 (1956).
3287. Mudd S. H. *J. Biol. Chem.*, **234**, 87 (1959).
3288. Mudd S. H. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1784 (1959).
3289. Mudd S. H., Cantoni G. L. *J. Biol. Chem.*, **231**, 481 (1958).
3290. Mue S., Tuboi S., Kikuchi G. *J. Biochem. (Tokyo)*, **56**, 545 (1964).
3291. Mueller G. C., Miller J. A. *J. Biol. Chem.*, **180**, 1125 (1949).
3292. Mueller G. C., Rumney G. *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 1004 (1957).
3293. Muhammed A. *Biochim. Biophys. Acta*, **54**, 121 (1961).
3294. Muirhead H., Cox J. M., Mazzarella L., Perutz M. F. *J. Mol. Biol.*, **28**, 117 (1967).
3295. Muirhead K. M., Bishop S. H. *J. Biol. Chem.*, **249**, 459 (1974).
3296. Müller E., Hinckley A., Rothfield L. *J. Biol. Chem.*, **247**, 2614 (1972).
3297. Müller-Hill B., Bayreuther K., Gilbert W. *Methods Enzymol.*, **21D**, 483 (1971).
3298. Munch-Petersen A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **55**, 592 (1955).
3299. Munkres K. D., Richards F. M. *Arch. Biochem. Biophys.*, **109**, 466 (1965).
3300. Munn E. A. *The Structure of Mitochondria*, Academic Press, New York (1974).
3301. Murachi T., Yasui M., Yasuda Y. *Biochemistry*, **3**, 48 (1964).
3302. Murao S., Nishino T. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **38**, 2483 (1974).
3303. Murofushi H. *Biochim. Biophys. Acta*, **327**, 354 (1973).
3304. Murphy T. A., Wyatt G. R. *J. Biol. Chem.*, **240**, 1500 (1965).
3305. Murray D. R. P. *Biochem. J.*, **24**, 1890 (1930).
3305a. Murray K., Hughes S. G., Brown J. S., Bruce S. *Biochem. J.*, **159**, 317 (1976).
3305b. Murray K., Morrison A., Cooke H. W., Roberts R. J. Unpublished observations.
3306. Mutzbauer H., Schulz G. V. *Biochim. Biophys. Acta*, **102**, 526 (1965).
3307. Muus J. C. R. *Lab. Carlsberg (Ser. Chim.)*, **28**, 317 (1953).
3308. Myer Y. P. *Biochemistry*, **11**, 4195, 4203 and 4209 (1972).
3309. Myers D. K. *Biochem. J.*, **51**, 303 (1952).
3310. Myers F. L., Northcote D. H. *Biochem. J.*, **71**, 749 (1959).
3311. Myers J. W. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1414 (1961).
3312. Myers P. A., Zatman L. J. *Biochem. J.*, **121**, 10P (1971).
3313. Myrback K. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **158**, 160 (1926).
3314. Myrback K. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **159**, 1 (1926).
3315. Myrback K. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K. eds.), Vol. 4, p. 379, Academic Press, New York (1960).

3316. Myrbäck K., Neumüller G. In: The Enzymes (Sumner J. B. and Myrbäck K., eds.), Vol. 1, p. 653, Academic Press, New York (1951).
3317. Nachmansohn D., Wilson I. B. *Advanc. Enzymol.*, **12**, 259 (1951).
3318. Nadai Y. J. *Biochem. (Tokyo)*, **45**, 1011 (1958).
3319. Nadal-Ginard B., Markert C. L. In: *Isoenzymes* (Markert C. L., ed.), Vol. 2, p. 45, Academic Press, New York (1975).
3320. Nagabhushanam A., Greenberg D. M. J. *Biol. Chem.*, **240**, 3002 (1965).
3321. Nagai J., Bloch K. J. *Biol. Chem.*, **243**, 4626 (1968).
3322. Nagai S., Black S. J. *Biol. Chem.*, **243**, 1942 (1968).
3323. Nagai S., Flavin M. J. *Biol. Chem.*, **242**, 3884 (1967).
3324. Nagai S., Kerr D. *Methods Enzymol.*, **17B**, 442 (1971).
3325. Nagai Y., Lapiere C. M., Gross J. *Biochemistry*, **5**, 3123 (1966).
3326. Naganawa H., Yagisawa M., Kondo S., Takeuchi T., Umezawa H. J. *Anti-biot.*, **24**, 913 (1971).
3327. Nagatsu T., Levitt M., Udenfriend S. J. *Biol. Chem.*, **239**, 2910 (1964).
3328. Nagayama H., Muramatsu M., Shimura K. *Nature (London)*, **181**, 417 (1958).
3329. Nagel C. W., Vaughn R. H. *Arch. Biochem. Biophys.*, **94**, 328 (1961).
3330. Nair K. G. *Biochemistry*, **5**, 150 (1966).
3331. Nair P. M. *Arch. Biochem. Biophys.*, **133**, 208 (1969).
3332. Nait P. M., Vaidyanathan C. S. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 496 (1964).
3333. Nair P. M., Vaidyanathan C. S. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 507 (1964).
3334. Nair P. M., Vining L. C. *Arch. Biochem. Biophys.*, **106**, 422 (1964).
3335. Nair P. M., Vining L. C. *Biochim. Biophys. Acta*, **96**, 318 (1965).
3336. Nair P. P., Gordon M., Reback J. J. *Biol. Chem.*, **242**, 7 (1967).
3337. Nairn R. C. (ed.). *Fluorescent Protein Tracing*, 3rd edn., E. and S. Livingstone Ltd, London (1969).
3338. Najjar V. A. J. *Biol. Chem.*, **175**, 281 (1948).
3339. Najjar V. A. *Methods Enzymol.*, **2**, 188 (1955).
3340. Najjar V. A. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 6, p. 161, Academic Press, New York (1962).
3341. Nakada H. I. J. *Biol. Chem.*, **239**, 468 (1964).
3342. Nakada H. I., Sweeny P. C. J. *Biol. Chem.*, **242**, 845 (1967).
3343. Nakagawa H., Inoue I., Takeda Y. J. *Biochem. (Tokyo)*, **54**, 65 (1963).
3344. Nakagawa H., Kimura H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **32**, 209 (1968).
3345. Nakagawa H., Kimura H., Suda M. In: *Symposium Pyridoxal Enzymes* (3rd edn), p. 101, Maruzen, Tokyo (1967).
3346. Nakagawa H., Takeda Y. *Biochim. Biophys. Acta*, **62**, 423 (1962).
3347. Nakagawa Y., Noltmann E. A. J. *Biol. Chem.*, **240**, 1877 (1965).
- 3347a. Nakajima M. *Eur. J. Biochem.*, **44**, 87 (1974).
3348. Nakajima Y., Fukunaga N., Sasaki S., Usami S. *Biochim. Biophys. Acta*, **293**, 242 (1973).
3349. Nakamatsu T., Yamanaka K. *Biochim. Biophys. Acta*, **178**, 156 (1969).
3350. Nakamoto T., Vennesland B. J. *Biol. Chem.*, **235**, 202 (1960).
3351. Nakamura H., Sugino Y. J. *Biol. Chem.*, **241**, 4917 (1966).
3352. Nakamura K., Bernheim F. *Biochim. Biophys. Acta*, **50**, 147 (1961).
- 3352a. Nakamura S., Kimura T. *Biol. Chem.*, **246**, 6235 (1971).
3353. Nakamura S., Nishisuka Y., Hayaishi O. J. *Biol. Chem.*, **239**, 2717PC (1964).
3354. Nakamura T. *Biochim. Biophys. Acta*, **30**, 44 and 538 (1958).
3355. Nakamura W., Hosoda S., Hayashi K. *Biochim. Biophys. Acta*, **358**, 251 (1974).
- 3355a. Nakanishi K. J. *Biochem. (Tokyo)*, **46**, 1263 (1959).
- 3355b. Nakanishi K. J. *Biochem. (Tokyo)*, **47**, 16 (1960).
3356. Nakanishi K., Furutachi N., Funamizu M., Grunberger D., Weinstein I. B. *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 7617 (1970).
- 3356a. Nakanishi N., Hasegawa H., Watabe S. J. *Biochem. (Tokyo)*, **81**, 681 (1977).

3357. *Nakanishi S., Adhya S., Gottesman M. E., Pastan I.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 334 (1973).
3358. *Nakanishi T., Yamamoto T.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **38**, 2391 (1974).
3359. *Nakano M.* J. Biol. Chem., **242**, 73 (1967).
3360. *Nakano M., Danowski T. S.* Biochim. Biophys. Acta, **85**, 18 (1964).
3361. *Nakano M., Danowski T. S.* J. Biol. Chem., **241**, 2075 (1966).
3362. *Nakano M., Tsutsumi Y., Danowski T. S.* J. Biol. Chem., **245**, 4443 (1970).
3363. *Nakano M., Ushijima Y., Saga M., Tsutsumi Y., Asami H.* Biochim. Biophys. Acta, **167**, 9 (1968).
3364. *Nakatani Y., Fujioka M., Nigashino K.* Biochim. Biophys. Acta, **198**, 219 (1970).
3365. *Nakayama S., Amagase S.* Proc. Japan Acad., **44**, 358 (1968).
3366. *Nakayama T.* J. Biochem. (Tokyo), **48**, 812 (1960).
3367. *Nakazawa K., Ueda K., Honjo T., Yoshihara K., Nishizuka Y., Hayaishi O.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **32**, 143 (1968).
3368. *Nakazawa T.* Methods Enzymol., **17B**, 154 (1971).
3369. *Nakazawa T., Hori K., Hayaishi O.* J. Biol. Chem., **247**, 3439 (1972).
3370. *Namba Y., Yoshizawa K., Ejima A., Hayashi T., Kaneda T.* J. Biol. Chem., **244**, 4437 (1969).
3371. *Narahashi Y., Shibuya K., Yanagita M.* J. Biochem. (Tokyo), **64**, 427 (1968).
- 3371a. *Nardacci N. J., Mukhopadhyay S., Campbell B. J.* Biochim. Biophys. Acta, **377**, 146 (1975).
3372. *Narrod S. A., Jakoby W. B.* J. Biol. Chem., **239**, 2189 (1964).
3373. *Nashimoto H., Held W., Kaltschmidt E., Nomura M.* J. Mol. Biol., **62**, 121 (1971).
3374. *Nason A.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 7, p. 587, Academic Press, New York (1963).
3375. *Nason A., Evans H. J.* J. Biol. Chem., **202**, 655 (1953).
3376. *Nason A., Wosilait W. D., Terrell A. J.* Arch. Biochem. Biophys., **48**, 233 (1954).
3377. *Nasuno S., Starr M. P.* Biochem. J., **104**, 178 (1967).
3378. *Nath R. L., Rydon H. N.* Biochem. J., **57**, 1 (1954).
3379. *Nathenson S. G., Ishimoto N., Strominger J. L.* Methods Enzymol., **8**, 426 (1966).
3380. *Nathenson S. G., Strominger J. L., Ito E.* J. Biol. Chem., **239**, 1773 (1964).
3381. *Neal D. L., Kindel P. K.* J. Bacteriol., **101**, 910 (1970).
3382. *Nebert D. W., Gelboin H. V.* J. Biol. Chem., **243**, 6242 (1968).
3383. *Needham D. M., Williams J. M.* Biochem. J., **73**, 171 (1959).
3384. *Neet K. E., Koshland D. E., Jr.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **56**, 1606 (1966).
3385. *Negelein E., Wulf H.-J.* Biochem. Z., **293**, 351 (1937).
3386. *Negoro H. J.* Agr. Chem. Soc. (Japan), **31**, 253 (1957).
3387. *Neilson N. E.* Biochim. Biophys. Acta, **17**, 139 (1955).
3388. *Neims A. H., deLuca D. C., Hellerman L.* Biochemistry, **5**, 203 (1965).
3389. *Nelson D. J., Carter C. E.* J. Biol. Chem., **244**, 5254 (1969).
3390. *Nelson J. M., Schubert M. P.* J. Amer. Chem. Soc., **50**, 2188 (1928).
3391. *Nelson T. E., Kolb E., Larner J.* Biochemistry, **8**, 1419 (1969).
- 3391a. *Nemerson Y., Esnouf M. P.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 310 (1972).
3392. *Несерова М. Б., Сащенко Л. П., Васильев В. Ю., Сеевун Е. С.* Biochim. Biophys. Acta, **377**, 271 (1975).
3393. *Neuberger A., Turner J. M.* Biochim. Biophys. Acta, **67**, 342 (1963).
3394. *Neufeld E. F., Feingold D. S., Hassid W. Z.* Arch. Biochem. Biophys., **83**, 96 (1959).
3395. *Neufeld E. F., Freingold D. S., Hassid W. Z.* J. Biol. Chem., **235**, 906 (1960).
3396. *Neufeld E. F., Feingold D. S., Ilves S. M., Kessler G., Hassid W. Z.* J. Biol. Chem., **236**, 3102 (1961).

3397. Neufeld H. A., Green L. F., Latterell F. M., Weintraub R. L. J. Biol. Chem., 232, 1093 (1958).
3398. Neufeld H. A., Levay A. N., Lucas F. V., Martin A. P., Stotz E. J. Biol. Chem., 233, 209 (1958).
3399. Neuhaus F. C. J. Biol. Chem., 237, 778 and 3128 (1962).
3400. Neuhaus F. C., Byrne W. L. J. Biol. Chem., 234, 113 (1959).
3401. Neuhaus F. C., Struve W. G. Biochemistry, 4, 120 (1965).
3402. Neujahr H. Y., Gaal A. Eur. J. Biochem., 35, 386 (1973).
3403. Neumann H., Levin Y., Berger A., Katchalski E. Biochem. J., 73, 33 (1959).
3405. Neumann J., Jones M. E. Arch. Biochem. Biophys., 104, 438 (1964).
3406. Neumann J., Lampen J. O. Biochemistry, 6, 468 (1967).
3407. Neurath H. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 4, p. 11, Academic Press, New York (1960).
3408. Neurath H., Bradshaw R. A., Petra P. H., Walsh K. A. Phil. Trans. Roy. Soc., B 257, 159 (1970).
3409. Neurath H., Rupley J. A., Dreyer W. J. Arch. Biochem. Biophys., 65, 243 (1956).
3410. Neville A. M., Orr J. C., Engel L. L. Biochem. J., 107, 20P (1968).
3411. Neville D. M. Biochim. Biophys. Acta, 154, 540 (1968).
3412. Newmark A. K., Knowles J. R. J. Amer. Chem. Soc., 97, 3557 (1975).
3413. Newton W. A., Morino Y., Snell E. E. J. Biol. Chem., 240, 1211 (1965).
3414. Nichol L. W., Jackson W. J. H., Winzor D. J. Biochemistry, 6, 2449 (1967).
3415. Nicholas D. J. D., Medina A., Jones O. T. G. Biochim. Biophys. Acta, 37, 468 (1960).
3416. Nicholas D. J. D., Nason A. J. Biol. Chem., 207, 353 (1954).
3417. Nicholas D. J. D., Nason A. J. Bacteriol., 69, 580 (1955).
3418. Nicholas D. J. D., Wilson P. J. Biochim. Biophys. Acta, 86, 466 (1964).
3419. Nicholls R. G., Roy A. B. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 21, Academic Press, New York (1971).
3420. Nichols J. L. Nature (London), 225, 147 (1970).
3421. Nickerson W. J., Durand S. C. Biochim. Biophys. Acta, 77, 87 (1963).
3422. Niehaus W. G., Jr., Kisio A., Torkelson A., Bednarczyk D. J., Schroepfer G. J., Jr. J. Biol. Chem., 245, 3790 (1970).
3423. Nierlich D. P., Lamfrom H., Sarabhai A., Abelson J. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 70, 179 (1973).
3424. Nierlich D. P., Magasanik B. J. Biol. Chem., 240, 358 (1965).
3425. Nierlich D. P., Magasanik B. J. Biol. Chem., 240, 366 (1965).
- 3425a. Nigg H. N., Svoboda J. A., Thompson M. J., Dutky S. R., Kaplanis J. N., Robbins W. E. Experientia, 32, 438 (1976).
3426. Niumura T., Tokeida T., Yamaha T. J. Biochem. (Tokyo), 75, 407 (1974).
3427. Nilsson-Ehle P., Belfrage P., Borgström B. Biochim. Biophys. Acta, 248, 114 (1971).
3428. Nimmo H. G. Ph. D. Thesis, Univ. Cambridge (1974).
3429. Nimmo H. G., Tipton K. F. Eur. J. Biochem., 58, 575 (1975).
3430. Nimmo-Smith R. H. Biochem. J., 75, 284 (1960).
- 3430a. Ninjoor V., Taylor S. L., Tappel A. L. Biochim. Biophys. Acta, 370, 308 (1974).
3431. Nirenberg M. W., Jakoby W. B. J. Biol. Chem., 235, 954 (1960).
3432. Nirenberg M. W., Leder P., Bernfield M., Brimacombe R., Trupin J., Rottman F., O'Neal C. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 53, 1161 (1965).
3433. Nishihara H. Biochemistry, 10, 1353 (1971).
3434. Nishihara H., Dekker E. E. J. Biol. Chem., 247, 5079 (1972).
3435. Nishimura J. S., Greenberg D. M. J. Biol. Chem., 236, 2684 (1961).
- 3435a. Nishimura H., Maruo B. Biochim. Biophys. Acta, 40, 355 (1966).
3436. Nishimura S. Progr. Nucl. Acid Res. Mol. Biol., 12, 49 (1972).
3437. Nishino H. J. Biochem. (Tokyo), 72, 1093 (1972).
3438. Nishino T., Murao S. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), 38, 2491 (1974).
3439. Nishino T., Murao S. Agr. Biol. Chem. (Tokyo), 39, 1007 (1975).
3440. Nisizawa K. J. Biochem. (Tokyo), 42, 825 (1955).
3441. Nisizawa K., Hashimoto Y. Arch. Biochem. Biophys., 81, 211 (1959).

3442. Nisman B. *Bacteriol. Rev.*, **18**, 16 (1954).
3443. Nisman B., Mager J. *Nature (London)*, **169**, 243 (1952).
3444. Niyomporn B., Dahl J. L., Strominger J. L. *J. Biol. Chem.*, **243**, 773 (1968).
3445. Noda L. *J. Biol. Chem.*, **232**, 237 (1958).
3446. Noda L. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 6, p. 139, Academic Press, New York (1962).
3447. Noda L., Kuby S. A., Lardy H. A. *J. Biol. Chem.*, **210**, 83 (1954).
3448. Noda L., Nihei T., Morales M. F. *J. Biol. Chem.*, **235**, 2830 (1960).
3449. Nolte J., Brdiczka D., Pette D. *Biochim. Biophys. Acta*, **284**, 497 (1972).
3450. Holtmann E., Bruns F. H. *Biochem. Z.*, **331**, 436 (1959).
3451. Noltmann E. A. *J. Biol. Chem.*, **239**, 1545 (1964).
3452. Noltmann E. A. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 272, Academic Press, New York (1972).
3453. Noltmann E. A., Gubler C. J., Kuby S. A. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1225 (1961).
3454. Noltmann E. A., Kuby S. A. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 7, p. 223, Academic Press, New York (1963).
3455. Nomura J., Nishizuka Y., Hayaishi O. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1441 (1963).
3456. Nomura M., Mizushima S., Ozaki M., Traub P., Lowry C. V. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **34**, 49 (1969).
3457. Nordlie R. C. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 543, Academic Press, New York (1971).
3458. Nordlie R. C., Arion W. J. *Fed. Proc.*, **23**, 534 (1964).
3459. Nordlie R. C., Arion W. J. *J. Biol. Chem.*, **240**, 2155 (1965).
3460. Nordlie R. C., Fromm H. J. *J. Biol. Chem.*, **234**, 2523 (1959).
3461. Nordlie R. C., Lygre D. G. *J. Biol. Chem.*, **241**, 3136 (1966).
3462. Nordwig A., Strauch I. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **330**, 145 (1963).
3463. Norris A. T., Matsumura S., Bloch K. J. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3653 (1964).
3464. Norris E. R., Elam D. W. *J. Biol. Chem.*, **134**, 443 (1940).
3465. Norris E. R., Mathies J. C. *J. Biol. Chem.*, **204**, 673 (1953).
3466. North A. C. T., Wade H. E., Cammack K. A. *Nature (London)*, **224**, 594 (1969).
3467. Northcote D. H. *Endeavour*, **109**, 26 (1971).
3468. Northrop J. H. *J. Gen. Physiol.*, **13**, 739 and 767 (1930).
3469. Northrop J. H. *J. Gen. Physiol.*, **15**, 29 (1931).
3470. Northrop J. H. *Ergebn. Enzymforsch.*, **1**, 302 (1932).
3472. Northrop J. H., Kunitz M. *Ergebn. Enzymforsch.*, **2**, 104 (1933).
3473. Northrop J. H., Kunitz M., Herriott R. M. *Crystalline Enzymes*, 2nd edn. Columbia University Press, New York (1948).
- 3473a. Norton J., Roth J. S. *J. Biol. Chem.*, **242**, 2029 (1967).
3474. Norton S. J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **106**, 147 (1964).
3475. Norton S. J., Ravel J. M., Shive W. J. *J. Biol. Chem.*, **238**, 269 (1963).
3476. Norum K. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **89**, 95 (1964).
3477. Nose Y., Lipmann F. J. *J. Biol. Chem.*, **233**, 1348 (1958).
3478. Nossal N. G., Singer M. J. *J. Biol. Chem.*, **243**, 913 (1968).
3479. Novelli G. D. *Fed. Proc.*, **12**, 675 (1953).
3480. Novelli G. D. *Methods Enzymol.*, **2**, 619 (1955).
3481. Novelli G. D. *Methods Enzymol.*, **2**, 633 (1955).
3482. Novikoff A. B. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **73**, 2781 (1976).
3483. Novogrodsky A., Hurwitz J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 2923 (1966).
3484. Novogrodsky A., Meister A. *J. Biol. Chem.*, **239**, 879 (1964).
3485. Novogrodsky A., Tal M., Traub A., Hurwitz J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 2933 (1966).
3486. Nowak T., Mildvan A. S., Kenyon G. L. *Biochemistry*, **12**, 1690 (1973).
3487. Nowotny E., Sananez R. D., Nattoro G., Yantorno C., Faillaci M. G. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **355**, 716 (1974).
3488. Nozaki M., Kagamiyama H., Hayaishi O. *Biochem. Z.*, **338**, 582 (1963).
3489. Nugteren D. H., Hazelhof E. *Biochim. Biophys. Acta*, **326**, 448 (1973).
3490. Nugteren D. H., van Dorp D. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **98**, 654 (1965).

3491. Nurmikko V., Salo E., Hakola H., Mäkinen K., Snell E. E. *Biochemistry*, **5**, 399 (1966).
3492. Nussbaum J.-L., Mandel P. J. *Neurochem.*, **19**, 1789 (1972).
3493. Nygaard A. P. J. *Biol. Chem.*, **236**, 920 (1961).
3494. Nygaard A. P. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 7, p. 557, Academic Press, New York (1963).
3495. Nygaard A. P., Theorell H. *Acta Chem. Scand.*, **9**, 1300 (1955).
3496. Nyns E. J., Zach D., Snell E. E. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2601 (1969).
3497. O'Carra P., Barry S. *FEBS Lett.*, **21**, 281 (1972).
3498. Ochoa S. *J. Biol. Chem.*, **174**, 133 (1948).
3499. Ochoa S. *Advanc. Enzymol.*, **15**, 183 (1954).
3500. Ochoa S., Kaziyo Y. In: *Comprehensive Biochemistry* (Florkin M. and Storz E. H., eds.), Vol. 16, p. 210, Elsevier Publishing Company, Amsterdam (1965).
3501. Ochoa S., Mii S. *J. Biol. Chem.*, **236**, 3303 (1961).
3502. Ochoa S., Stern J. R., Schneider M. C. *J. Biol. Chem.*, **193**, 691 (1951).
3503. O'Connor R. J., Halvorson H. *Biochim. Biophys. Acta*, **48**, 47 (1961).
3504. Odette R., Guilloton M., Dupuis B., Ravon D., Rosenberg A. J. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **50**, 2023 (1968).
3505. Oesch F. *Biochem. J.*, **139**, 77 (1974).
3506. Oesch F., Daly J. *Biochim. Biophys. Acta*, **227**, 692 (1971).
3507. Oesch F., Kaubisch N., Jerina D. M., Daly J. W. *Biochemistry*, **10**, 4858 (1971).
3508. Oeschger M. P., Bessman M. J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 5452 (1966).
3509. Ogasawara N., Gander J. E., Henderson L. M. *J. Biol. Chem.*, **241**, 613 (1966).
3510. Ogawa S., McConnell H. M. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **58**, 19 (1967).
3511. Oginsky E. L., Gehrig R. F. *J. Biol. Chem.*, **198**, 799 (1952).
3512. Ogston A. G. *Nature (London)*, **162**, 963 (1948).
3513. Ogston A. G. *Nature (London)*, **181**, 1462 (1958).
3514. Ohashi H., Matsubashi M., Matsubashi S. *J. Biol. Chem.*, **246**, 2325 (1971).
- 3514a. Ohlsson K., Ohlsson J. *Eur. J. Biochem.*, **36**, 473 (1973).
3515. Ohlsson K., Olsson I. *Eur. J. Biochem.*, **42**, 519 (1974).
3516. Ohmura E., Hayaishi O. *J. Biol. Chem.*, **227**, 181 (1957).
- 3516a. Oshshima G., Iwanaga S., Suzuki T. *Biochim. Biophys. Acta*, **250**, 416 (1971).
- 3516b. Oshshima G., Sato-Ohmori T., Suzuki T. *Toxicon*, **7**, 229 (1969).
3517. Ohta Y., Ogura Y., Wada A. *J. Biol. Chem.*, **241**, 5919 (1966).
- 3517a. Ohtaka Y., Uchida T., Sakai T. *J. Biochem. (Tokyo)*, **54**, 322 (1963).
3518. Ohtsuru M., Tsuruo I., Hata T. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **33**, 1309 (1969).
- 3518a. Oishi M. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **64**, 1292 (1969).
3519. Oka T., Simpson F. J. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **43**, 1 (1971).
3520. Okamoto H., Hayaishi O. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **29**, 394 (1967).
3521. Okamoto K. *J. Biochem. (Tokyo)*, **53**, 448 (1963).
3522. O'Kane D. J., Gunsalus I. C. *J. Bacteriol.*, **56**, 499 (1948).
3523. Okazaki R., Kornberg A. *J. Biol. Chem.*, **239**, 269 and 275 (1964).
3524. Okazaki R., Okazaki T., Sakabe K., Sugimoto K., Kainuma R., Sugino A., Iwatsuki N. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **33**, 129 (1968).
3525. Okuda K., Hoshita N. *Biochim. Biophys. Acta*, **164**, 381 (1968).
- 3525a. Old R., Murray K., Roizes G. J. *Mol. Biol.*, **92**, 331 (1975).
3526. O'Leary M. H., Urberg M., Young A. P. *Biochemistry*, **13**, 2077 (1974).
3527. Oleinick N. I., Koritz S. M. *Biochemistry*, **5**, 3400 (1966).
3528. Olomucki A., Pho D. B., Lebar R., Delcambe L., Thoai N. V. *Biochim. Biophys. Acta*, **151**, 353 (1968).
3529. Olson J. A. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 5, p. 387, Academic Press, New York (1961).
- 3529a. Olson J. A., Myers P. A., Roberts R. J. Unpublished observations.
3530. Olson J. P., Marquardt R. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **268**, 453 (1972).

3531. Olson J. S., Ballou D. P., Palmer G., Massey V. J. *Biol. Chem.*, **249**, 4350 (1974).
3532. Olson J. S., Ballou D. P., Palmer G., Massey V. J. *Biol. Chem.*, **249**, 4363 (1974).
3533. Olson M. O. J., Nagabushan N., Ozwiniel M., Smillie L. B., Whitaker D. R. *Nature (London)*, **228**, 438 (1970).
- 3533a. Omura T., Sanders E., Esterbrook R. W., Cooper D. Y., Rosenthal O. *Arch. Biochem. Biophys.*, **117**, 660 (1966).
3534. Ondarza R. N., Abney R., López-Colomé A. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **191**, 239 (1969).
3535. O'Neil S. R., DeMoss R. D. *Arch. Biochem. Biophys.*, **127**, 369 (1968).
3536. Ono M., Inoue H., Suzuki F., Takeda Y. *Biochim. Biophys. Acta*, **284**, 285 (1972).
- 3536a. Ong P. S., Gaucher G. M. *Can. J. Microbiol.*, **22**, 165 (1976).
3537. Oosterbaan R. A., Cohen J. A. In: *Structure and Activity of Enzymes* (Goodwin T. W., Harris J. I. and Hartley B. S., eds.), p. 87, Academic Press, London (1965).
3538. Onapuh A. H. *The Genesis and Evolutionary Development of Life*, Academic Press, New York (1968).
3539. Opexovuu B. H. *Ital. J. Biochem.*, **17**, 241 (1968).
3540. Orengo A. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2204 (1969).
3541. Orgel L. E. *J. Mol. Biol.*, **38**, 381 (1968).
3542. Orgel L. E. *The Origins of Life: Molecules and Natural Selection*, John Wiley and Sons, New York (1973).
3543. Orlowski M., Meister A. *Biochemistry*, **10**, 372 (1971).
3544. Orlowski M., Meister A. *J. Biol. Chem.*, **246**, 7095 (1971).
3545. Orlowski M., Richman P. G., Meister A. *Biochemistry*, **8**, 1049 (1969).
3546. Ornston L. N. *J. Biol. Chem.*, **241**, 3787 (1966).
3547. Ornston L. N. *J. Biol. Chem.*, **241**, 3795 (1966).
3548. Ornston L. N. *Methods Enzymol.*, **17A**, 540 (1970).
3549. Ornston L. N. *Methods Enzymol.*, **17A**, 543 (1970).
3550. Ornston L. N. *Methods Enzymol.*, **17A**, 546 (1970).
3551. Orsi B. A., Spenceer B. J. *Biochem. (Tokyo)*, **56**, 81 (1964).
- 3551a. Orsi B. A., Tipton K. F. *Methods Enzymol.*, in press.
3552. Ortiz J. M., Gillespie J. B., Berkeley R. C. W. *Biochim. Biophys. Acta*, **289**, 174 (1972).
3553. Ortmann R., Sutter A., Grisebach H. *Biochim. Biophys. Acta*, **289**, 293 (1972).
3554. Ory R. L., Barker R. H., Boudreaux G. J. *Biochemistry*, **3**, 2013 (1964).
3555. Osaki S. *J. Biol. Chem.*, **241**, 5053 (1966).
3556. Osaki S., Walaas O. J. *J. Biol. Chem.*, **242**, 2653 (1967).
3557. Osborn M. J., D'Ari L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **16**, 568 (1964).
3558. Osborn M. J., Huennekens F. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **26**, 646 (1957).
3559. Osborn M. J., Weiner I. M. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2631 (1968).
3560. Osborn M. J., Yuan, Tze-Yuen R. J. *J. Biol. Chem.*, **243**, 5145 (1968).
3561. Osborne H. H., Holloway M. R. *Biochem. J.*, **151**, 37 (1975).
3562. Oshino N., Imai Y., Sato R. *Biochim. Biophys. Acta*, **128**, 13 (1966).
3563. Oshino N., Imai Y., Sato R. *J. Biochem. (Tokyo)*, **69**, 155 (1971).
3564. Ostrem D. L., Berg P. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **67**, 1967 (1970).
3565. O'Sullivan W. J., Cohn M. J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 3116 (1966).
3566. O'Sullivan W. J., Perrin D. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **52**, 612 (1961).
3567. Ota S., Moore S., Stein W. H. *Biochemistry*, **3**, 180 (1964).
3568. Otha Y., Ribbons D. W. *FEBS Lett.*, **11**, 189 (1970).
3569. Otsuka K. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **4**, 211 (1958).
- 3569a. Otten L. A. B. M., Vreugdenhil D., Schilperoort R. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **485**, 268 (1977).
3570. Ottesen M., Rickert W. C. R. *Trav. Lab. Carlsberg*, **37**, 301 (1970).
- 3570a. Ottesen M., Svendsen I. *Methods Enzymol.*, **19**, 199 (1970).
3571. Otto K., Bhakdi S. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **350**, 1577 (1969).

- 3571a. *Otto K., Riesenkönig H.* Biochim. Biophys. Acta, **379**, 462 (1975).
3572. *Ottolenghi P.* Biochem. J., **123**, 445 (1971).
3573. *Overath P., Kellerman G. M., Lynen F.* Biochem. Z., **335**, 500 (1962).
3573a. *Owen W. G., Jackson C. M.* Thromb. Res., **3**, 705 (1973).
3574. *Owens J. K., Gammon K. L., Stahl P. D.* Arch. Biochem. Biophys., **166**, 258 (1975).
3575. *Owens L. D., Guggenheim S., Hilton J. L.* Biochim. Biophys. Acta, **158**, 219 (1968).
3576. *Ozawa T., Fukuda M., Sasaoka K.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **52**, 998 (1973).
3577. *Pabst M. J., Habig W. H., Jakoby W. B.* J. Biol. Chem., **249**, 7140 (1974).
3577a. *Pacaud M., Sibilli L., Le Bras G.* Eur. J. Biochem., **69**, 141 (1976).
3578. *Packman P. M., Jakoby W. B.* J. Biol. Chem., **240**, 4107 (1965).
3579. *Padayatty J. D., Van Kley H.* Biochemistry, **5**, 1394 (1966).
3580. *Paegle L. M., Schlenk F.* Arch. Biochem. Biophys., **40**, 42 (1952).
3581. *Paigen K. J.* Biol. Chem., **233**, 388 (1958).
3582. *Paik W. K., Bloch-Frankenthal L., Birnbaum S. M., Winitz M., Greenstein J. P.* Arch. Biochem. Biophys., **69**, 56 (1957).
3583. *Paik W. K., Kim S.* Arch. Biochem. Biophys., **108**, 221 (1964).
3584. *Paik W. K., Kim S. J.* Biol. Chem., **243**, 2108 (1968).
3585. *Palade G. E., Porter K. R.* J. Exp. Med., **100**, 641 (1954).
3586. *Palade G. E., Siekevitz S. J.* Biophys. Biochem. Cytol., **2**, 171 (1956).
3587. *Paladini A. C., Caputto R., Leloir L. F., Trucco R. E., Cardini C. E.* Arch. Biochem., **23**, 55 (1949).
3588. *Palekar A. G., Tate S. S., Meister A.* Biochemistry, **9**, 2310 (1970).
3589. *Palleroni N. J., Doudoroff M. J.* Biol. Chem., **218**, 535 (1956).
3590. *Palleroni N. J., Doudoroff M. J.* Biol. Chem., **223**, 499 (1956).
3591. *Palleroni N. J., Doudoroff M. J.* Bacteriol., **74**, 180 (1957).
3592. *Palmatier R. D., McCroskey R. P., Abbott M. T.* J. Biol. Chem., **245**, 6706 (1970).
3593. *Palmer G.* Biochim. Biophys. Acta, **56**, 444 (1962).
3594. *Palmer G., Bray R. C., Beinert H. C.* J. Biol. Chem., **239**, 2657 (1964).
3595. *Palmer J. M., Wedding R. T.* Biochim. Biophys. Acta, **113**, 167 (1966).
3596. *Palmer M. J.* Biochem. J., **92**, 404 (1964).
3597. *Palmer R. E., Anderson R. L.* J. Biol. Chem., **247**, 3415 (1972).
3598. *Palmer R. E., Anderson R. L.* J. Biol. Chem., **247**, 3420 (1972).
3599. *Palmer R. F.* Biochem. J., **78**, 839 (1961).
3600. *Paltauf F., Holasek A. J.* Biol. Chem., **248**, 1609 (1973).
3601. *Pamijlans V., Krishnaswamy P. R., Dumville G., Meister A.* Biochemistry, **1**, 153 (1962).
3602. *Panegue A., Del Campo F. F., Ramirez J. M., Losada M.* Biochim. Biophys. Acta, **109**, 79 (1965).
3602a. *Pangburn M. K., Burstein Y., Morgan P. H., Walsh K. A., Neurath H.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **54**, 371 (1973).
3602b. *Pangburn M. K., Walsh K. A.* Biochemistry, **14**, 4050 (1975).
3603. *Pant R.* Biochem. J., **73**, 30 (1959).
3604. *Pape H., Strominger J. L.* J. Biol. Chem., **244**, 3598 (1969).
3605. *Parfait R., Grosjean H.* Eur. J. Biochem., **30**, 242 (1972).
3606. *Park J. H., Meriwether B. P., Clodfelder P., Cunningham L. W.* J. Biol. Chem., **236**, 136 (1961).
3607. *Park R. W., Fox S. W.* J. Biol. Chem., **235**, 3193 (1960).
3608. *Parks R. E., Jr., Agarwal R. P.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 483, Academic Press, New York (1972).
3609. *Parks R. E., Ben-Gershom E., Lardy H. A.* J. Biol. Chem., **227**, 231 (1957).
3610. *Parmeggiani A., Gottschalk E. M.* Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **34**, 377 (1969).
3611. *Parmeggiani A., Luft J. H., Love D. S., Krebs E. G.* J. Biol. Chem., **241**, 4625 (1966).
3612. *Parsons J. J., Raftery M. A.* Biochemistry, **11**, 1623 (1972).

3613. *Parsons S. J., Burns R. O. J. Biol. Chem.*, **244**, 996 (1969).
3614. *Parvin R., Smith R. A. Biochemistry*, **8**, 1748 (1969).
3615. *Parzen S. D., Fox A. S. Biochim. Biophys. Acta*, **92**, 465 (1964).
3616. *Пасхина Т. С., Трапезникова С. С. Биохимия*, **32**, 527 (1967).
3617. *Patel D. S., Phaff H. J. Food Res.*, **23**, 693 (1958).
3618. *Patel N., Holmes W. N., Kane J. F. J. Bacteriol.*, **119**, 220 (1974).
3619. *Patel T. R., Gibson D. T. J. Bacteriol.*, **119**, 879 (1974).
3620. *Patil S. S., Zucker M. J. Biol. Chem.*, **240**, 3938 (1965).
3621. *Pattabiraman T. N., Bachhawat B. K. Biochim. Biophys. Acta*, **50**, 129 (1961).
3622. *Pattabiraman T. N., Bachhawat B. K. Biochim. Biophys. Acta*, **54**, 273 (1961).
3623. *Pattabiraman T. N., Bachhawat B. K. Biochim. Biophys. Acta*, **59**, 681 (1962).
3624. *Patterson M. K., Jr., Orr G. R. J. Biol. Chem.*, **243**, 376 (1968).
3625. *Paul K. G.* In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 8, p. 227, Academic Press, New York (1963).
3626. *Paul R. C., Ratledge C. Biochim. Biophys. Acta*, **320**, 9 (1973).
3627. *Pauling L. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **21**, 186 (1935).
3628. *Pauling L., Corey R. B. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **37**, 241 (1951).
3629. *Pauling L., Corey R. B. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **37**, 729 (1951).
3630. *Paulus H., Gray E. J. Biol. Chem.*, **242**, 4980 (1967).
3631. *Paulus H., Kennedy E. P. J. Biol. Chem.*, **235**, 1303 (1960).
3632. *Pauly H. E., Pfeleiderer G. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **356**, 1613 (1976).
3633. *Pagen A., Persoz J. F. Ann. Chim. (Phys.)*, **53**, 73 (1833).
3634. *Pazur J. H., Anderson J. S. J. Biol. Chem.*, **238**, 3155 (1963).
3635. *Pazur J. H., Okada S. J. Biol. Chem.*, **243**, 4732 (1968).
3636. *Pazur J. H., Shuey E. W. J. Biol. Chem.*, **236**, 1780 (1961).
3637. *Peanasky R. I., Gratecos D., Baratti J., Rovey M. Biochim. Biophys. Acta*, **181**, 82 (1969).
3638. *Peanasky R. J., Lardy H. A. J. Biol. Chem.*, **233**, 365 (1958).
3639. *Pearse A. G. E. Histochemistry*, Churchill, London (1968). [Имеется перевод 1-го и 2-го изд.: Пирс Э. Гистохимия. — М.: Мир, 1956, 1962.]
3640. *Peeters-Joris C., Vanderwoorde A.-M., Baudhuin P. Biochem. J.*, **150**, 31 (1975).
3641. *Peisach J., Strecker H. J. J. Biol. Chem.*, **237**, 2255 (1962).
3642. *Peisach J., Levine W. G. J. Biol. Chem.*, **240**, 2284 (1965).
3643. *Peller L., Alberty R. A. J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5907 (1959).
3644. *Penefsky H. S.* In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 375, Academic Press, New York (1974).
3645. *Penefsky H. S., Warner R. C. J. Biol. Chem.*, **240**, 4694 (1965).
3646. *Perraino C., Bunville L. G., Tahmisian T. N. J. Biol. Chem.*, **244**, 2241 (1969).
3647. *Pérez N., Clark-Turri L., Rabajille E., Niemeyer H. J. Biol. Chem.*, **239**, 2420 (1964).
3648. *Perham R. N. Specialist Reports of the Chemical Society: Aminoacids, Peptides and Proteins*, **1**, 31 (1969).
3649. *Perham R. N. FEBS Lett.*, **62**, Suppl., E20 (1976).
3650. *Perry M. J., Walker D. G. Biochem. J.*, **99**, 266 (1966).
3651. *Perry S. V. Biochem. J.*, **74**, 94 (1960).
3652. *Perutz M. F., Muirhead H., Cox J. M., Goaman L. C. G. Nature (London)*, **219**, 131 (1968).
3653. *Peterkofsky A. J. Biol. Chem.*, **237**, 787 (1962).
3654. *Peterkofsky B., Gilvarg C. J. Biol. Chem.*, **236**, 1432 (1961).
3655. *Peterson D., Llaneza J. Arch. Biochem. Biophys.*, **162**, 135 (1974).
3656. *Peterson E. A. Laboratory Technique in Biochemistry and Molecular Biology*, Vol. 2, Part II, North-Holland Publishing Company, Amsterdam (1970).

3657. Peterson J. A., Kusunose M., Kusunose E., Coon M. J. J. Biol. Chem., **242**, 4334 (1967).
3658. Peterson P. J., Fowden L. Biochem. J., **97**, 112 (1965).
3659. Petra P. H. Biochemistry, **10**, 3163 (1971).
3660. Petrack B., Greengard P., Craston A., Sheppy F. J. Biol. Chem., **240**, 1725 (1965).
3661. Petrack B., Sullivan L., Ratner S. Arch. Biochem. Biophys., **69**, 186 (1957).
3662. Petrakis P. L., Greenberg D. M. Biochim. Biophys. Acta, **99**, 78 (1965).
3663. Petrisant G. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 1046 (1973).
3664. Pettersson G. Acta Chem. Scand., **19**, 2013 (1965).
3665. Pettersson G. Arch. Biochem. Biophys., **123**, 307 (1968).
3666. Pettersson G. Acta Chem. Scand., **23**, 2717 and 3243 (1969).
3667. Pettersson G. Acta Chem. Scand., **24**, 1271 (1970).
3668. Petzold G. L., Agranoff B. W. J. Biol. Chem., **242**, 1187 (1967).
3669. Pfeleger E. C., Piantadosi C., Snyder F. Biochim. Biophys. Acta, **144**, 633 (1967).
3670. Pfeleiderer G., Celliers P. G. Biochem. Z., **339**, 186 (1963).
3671. Pfeleiderer G., Celliers P. G., Stanulovic M., Wachsmuth E. D., Determann H., Brauntz G. Biochem. Z., **340**, 552 (1964).
3672. Pfeleiderer G., Kraft A. Biochem. Z., **342**, 85 (1965).
3673. Pfeleiderer G., Sumyk G. Biochim. Biophys. Acta, **51**, 482 (1961).
3674. Pfeleiderer G., Zwilling R., Sonneborn H. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **348**, 1319 (1967).
3675. Phaff H. J., Demain A. L. J. Biol. Chem., **218**, 875 (1956).
3676. Филиппович Ю. Б., Клунова С. М., Жукова Н. И. ДАН СССР, **217**, 241 (1974).
3677. Philips G. R. Nature (London), **223**, 374 (1969).
3678. Phillips A. T., Wood W. A. J. Biol. Chem., **240**, 4703 (1965).
3679. Phillips D. C., Blow D. M., Hartley B. S., Lowe G. (Ed.). A Discussion on the Structures and Functions of Proteolytic Enzymes, Phil. Trans. Roy. Soc., B **257**, 63 (1970).
3680. Philpott J. St. L., Small P. A. Biochem. J., **32**, 542 (1938).
3681. Pieringer R. A., Hokin L. E. J. Biol. Chem., **237**, 653 (1962).
3682. Pieringer R. A., Kunnes R. S. J. Biol. Chem., **240**, 2833 (1965).
3683. Pierre K. J., Le Page G. A. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **127**, 432 (1968).
3684. Pietruszko R., Ryzewski C. N. Biochem. J., **153**, 249 (1976).
3685. Pietruszko R., Theorell H. Arch. Biochem. Biophys., **131**, 288 (1969).
3686. Pigman W. W. Advanc. Enzymol., **4**, 41 (1944).
3687. Piña E., Tatum E. L. Biochim. Biophys. Acta, **136**, 265 (1967).
3688. Pincus P. Nature (London), **66**, 187 (1950).
- 3688a. Pirrotta V. Nucleic Acids Res., **3**, 1747 (1976).
3689. Pizer L. I. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myr-näck K., eds.), Vol. 6, p. 179, Academic Press, New York, (1962).
3690. Pizer L. I., Ballou C. E. J. Amer. Chem. Soc., **79**, 3612 (1957).
3691. Pizer L. I., Cohen S. S. Methods Enzymol., **6**, 131 (1963).
3692. Plancot M.-T., Han K. K. Eur. J. Biochem., **28**, 327 (1972).
3693. Planta R. J., Gorter J., Gruber M. Biochim. Biophys. Acta, **89**, 511 (1964).
3694. Plapp R., Strominger J. L. J. Biol. Chem., **245**, 3675 (1970).
3695. Plaut G. W. E. J. Biol. Chem., **217**, 235 (1955).
3696. Plaut G. W. E. J. Biol. Chem., **238**, 2225 (1963).
3697. Plaut G. W. E. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myr-bäck K., eds.), Vol. 7, p. 105, Academic Press, New York (1963).
3698. Plaut G. W. E., Harvey R. A. Methods Enzymol., **18B**, 527 (1971).
- 3698a. Pliska V., Thorn N. A., Vilhardt H. Acta Endocrinol., **67**, 12 (1971).
3699. Plocke D. J., Nevinthal C., Vallee B. L. Biochemistry, **1**, 373 (1962).
3700. Plong J., Kjeldgaard N. O. Biochim. Biophys. Acta, **24**, 278 (1957).
3701. Plowman K. M. Enzyme Kinetics, McGraw-Hill, New York (1972).

3702. Pocker Y., Meany J. E. *Biochemistry*, **4**, 2535 (1965).
3703. Pogell B. M. *Methods Enzymol.*, **6**, 331 (1963).
3704. Polakoski K. L., McRorie R. A. *J. Biol. Chem.*, **248**, 8183 (1973).
3705. Polakowski K. L., Zaneveld L. J. D., Williams W. L. *Biol. Reprod.*, **6**, 23 (1972).
3706. Poland D. C., Scheraga H. A. *Biopolymers*, **3**, 401 (1965).
3707. Polanyi M., Szabo A. L. *Trans. Faraday Soc.*, **30**, 508 (1934).
3708. Polet H., Levine L. J. *Biol. Chem.*, **250**, 351 (1975).
3709. Polgar L., Bender M. L. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **64**, 1335 (1969).
3710. Pollak J. K., Munn E. A. *Biochem. J.*, **117**, 913 (1970).
3711. Pollock D. M., Chapman D. M., Sharon N. *Arch. Biochem. Biophys.*, **120**, 235 (1967).
3712. Pollock M. R., Torriani A.-M., Tridgell E. G. *Biochem. J.*, **62**, 387 (1956).
3713. Pollock R. J., Hersh L. B. *J. Biol. Chem.*, **246**, 4737 (1971).
3714. Pomerantz S. J. *Biol. Chem.*, **242**, 5308 (1967).
3715. Pomerantz S. H. *J. Biol. Chem.*, **238**, 2351 (1963).
3716. Pontis H., Degerstedt G., Reichard P. *Biochim. Biophys. Acta*, **51**, 138 (1961).
3717. Pontremoli S., Traniello S., Luppis B., Wood W. A. *J. Biol. Chem.*, **240**, 3459 (1965).
3718. Pontremoli S., de Flora A., Grazi E., Mangiarotti G., Bonsignore A., Horrecker B. L. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2975 (1961).
3719. Pope J. L., McPherson J. C., Tidwell H. C. *J. Biol. Chem.*, **241**, 2306 (1966).
3720. Popják G. *Methods Enzymol.*, **15**, 393 (1969).
3721. Popper K. In: *Studies in the Philosophy of Biology* (Ayala F. J., Dobzhansky T., eds.), p. 259, Macmillan, London (1974).
3722. Porath J. *Biochim. Biophys. Acta*, **22**, 151 (1956).
3723. Porra R. J., Jones O. T. G. *Biochem. J.*, **87**, 181 and 186 (1963).
3724. Porter J. W., Long R. W. *J. Biol. Chem.*, **233**, 20 (1958).
3725. Posternak T. J. *Biol. Chem.*, **188**, 317 (1951).
3726. Potter V. R., Liebl G. J. *Cancer Res.*, **5**, 18 (1945).
3727. Potts J. R. M., Weklych R., Conn E. E. *J. Biol. Chem.*, **249**, 5019 (1974).
3728. Potts J. T., Berger A., Cooke J., Anfinsen C. B. *J. Biol. Chem.*, **237**, 1851 (1962).
3729. Potts J. T., Young D. M., Anfinsen C. B., Sandoval A. J. *Biol. Chem.*, **239**, 3781 (1964).
3730. Poulson R. J. *Biol. Chem.*, **251**, 3730 (1976).
3731. Poulson R., Polglase W. J. *J. Biol. Chem.*, **250**, 1269 (1975).
3732. Powell J. F., Hunter J. R. *Biochem. J.*, **62**, 381 (1956).
3733. Pradel L.-A., Kassab R., Conlay C., Thoai N. V. *Biochim. Biophys. Acta*, **154**, 305 (1968).
3734. Pradel L.-A., Kassab R., Thoai N. V. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 86 (1964).
3735. Prah J. W., Neurath H. *Biochemistry*, **5**, 4137 (1966).
3736. Prairie R. L., Talalay P. *Biochemistry*, **2**, 203 (1963).
3737. Prakash P., Rao R. R., Saodana J. C. *Biochim. Biophys. Acta*, **118**, 426 (1966).
3737a. Prasada Reddy T. L., Suryanarayana Murthy P., Venkitasubramanian T. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **376**, 210 (1975).
3738. Pratt A. G., Crawford E. J., Friedkin M. J. *Biol. Chem.*, **243**, 6367 (1968).
3739. Pratt R. F., Bruice T. C. *Biochemistry*, **10**, 3178 (1971).
3740. Preddie E. C. *J. Biol. Chem.*, **244**, 3958 (1969).
3741. Preiss J. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3127 (1964).
3742. Preiss J. *Methods Enzymol.*, **9**, 602 (1966).
3743. Preiss J., Ashwell G. J. *Biol. Chem.*, **237**, 309 (1962).
3744. Preiss J., Ashwell G. J. *Biol. Chem.*, **237**, 317 (1962).
3745. Preiss J., Ashwell G. J. *Biol. Chem.*, **238**, 1577 (1963).
3746. Preiss J., Govons S., Eidels L., Lammel C., Greenberg E., Edelman P.,

- Sabraw A. In: Miami Winter Symposia (Whelan W. J. and Schultz J., eds.), Vol. 1, p. 122, North-Holland Publishing Co., Utrecht (1970).
3747. Preiss J., Handler P. J. Biol. Chem., **225**, 759 (1957).
3748. Preiss J., Wood E. J. Biol. Chem., **239**, 3119 (1964).
3749. Premkumar R., Subba Rao P. V., Sreeleela N. S., Vaidyanathan C. S. Can. J. Biochem., **47**, 825 (1969).
3750. Prescott D. J., Vagelos P. R. Advanc. Enzymol., **36**, 269 (1972).
3751. Prescott J. M., Wilkes S. H. Arch. Biochem. Biophys., **117**, 328 (1966).
3752. Prescott J. M., Wilkes S. H., Wagner F. W., Wilson K. J. J. Biol. Chem., **246**, 1756 (1971).
3753. Press E. M., Porter R. R., Cebra J. Biochem. J., **74**, 501 (1960).
3754. Price V. E., Sterling W. R., Tarantula V. A., Hartley R. W., Rechcigl M. J. Biol. Chem., **237**, 3468 (1962).
3755. Prichard P. M., Gilbert J. M., Shafritz D. A., Anderson W. F. Nature (London), **226**, 511 (1970).
3756. Prottey C., Hawthorne J. N. Biochem. J., **105**, 379 (1967).
3757. Ptashne M. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **57**, 306 (1967).
3758. Pugh D., Leaback D. H., Walker P. G. Biochem. J., **65**, 464 (1957).
3759. Pullman M. E., Colowick S. P., Kaplan N. O. J. Biol. Chem., **194**, 593 (1952).
3760. Pullman M. E., Najjar V. A. Science, **119**, 630 (1954).
3761. Pullman M. E., Penefsky H. S., Datta A., Racker E. J. Biol. Chem., **235**, 3322 (1960).
3762. Pullman M. E., Penefsky H. S., Datta A., Racker E. J. Biol. Chem., **235**, 3522 (1960).
3763. Pullman M. E., San Pietro A., Colowick S. P. J. Biol. Chem., **206**, 129 (1954).
3764. Pumphrey A. M., Redfearn E. R. Biochem. J., **72**, 2P (1959).
3765. Purich D. L., Fromm H. J. Biochem. J., **130**, 63 (1972).
3766. Purich D. L., Fromm H. J. Biochim. Biophys. Acta, **268**, 1 (1972).
3767. Putman E. W., Litt C. F., Hassid W. Z. J. Amer. Chem. Soc., **77**, 4351 (1955).
3768. Quastel J. H., Wheatley A. H. M. Biochem. J., **32**, 936 (1938).
3769. Quastel J. H., Witty R. Nature (London), **167**, 556 (1951).
3770. Quayle J. R. Biochem. J., **89**, 492 (1963).
3771. Quayle J. R. Methods Enzymol., **9**, 342 (1966).
3772. Quayle J. R. Methods Enzymol., **9**, 360 (1966).
3773. Quayle J. R. Methods Enzymol., **13**, 369 (1969).
3774. Quayle J. R., Keech D. B., Taylor G. A. Biochem. J., **78**, 225 (1961).
3775. Quayle J. R., Taylor G. A. Biochem. J., **78**, 611 (1961).
3776. Qureshi A. A., Beytia E., Porter J. W. J. Biol. Chem., **248**, 1848 and 1856 (1973).
3777. Rabin B. R. Biochem. J., **102**, 226 (1967).
3778. Rabin B. R., Crook E. M. Biochim. Biophys. Acta, **19**, 550 (1956).
3779. Rabin R., Reeves H. C., Ail S. J. J. Bacteriol., **86**, 937 (1963).
3780. Rabinowitz J. C., Barker H. A. J. Biol. Chem., **218**, 161 (1956).
3781. Rabinowitz J. C., Pricer W. E. J. Amer. Chem. Soc., **78**, 4176 (1956).
3782. Rabinowitz J. C., Pricer W. E. J. Amer. Chem. Soc., **78**, 5702 (1956).
3783. Rabinowitz J. C., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **222**, 537 (1956).
3784. Rabinowitz J. C., Pricer W. E. J. Biol. Chem., **237**, 2898 (1962).
3785. Rabinowitz M., Lipmann F. J. Biol. Chem., **235**, 1043 (1960).
3786. Race C., Zideman D., Watkins W. M. Biochem. J., **107**, 733 (1968).
3787. Racker E. J. Biol. Chem., **167**, 843 (1947).
3788. Racker E. Biochim. Biophys. Acta, **4**, 211 (1950).
3789. Racker E. J. Biol. Chem., **190**, 685 (1951).
3790. Racker E. Biochim. Biophys. Acta, **9**, 577 (1952).
3791. Racker E. J. Biol. Chem., **217**, 855 (1955).
3792. Racker E. J. Biol. Chem., **217**, 867 (1955).

3793. *Racker E.* In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback E., eds.), Vol. 5, p. 397, Academic Press, New York (1961).
3794. *Racker E.* In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 5, p. 407, Academic Press, New York (1961).
3795. *Racker E.* *Methods Enzymol.*, **5**, 270 (1962).
3796. *Racker E., Krimsky I.* *J. Biol. Chem.*, **198**, 731 (1952).
- 3796a. *Radcliffe R., Nemerson Y.* *J. Biol. Chem.*, **250**, 388 (1975).
3797. *Radcliffe B. C., Nicholas D. J. D.* *Biochim. Biophys. Acta*, **205**, 273 (1970).
- 3797a. *Raetz C. R. H., Hirschberg B., Dowhan W., Wickmer W. T., Kennedy E. P.* *J. Biol. Chem.*, **247**, 2245 (1972).
3798. *Rahim M. A., Sih C. J.* *J. Biol. Chem.*, **241**, 3615 (1965).
3799. *Rahimtula A. D., Gaylor J. L.* *J. Biol. Chem.*, **247**, 9 (1972).
3800. *Rajman L., Grisolia S., Edelhoeh H.* *J. Biol. Chem.*, **235**, 2340 (1960).
3801. *Raison J. K. S. E. B.* *Symposia*, **27**, 485 (1973).
3802. *Raison J. K., Henson G., Rienits K. G.* *Biochim. Biophys. Acta*, **118**, 285 (1966).
3803. *Raistrick H.* *Proc. Roy. Soc., B* **136**, 481 (1950).
3804. *Rajagopalan K. V., Fridovich I., Handler P. J.* *J. Biol. Chem.*, **237**, 922 (1962).
3805. *Rajagopalan K. V., Handler P. J.* *J. Biol. Chem.*, **239**, 2027 (1964).
3806. *Rajagopalan K. V., Handler P. J.* *J. Biol. Chem.*, **242**, 4097 (1967).
3807. *Rajagopalan T. G., Stein W. H., Moore S.* *J. Biol. Chem.*, **241**, 4940 (1966).
3808. *Rajbhandary U. L., Chang S. H., Stuart A., Faulkner R. D., Hoskinson R. M., Khorana H. G.* *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **57**, 751 (1967).
3809. *Rall T. W., Wosilait W. D., Sutherland E. W.* *Biochim. Biophys. Acta*, **20**, 69 (1956).
3810. *Ramakrishnan T., Campbell J. J. R.* *Biochim. Biophys. Acta*, **17**, 122 (1955).
3811. *Ramaley R. F., Bridger W. A., Moyer R. W., Boyer P. D.* *J. Biol. Chem.*, **242**, 4287 (1967).
3812. *Raman P. B., Sharma D. C., Dorfman R. I.* *Biochemistry*, **5**, 1795 (1966).
3813. *Ramasarma T., Giri K. V.* *Arch. Biochem. Biophys.*, **62**, 91 (1956).
3814. *Ramasarma T., Wetter L. R.* *Can. J. Biochem. Physiol.*, **35**, 853 (1957).
3815. *Ramasastri B. V., Blakley R. T.* *J. Biol. Chem.*, **237**, 1982 (1962).
3816. *Ramaswamy N. K., Nair P. M.* *Biochim. Biophys. Acta*, **293**, 269 (1973).
3817. *Eamirez J. M., Del Campo F. F., Paneque A., Losada M.* *Biochim. Biophys. Acta*, **118**, 58 (1966).
3818. *Randall D. D., Tolbert N. E.* *J. Biol. Chem.*, **246**, 5510 (1971).
3819. *Ranjan S., Patnaik K. K., Laloraya M. M.* *Naturwiss.*, **48**, 406 (1961).
3820. *Rao D. R., Greenberg D. M.* *J. Biol. Chem.*, **236**, 1758 (1961).
3821. *Rao D. R., Hariharan K., Vijayalakshmi K. R.* *Biochem. J.*, **114**, 107 (1969).
3822. *Rao D. R., Oesper P.* *Biochem. J.*, **81**, 405 (1961).
3823. *Rao G. S., Breuer H. J.* *J. Biol. Chem.*, **244**, 5521 (1969).
3824. *Rao G. S., Rao M. L., Breuer H.* *Biochem. J.*, **118**, 625 (1970).
3825. *Rao M. M., Rebello P. F., Pogell B. M.* *J. Biol. Chem.*, **244**, 112 (1969).
3826. *Rapoport G., Davis L., Horecker B. L.* *Arch. Biochem. Biophys.*, **132**, 286 (1969).
3827. *Rapoport S., Luebering J. J.* *J. Biol. Chem.*, **189**, 683 (1951).
3828. *Rapoport S., Luebering J. J.* *J. Biol. Chem.*, **196**, 583 (1952).
3829. *Rapp J. R., Niemann C. J.* *Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1896 (1963).
3830. *Rathbun W. B.* *Arch. Biochem. Biophys.*, **122**, 62 and 73 (1967).
3831. *Ratliff R. L., Weaver R. H., Lardy H. A., Kubly S. A.* *J. Biol. Chem.*, **239**, 301 (1964).
3832. *Ratner S.* *Advanc. Enzymol.*, **15**, 319 (1954).
3833. *Ratner S.* In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 6, p. 267, Academic Press, New York (1962).

3834. Ratner S. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 167, Academic Press, New York (1972).
3835. Raval D., Woolfe R. G. Biochemistry, **1**, 263 and 1112 (1962).
3836. Ravel J. M., Grona M. L., Humphreys J. S., Shive W. J. Biol. Chem., **234**, 1452 (1959).
3837. Ravel J. M., Norton S. J., Humphreys J. S., Shrive W. J. Biol. Chem., **237**, 2845 (1962).
3838. Ravel J. M., Wang S., Heinemeyer C., Shive W. J. Biol. Chem., **240**, 432 (1965).
3839. Ravindranath S. D., Appaji Rao N. Arch. Biochem. Biophys., **133**, 54 (1969).
3840. Raw I., Petragani N., Nogueira O. C. J. Biol. Chem., **235**, 1517 (1960).
3841. Ray W. J., Jr., Koshland D. E., Jr. J. Biol. Chem., **236**, 1973 (1961).
3842. Ray W. J., Roscelli G. A. J. Biol. Chem., **239**, 1228 (1964).
3843. Razzell W. E., Casshyap P. J. Biol. Chem., **239**, 1789 (1964).
3844. Razzell W. E., Khorana H. G. Biochim. Biophys. Acta, **28**, 562 (1958).
3845. Razzell W. E., Khorana H. G. J. Biol. Chem., **236**, 1144 (1961).
3846. Reay P. F., Conn E. E. J. Biol. Chem., **249**, 5826 (1974).
3847. Rechler M. M., Tabor H. Methods Enzymol., **17B**, 63 (1971).
3848. Recknagel R. O. J. Biol. Chem., **227**, 273 (1957).
3849. Reddi K. K. Methods Enzymol., **12A**, 257 (1967).
3850. Reddi K. K., Mauser L. J. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **53**, 607 (1965).
3851. Reddy C. C., Vaidyanathan C. S. Biochim. Biophys. Acta, **384**, 46 (1975).
3852. Reed L. J. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 3, p. 195, Academic Press, New York (1960).
3853. Reed L. J., Cox D. J. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 1, p. 213, Academic Press, New York (1970).
3854. Reed L. J., DeBusk B. G., Gunsalus I. C., Hornberger C. S. Science, **114**, 93 (1951).
3855. Reed L. J., Willms C. R. Methods Enzymol., **9**, 247 (1966).
3856. Reeke J. N., Hartsuck J. A., Ludwig M. L., Quirocho F. A., Steitz T. A., Lipscomb W. N. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **58**, 2220 (1967).
3857. Reem G. H. J. Biol. Chem., **243**, 5695 (1968).
3858. Rees D. A. Biochem. J., **80**, 449 (1961).
3859. Rees D. A. Biochem. J., **81**, 347 (1961).
3860. Rees H. H., Goad L. J., Goodwin T. W. Biochim. Biophys. Acta, **176**, 892 (1969).
3861. Rees M. Biochemistry, **7**, 353 (1968).
3862. Reese E. T. Can. J. Microbiol., **11**, 167 (1965).
3863. Reese E. T., Avigad G. Biochim. Biophys. Acta, **113**, 79 (1966).
3864. Reese E. T., Mandels M. Can. J. Microbiol., **5**, 173 (1959).
3865. Reese E. T., Parrish F. W., Mandels M. Can. J. Microbiol., **7**, 309 (1961).
3866. Reese E. T., Parrish F. W., Mandels M. Can. J. Microbiol., **8**, 327 (1962).
3867. Reeves H. C., Ajl S. J. J. Bacteriol., **84**, 186 (1962).
3868. Reeves R. B., Rennie D. W., Pappenheimer J. R. Fed. Proc., **16**, 693 (1957).
3869. Reeves R. E. J. Biol. Chem., **243**, 3202 (1968).
3870. Reeves R. E. Biochim. Biophys. Acta, **220**, 346 (1970).
3871. Reeves R. E. Biochem. J., **125**, 531 (1971).
3872. Reeves R. E., Guthrie J. D. Biochem. Biophys. Res. Commun., **66**, 1389 (1975).
- 3872a. Reeves R. E., Warren L. G., Susskind B., Lo H.-S. J. Biol. Chem., **252**, 726 (1977).
3873. Reeves R. E., Menzies R. A., Hsu D. S. J. Biol. Chem., **243**, 5486 (1968).
3874. Reeves R. E., Montalvo F. E., Lushbaugh T. E. Int. J. Biochem., **2**, 5F (1971).
3875. Reeves R. E., Montalvo F. E., Lushbaugh T. S. Private communication (1976).
3876. Reeves R. E., South D. J. Biochem. Biophys. Res. Commun., **58**, 1053 (1974).

3877. Reeves R. E., South D. J., Blytt H. J., Warren L. G. J. Biol. Chem., **249**, 7737 (1974).
3878. Reeves R. E., Warren L. G., Hsu D. S. J. Biol. Chem., **241**, 1257 (1966).
3879. Reglero A., Cabezas J. A. Eur. J. Biochem., **66**, 379 (1976).
3880. Reichard P. Acta Chem. Scand., **11**, 523 (1957).
3881. Reichard P., Hansoff G. Acta Chem. Scand., **10**, 548 (1956).
3882. Reichard P., Sköld O. Methods Enzymol., **6**, 177 (1963).
3883. Reichelt D., Jacobsohn E., Haschen R. J. Biochim. Biophys. Acta, **341**, 15 (1974).
3884. Reiner A. M. J. Biol. Chem., **247**, 4960 (1972).
3885. Reiner J. M. Behaviour of Enzyme Systems, Burgess Publishing Co., Minneapolis (1959).
3886. Reisler E., Pouyet J., Eisenberg H. Biochemistry, **9**, 3095 (1970).
- 3886a. Reiser J., Yuan R. J. Biol. Chem., **252**, 451 (1977).
3887. Reiss U., Gershon D. Eur. J. Biochem., **63**, 617 (1976).
3888. Reissig J. L. J. Biol. Chem., **219**, 753 (1956).
3889. Reissig J. L., Leloir L. F. Methods Enzymol., **8**, 175 (1966).
3890. Reithel F. J. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 1, Academic Press, New York (1971).
3891. Reitz M. S., Rodwell V. W. J. Biol. Chem., **245**, 3091 (1970).
3892. Rembold H., Simmersbach F. Biochim. Biophys. Acta, **184**, 589 (1969).
- 3892a. Remold H., Fasold H., Staib F. Biochim. Biophys. Acta, **167**, 399 (1968).
3893. Remy C. N., Remy W. T., Buchanan J. M. J. Biol. Chem., **217**, 885 (1955).
3894. Renart M. F., Sillero A. Biochim. Biophys. Acta, **341**, 178 (1974).
3895. Rendina G., Coon M. J. J. Biol. Chem., **225**, 523 (1957).
3896. Rendina G., Singer T. P. J. Biol. Chem., **234**, 1605 (1959).
3898. Rensen J. F., Matsushita T., Chirikjian J. G., Davis F. F. Biochim. Biophys. Acta, **281**, 481 (1972).
3899. Renwick A. G. C., Engel L. L. Biochim. Biophys. Acta, **146**, 336 (1967).
3900. Report of the Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry, Pergamon Press, Oxford (1961).
3901. Reusch V. M., Neuhaus F. C. J. Biol. Chem., **246**, 6136 (1971).
3902. Revel M., Herzberg M., Greenspan H. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **34**, 261 (1969).
3903. Revel M., Littauer U. Z. J. Mol. Biol., **15**, 389 (1966).
3904. Revery M. Bull. Soc. Chim. Biol., **46**, 1757 (1964).
3905. Reynard A. M., Hass L. F., Jacobsen D. D., Boyer P. D. J. Biol. Chem., **236**, 2277 (1961).
3906. Reynolds P. E. In: Biochemistry of Bacterial Growth (Mandelstam J. and McQuillen K., eds.), p. 63, Blackwell, Oxford (1973).
- 3906a. Riazuddin S., Grossman L. J. Biol. Chem., **252**, 6287 (1977).
3907. Ribbons D. W. Biochem. J., **99**, 30P (1966).
3908. Ribbons D. W., Evans W. C. Biochem. J., **76**, 310 (1960).
3909. Ricard J., Meunier J. C., Buc J. Eur. J. Biochem., **49**, 195 (1974).
3910. Richards F. M., Vithayathil P. J. J. Biol. Chem., **234**, 1459 (1959).
3911. Richards F. M., Wyckoff H. W. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 647, Academic Press, New York (1971).
3912. Richards T. C., Greengard O. Biochim. Biophys. Acta, **304**, 842 (1973).
3913. Richardson C. C., Kornberg A. J. Biol. Chem., **239**, 242 (1964).
3914. Richardson C. C., Lehman I. R., Kornberg A. J. Biol. Chem., **239**, 251 (1964).
3915. Richardson C. C., Schidkraut C. L., Aposhian H. V., Kornberg A. J. Biol. Chem., **239**, 222 (1964).
3916. Richardson K. E., Tolbert N. E. J. Biol. Chem., **236**, 1280 (1961).
3917. Richardson K. E., Tolbert N. E. J. Biol. Chem., **236**, 1285 (1961).
3918. Richardson M. Phytochemistry, **5**, 23 (1966).
3919. Richey D. P., Brown G. M. J. Biol. Chem., **244**, 1582 (1969).
3920. Richey D. P., Brown G. M. Methods Enzymol., **18B**, 765 (1971).

3921. Richmond V., Tang J., Wolf S., Trucco R., Caputto R. *Biochim. Biophys. Acta*, **29**, 453 (1958).
3922. Rieder S. V., Rose I. A. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1007 (1959).
3923. Riepe M. E., Wang J. H. *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 4229 (1967).
- 3923a. Rieske J. S. *Biochim. Biophys. Acta*, **456**, 195 (1976).
3924. Riethmüller G., Tuppy H. *Biochem. Z.*, **340**, 413 (1964).
3925. Rigo L. U., Nakano M., Veiga L. A., Feingold D. S. *Biochim. Biophys. Acta*, **445**, 286 (1976).
3926. Riklis E., Rittenberg D. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2526 (1961).
3927. Riley W. O., Snell E. E. *Biochemistry*, **7**, 3520 (1968).
3928. Rilling H. C., Coon M. J. *J. Biol. Chem.*, **235**, 3087 (1960).
3929. Rimington C. *Rev. Pure Appl. Chem.*, **8**, 129 (1958).
- 3929a. Rindler-Ludwig R., Braunsteiner H. *Biochim. Biophys. Acta*, **379**, 606 (1975).
3930. Ringler R. L., Singer T. P. *Methods Enzymol.*, **5**, 432 (1962).
3931. Riordan J. F., Sokolovsky M., Vallee B. L. *Biochemistry*, **6**, 358 (1967).
3932. Riordan J. F., Vallee B. L. *Biochemistry*, **2**, 1460 (1963).
3933. Rippon J. W. *Biochim. Biophys. Acta*, **159**, 147 (1968).
3934. Rippon J. W. *J. Bacteriol.*, **95**, 43 (1968).
3935. Ritter P. O., Jacobson K. B. *J. Biol. Chem.*, **247**, 7603 (1972).
3936. Robbards D., Kapadia G., Chrambach A. *Anat. Biochem.*, **40**, 135 (1971).
- 3936a. Robbins K. C., Summaria L., Hsieh B., Shah K. J. *J. Biol. Chem.*, **242**, 2333 (1967).
3937. Robbins P. W. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 6, p. 363, Academic Press, New York (1962).
3938. Robbins P. W., Lipmann F. J. *J. Biol. Chem.*, **229**, 837 (1957).
3939. Robbins P. W., Lipmann F. J. *J. Biol. Chem.*, **233**, 681 and 686 (1958).
3940. Robert-Baudouy J. M., Stoeber F. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **309**, 473 (1973).
3941. Roberts D. W. A. *J. Biol. Chem.*, **222**, 259 (1956).
3942. Roberts E. *Arch. Biochem. Biophys.*, **48**, 395 (1954).
3943. Roberts E., Frankel S. J. *J. Biol. Chem.*, **190**, 505 (1951).
3944. Roberts G. C. K., Dennis E. A., Meadows D. H., Cohen J. S., Jardetzky O. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **62**, 1151 (1969).
3945. Roberts J., Holcenberg J. S., Dolowy W. C. *J. Biol. Chem.*, **247**, 84 (1972).
3946. Roberts J. W. *Nature (London)*, **224**, 1168 (1969).
3947. Roberts R. J. *Nature (London)*, **237**, 44 (1972).
- 3947a. Roberts R. J., Breitmeyer J. B., Tabachnik N. F., Myers P. A. *J. Mol. Biol.*, **91**, 121 (1975).
- 3947b. Roberts R. J., Myers P. A. Unpublished observations.
- 3947c. Roberts R. J., Myers P. A., Morrison A., Murray K. J. *J. Mol. Biol.*, **102**, 157 (1976).
- 3947d. Roberts R. J., Myers P. A., Morrison A., Murray K. J. *J. Mol. Biol.*, **103**, 199 (1976).
- 3947e. Roberts R. J., Wilson G. A., Young F. E. *Nature*, **265**, 82 (1977).
3948. Roberts R. M. *J. Biol. Chem.*, **246**, 4995 (1971).
3949. Robertson H. D., Altman S., Smith J. D. *J. Biol. Chem.*, **247**, 5243 (1972).
3950. Robertson H. D., Webster R. E., Zinder N. D. *J. Biol. Chem.*, **243**, 82 (1968).
3951. Robinson D., Price R. G., Dance N. *Biochem. J.*, **102**, 525 (1967).
3952. Robinson J. C., Keay L., Molinari R., Sizer I. W. *J. Biol. Chem.*, **237**, 2001 (1962).
3953. Robinson J. R., Klein S. M., Sagers R. D. *J. Biol. Chem.*, **248**, 5319 (1973).
3954. Robinson W. G. *Methods Enzymol.*, **9**, 332 (1966).
3955. Robinson W. G., Coon M. J. *J. Biol. Chem.*, **225**, 511 (1957).
3956. Robson R. M., Goll D. E., Temple M. J. *Anal. Biochem.*, **24**, 339 (1968).
3957. Robyt J. F., Ackerman R. J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **145**, 105 (1971).
3958. Robyt J., French D. *J. Biol. Chem.*, **245**, 3917 (1970).
3959. Robyt J., French D. *Arch. Biochem. Biophys.*, **138**, 662 (1971).

3960. Rocca E., Ghirelli F. Arch. Biochem. Biophys., **17**, 336 (1958).
3960a. Rocha e Silva M. Ann. N. Y. Acad. Sci., **104**, 190 (1963).
3961. Roche B., Azoulay E. Eur. J. Biochem., **8**, 426 (1969).
3962. Roche J., Lacombe G., Girard H. Biochim. Biophys. Acta, **6**, 210 (1950).
3963. Rochovansky O., Ratner S. J. Biol. Chem., **242**, 3839 (1967).
3964. Rock C. O., Snyder F. J. Biol. Chem., **249**, 5382 (1974).
3965. Rodgers R., Chargaff E. J. Biol. Chem., **247**, 5448 (1972).
3966. Rodriguez P., Bass S. T., Hansen R. G. Biochim. Biophys. Acta, **167**, 201 (1968).
3967. Rodwell V. W., Towne J. C., Grisolia S. J. Biol. Chem., **228**, 875 (1957).
3968. Roe C. R., Kaplan N. O. Biochemistry, **8**, 5093 (1969).
3969. Rogers P., Novelli G. D. Arch. Biochem. Biophys., **96**, 398 (1962).
3970. Roholt O. A., Pressman D. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **58**, 280 (1967).
3971. Röhr M. Mh. Chem., **99**, 2255 (1968).
3972. Röhr M. Mh. Chem., **99**, 2278 (1968).
3973. Romano A. H., Nickerson W. J. J. Biol. Chem., **208**, 409 (1954).
3973a. Roncari G., Stoll E., Zuber H. Methods Enzymol., **45**, 522 (1976).
3973b. Roncari G., Zuber H. Inter. J. Protein Res., **1**, 45 (1969).
3974. Roodyn D. B. Biochem. J., **64**, 361 (1956).
3975. Roodyn D. B. Enzyme Cytology, Academic Press, London and New York (1967).
3975a. Roon R. J., Barker H. A. J. Bacteriol., **109**, 44 (1972).
3976. Roon R. J., Levenberg B. J. Biol. Chem., **247**, 4107 (1972).
3977. Rose I. A. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H., Myrback K., eds.), Vol. 6, p. 115, Academic Press, New York (1962).
3978. Rose I. A., Grunberg-Manago M., Korey S., Ochoa S. J. Biol. Chem., **211**, 737 (1955).
3979. Rose I. A., O'Connell E. L. J. Biol. Chem., **236**, 3086 (1961).
3980. Rose S. P. R., Heald P. J. Biochem. J., **81**, 339 (1961).
3981. Rose Z. B., Racker E. Methods Enzymol., **9**, 357 (1966).
3982. Roseman S. J. Biol. Chem., **226**, 115 (1957).
3983. Roseman S., Jourdain G. W., Watson D., Rood R. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **47**, 958 (1961).
3984. Rosen O. M., Hoffee P., Horecker B. L. J. Biol. Chem., **240**, 1517 (1965).
3985. Rosenbaum N., Gefter M. L. J. Biol. Chem., **247**, 5675 (1972).
3986. Rosenberg A. Ark. Kemi, **17**, 25 and 41 (1960).
3987. Rosenberg A. Biochim. Biophys. Acta, **45**, 297 (1960).
3988. Rosenberg L. L., Arnon D. I. J. Biol. Chem., **217**, 361 (1955).
3989. Rosenfeld E., Wiederschein G. Bull. Soc. Chim. Biol., **47**, 1433 (1965).
3990. Rosenthaler J., Guirard B. M., Chang G. W., Snell E. E. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **54**, 152 (1965).
3991. Rosing J., Slater E. C. Biochim. Biophys. Acta, **267**, 275 (1972).
3992. Roskoski R., Gevers W., Kleinlauf H., Lipmann F. Biochemistry, **9**, 4839 (1970).
3993. Ross G. W., Boulton M. G. Biochim. Biophys. Acta, **309**, 430 (1973).
3994. Rossi C. R., Gibson D. M. J. Biol. Chem., **239**, 1694 (1964).
3995. Rossmann M. G., Adams M. J., Buehner M., Ford G. C., Hackert M. L., Lentz P. J., McPherson A., Schevitz R. W., Smiley I. E. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **36**, 179 (1972).
3996. Rosso J.-P., Forget P., Pichinoty F. Biochim. Biophys. Acta, **321**, 443 (1973).
3997. Rotenberg S. L., Sprinson D. B. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **67**, 1669 (1970).
3998. Rothberg S., Hayaishi O. J. Biol. Chem., **229**, 897 (1957).
3999. Rothberg S., Steinberg D. J. Amer. Chem. Soc., **79**, 3274 (1957).
4000. Rothe W., Pfeleiderer F., Zwilling R. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **351**, 629 (1970).
4001. Rothfield L., Osborn M. J., Horecker B. L. J. Biol. Chem., **239**, 2788 (1964).

- 4001a. *Rothschild H. A., Barron E. S. G.* J. Biol. Chem., **209**, 511 (1954).
4002. *Rotini O. F.* Ric. Sci., **26**, 2786 (1956).
4003. *Rouget P., Chapeville F.* Eur. J. Biochem., **14**, 498 (1970).
4004. *Roughton F. J. W.* Disc. Faraday Soc. No. 17: The Study of Fast Reactions, p. 116 (1954).
4005. *Roughton F. J. W., Rossi-Bernardi L.* Proc. Roy. Soc., B, **164**, 381 (1966).
4006. *Roush A. H., Betz R. F. J.* Biol. Chem., **233**, 261 (1958).
4007. *Roughbury R. J., Woods D. D. J.* Gen. Microbiol., **36**, 341 (1964).
4008. *Rowe W. B., Ronzio R. A., Wellner V. P., Meister A.* Methods Enzymol., **17A**, 900 (1970).
4009. *Rowen J. W., Kornberg A. J.* Biol. Chem., **193**, 497 (1951).
4010. *Rowley B., Tucci A. F.* Arch. Biochem. Biophys., **141**, 499 (1970).
4011. *Rowsell E. V.* Biochem. J., **64**, 235 (1956).
4012. *Rowsell E. V.* Biochem. J., **64**, 246 (1956).
4013. *Roy A. B.* Advanc. Enzymol., **22**, 205 (1960).
4014. *Roy A. B.* Biochem. J., **74**, 49 (1960).
4015. *Roy A. B.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 1, Academic Press, New York (1971).
4016. *Розенфельд Е. Л., Лукомская И. С.* Биохимия, **21**, 412 (1956).
4017. *Rubin C. S., Rosen O. M.* Ann. Rev. Biochem., **44**, 831 (1975).
4018. *Rubin M. M., Changeux J. P.* J. Mol. Biol., **21**, 265 (1966).
4019. *Ruddle F. H., Creagan R. P.* Ann. Rev. Genet., **9**, 407 (1975).
4020. *Rudney H. J.* Biol. Chem., **227**, 363 (1957).
4021. *Rudney H., Ferguson J. J.* J. Biol. Chem., **234**, 1076 (1959).
4022. *Rudolph F. B., Fromm H. J.* Biochemistry, **9**, 4660 (1970).
4023. *Rudolph F. B., Purich D. L., Fromm H. J.* J. Biol. Chem., **243**, 5539 (1968).
4024. *Ruelius H. W., Kerwin R. M., Janssen F. W.* Biochim. Biophys. Acta, **167**, 493 (1968).
4025. *Ruffner B. W., Jr., Anderson E. P.* J. Biol. Chem., **244**, 5994 (1969).
4026. *Ruis H., Hoffmann-Ostenhof O.* Eur. J. Biochem., **7**, 442 (1969).
4027. *Ruiz-Amil M., de Torrontegui G., Palacian E., Catalina L., Losada M.* J. Biol. Chem., **240**, 3485 (1965).
4028. *Runnegar M. T. C., Scott K., Webb E. C., Zerner B.* Biochemistry, **8**, 2013 (1969).
4029. *Rupley J. A., Neurath H. J.* Biol. Chem., **235**, 609 (1960).
4030. *Russell D. W., Conn E. E.* Arch. Biochem. Biophys., **122**, 256 (1967).
4031. *Rutter W. J., Lardy H. A. J.* Biol. Chem., **233**, 374 (1958).
4032. *Ryan C. A.* Arch. Biochem. Biophys., **110**, 169 (1965).
4033. *Ryan C. A., Crary J. J., Tomimatsu Y.* Arch. Biochem. Biophys., **110**, 175 (1965).
4034. *Ryan K. J., Engel L. L.* J. Biol. Chem., **225**, 103 (1957).
4035. *Rychlik I.* Biochim. Biophys. Acta, **114**, 425 (1966).
4036. *Rychlik Cerná J., Chládek S., Zemlička J., Haladová Z.* J. Mol. Biol., **43**, 13 (1969).
4037. *Ryle A. P.* Biochem. J., **96**, 6 (1965).
4038. *Ryle A. P., Hamilton M. P.* Biochem. J., **101**, 176 (1966).
4039. *Ryle A. P., Porter R. R.* Biochem. J., **73**, 75 (1959).
4040. *Rymo L., Lundvik L., Lagerkvist U.* J. Biol. Chem., **247**, 3888 (1972).
4041. *Sable H. Z., Guarino A. J.* J. Biol. Chem., **196**, 395 (1952).
4042. *Sabo D. J., Orlando J. A. J.* Biol. Chem., **243**, 3742 (1968).
4043. *Sacks W., Jensen C. O.* J. Biol. Chem., **192**, 231 (1951).
4044. *Sadana J. C., McElroy W. D.* Arch. Biochem. Biophys., **67**, 16 (1957).
4045. *Sadana J. C., Morey A. V.* Biochim. Biophys. Acta, **50**, 153 (1961).
4046. *Sadowski P. D., Hurwitz J. J.* Biol. Chem., **244**, 6182 (1969).
4047. *Sagahara K., Okumura T., Yamashina I.* Biochim. Biophys. Acta, **268**, 488 (1972).
4048. *Sagers R. D., Beck J. V., Gruber W., Gunsalus I. C.* J. Amer. Chem. Soc., **78**, 694 (1956).

4049. *Saier M. H., Jr., Feucht B. U., Roseman S. J.* Biol. Chem., **246**, 7819 (1971).
4050. *Saier M. H., Jr., Jenkins W. T. J.* Biol. Chem., **242**, 91 and 101 (1967).
- 4050a. *Saini P. K., Rosenberg I. H. J.* Biol. Chem., **249**, 5131 (1974).
4051. *Saito K., Hanahan D. J.* Biochemistry, **1**, 521 (1962).
- 4051a. *Saito K., Komamine A.* Eur. J. Biochem., **68**, 237 (1976).
- 4051b. *Saito K., Komamine A.* Eur. J. Biochem., **82**, 385 (1978).
4052. *Saito S., Ozutsumi M., Kurahashi K. J.* Biol. Chem., **242**, 2362 (1967).
4053. *Saito Y., Hayaishi O., Rothberg S. J.* Biol. Chem., **229**, 921 (1957).
4054. *Sakaguchi K., Murao S. J.* Agr. Chem. Soc. (Japan), **23**, 411 (1950).
4055. *Sakano Y., Masuda N., Kobayashi T.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **35**, 971 (1971).
4056. *Salas M., Müller M. J., Wahba A. J., Ochoa S.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **57**, 1865 (1967).
4057. *Salemme F. R., Freer S. T., Xuong N. H., Alden R. A., Kraut J. J.* Biol. Chem., **248**, 3910 (1973).
4058. *Sallach H. J. J.* Biol. Chem., **223**, 1101 (1956).
4059. *Salway J. G., Harewood J. L., Kai M., White G. L., Hawthorne J. N.* J. Neurochem., **15**, 221 (1968).
4060. *Samuelsson B. J.* Amer. Chem. Soc., **87**, 3011 (1965).
4061. *Sanadi D. R., Gibson D. M., Ayengar P.* Biochim. Biophys. Acta, **14**, 434 (1954).
4062. *Sanadi D. R., Littlefield J. W., Bock R. M. J.* Biol. Chem., **197**, 851 (1952).
4063. *Sandermann H., Strominger J. L. J.* Biol. Chem., **247**, 5123 (1972).
4064. *Sanders H. K., Becker G. E., Nason A. J.* Biol. Chem., **247**, 2015 (1972).
4065. *Sanger F.* Advanc. Protein Chem., **7**, 1 (1952).
4066. *Sanger F., Brownlee G. G., Barrell B. G. J.* Mol. Biol., **13**, 373 (1965).
4067. *Sano K., Amemura A., Harada T.* Biochim. Biophys. Acta, **377**, 410 (1975).
4068. *San Pietro A., Kaplan N. O., Colowick S. P. J.* Biol. Chem., **212**, 941 (1955).
4069. *Sanwal B. D., Zink M. W.* Arch. Biochem. Biophys., **94**, 430 (1961).
4070. *Sapico V., Anderson R. L. J.* Biol. Chem., **244**, 6280 (1969).
4071. *Sarda L., Desnuelle P.* Biochim. Biophys. Acta, **30**, 513 (1958).
4072. *Sarda L., Marchis-Mouren G., Constantin M. J., Desnuelle P.* Biochim. Biophys. Acta, **23**, 264 (1957).
4073. *Sardinas J. L.* Appl. Microbiol., **16**, 248 (1968).
4074. *Sarid S., Berger A., Katchalski E. J.* Biol. Chem., **237**, 2207 (1962).
4075. *Sarma D. S. R., Rajalakshmi S., Sarma P. S.* Biochim. Biophys. Acta, **81**, 311 (1964).
4076. *Saroff H. A., Minton A. P.* Science, **175**, 1253 (1972).
4077. *Saroja K., Benkataraman R., Giri K. V.* Biochem. J., **60**, 399 (1955).
4078. *Sasaoka K., Kito M.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **28**, 313 (1964).
4079. *Sasaoka K., Kito M., Inagaki H.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **27**, 467 (1963).
4080. *Sasaoka K., Kito M., Onishi Y.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **29**, 984 (1965).
4081. *Sastry L. V. S., Ramakrishnan T. J.* Sci. Ind. Res., **20C**, 277 (1961).
4082. *Satav J. G., Rajwade M. S., Katyare S. S., Netrawali M. S., Fatterpaker P., Sreenivasan A.* Biochem. J., **134**, 687 (1973).
4083. *Sato K., Yamada Y., Aida K., Uemura T. J.* Biochem. (Tokyo), **66**, 521 (1969).
- 4083a. *Sato S., Hutchison C. A., Harris J. I.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **74**, 542 (1977).
4084. *Satyanarayana T., Radhakrishnan A. N.* Biochim. Biophys. Acta, **110**, 380 (1965).
4085. *Saunders P. P., Broquist H. P. J.* Biol. Chem., **241**, 3435 (1966).
4086. *Saunders P. P., Wilson B. A., Saunders G. F. J.* Biol. Chem., **244**, 3691 (1969).
4087. *Savage N.* Biochem. J., **67**, 146 (1957).

4088. Sawada H., Takagi Y. *Biochim. Biophys. Acta*, **92**, 26 (1964).
4088a. Sawada J. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **27**, 677 (1963).
4089. Sawada J. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **30**, 393 (1966).
4090. Sawada Y., Ohyama T., Yamazaki I. *Biochim. Biophys. Acta*, **268**, 305 (1972).
4091. Sawai T., Niwa Y. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **39**, 1077 (1975).
4092. Sawai T., Toriyama K., Yano K. *J. Biochem. (Tokyo)*, **75**, 105 (1974).
4093. Sayre F. W., Greenberg D. M. *J. Biol. Chem.*, **220**, 787 (1956).
4094. Sayre F. W., Roberts E. *J. Biol. Chem.*, **233**, 1128 (1958).
4095. Saz H. J., Hubbard J. A. *J. Biol. Chem.*, **225**, 921 (1957).
4096. Scaife J. G. *Brit. Med. Bull.*, **29**, 214 (1973).
4097. Scarano E. Quoted by Kalckar H. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **12**, 250 (1953).
4098. Scarano E. *J. Biol. Chem.*, **235**, 706 (1960).
4099. Scarano E., Bonaduce L., Petrocellis B. *J. Biol. Chem.*, **235**, 3556 (1960).
4100. Scarano E., Bonaduce G., Rossi M. *Biochemistry*, **6**, 142 and 3645 (1967).
4101. Scatchard G. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **51**, 460 (1949).
4102. Schabort J. C., Potgieter D. J. *J. Biochim. Biophys. Acta*, **151**, 47 (1968).
4103. Schabort J. C., Potgieter D. J. *J. Biochim. Biophys. Acta*, **250**, 329 (1971).
4104. Schabort J. C., Potgieter D. J. J., de Villiers V. *Biochim. Biophys. Acta*, **151**, 33 (1968).
4105. Schabort J. C., Wilkins D. C., Holzapfel C. W., Potgieter D. J. J., Neitz A. W. *Biochim. Biophys. Acta*, **250**, 311 (1961).
4106. Schachter D., Taggart J. V. *J. Biol. Chem.*, **208**, 263 (1954).
4107. Schachter H., Sarney J., McGuire E. J., Roseman S. *J. Biol. Chem.*, **244**, 4785 (1969).
4108. Schachter M. *Physiol. Rev.*, **49**, 509 (1969).
4109. Schäfer R., Zillig W., Zechel K. *Eur. J. Biochem.*, **33**, 207 (1973).
4110. Schaffer N. K., Stmet L., Harshman S., Engle R. R., Drisko R. W. *J. Biol. Chem.*, **255**, 197 (1957).
4111. Schapiro G., Kruh J., Dreyfus J. C., Schapira F. *J. Biol. Chem.* **235**, 1738 (1960).
4112. Schatz G., Mason T. L. *Ann. Rev. Biochem.*, **43**, 51 (1974).
4113. Schaub M. C., Strauch L. Hoppe-Seyler's *Z. Physiol. Chem.*, **349**, 809 (1968).
4114. Schauer R. Hoppe-Seyler's *Z. Physiol. Chem.*, **351**, 595 and 749 (1970).
4115. Schauer R. Hoppe-Seyler's *Z. Physiol. Chem.*, **351**, 783 (1970).
4116. Schauer R., Wember M. Hoppe-Seyler's *Z. Physiol. Chem.*, **352**, 1282 (1971).
4117. Schellenberg K. A., Hellerman L. *J. Biol. Chem.*, **231**, 547 (1958).
4118. Schendel P., Maeba P., Craven G. R. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **69**, 544 (1972).
4119. Schepartz A. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **99**, 161 (1965).
4120. Scher B. M., Horecker B. L. *Arch. Biochem. Biophys.*, **116**, 117 (1966).
4121. Scher W., Jakoby W. *B. J. Biol. Chem.*, **244**, 1878 (1969).
4121a. Schiffman S., Theodore I., Rappaport S. I. *Biochemistry*, **8**, 1397 (1969).
4122. Schimke R. T. *Advanc. Enzymol.*, **37**, 135 (1973).
4122a. Schirch L. V., Gross T. J. *J. Biol. Chem.*, **243**, 5651 (1968).
4123. Schirch L. V., Jenkins W. T. *J. Biol. Chem.*, **239**, 3797 and 3801 (1964).
4124. Schiwaro V. H. W., Domagk G. F. Hoppe-Seyler's *Z. Physiol. Chem.*, **349**, 1321 (1968).
4125. Schiwaro V. H. W., Domschke W., Domagk G. F. Hoppe-Seyler's *Z. Physiol. Chem.*, **349**, 1575 (1968).
4126. Schlender K. K., Wei S. H., Villar-Palasi C. *Biochim. Biophys. Acta*, **191**, 272 (1969).
4127. Schlesinger M. J., Coon M. J. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2421 (1961).
4128. Schleuning W. D., Kolb H. J., Hell R., Fritz H. Hoppe-Seyler's *Z. Physiol. Chem.*, **356**, 1923 (1975).
4129. Schlossberg M. A., Bloom R. J., Richert D. A., Westerfeld W. W. *Biochemistry*, **9**, 1148 (1970).

4130. Schlossberg M. A., Richert D. A., Bloom R. J., Westerfeld W. W. *Biochemistry*, **7**, 333 (1968).
4131. Schlossmann K., Brüggemann J., Lynen F. *Biochem. Z.*, **336**, 258 (1962).
4132. Schmidt A., Trebst A. *Biochim. Biophys. Acta*, **180**, 529 (1969).
4133. Schmidt G. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 5, p. 37, Academic Press, New York (1961).
4134. Schmidt J., Wang R., Stanfield S., Reid R. R. *Biochemistry*, **10**, 3264 (1971).
- 4134a. Schmidt W., Havermann K. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **355**, 1077 (1974).
4135. Schmidt N. F., Brush A. H. *Anal. Biochem.*, **38**, 158 (1970).
4136. Schmit J. C., Zalkin H. *Biochemistry*, **8**, 175 (1969).
4137. Schmitt A., Bottke I., Siebert G. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **347**, 18 (1966).
4138. Schneider Z., Larsen E. G., Jacobsen G., Johnson B. C., Pawelkiewicz J. *J. Biol. Chem.*, **245**, 3388 (1970).
4139. Schneider Z., Pawelkiewicz J. *Acta Biochim. Pol.*, **13**, 311 (1966).
4140. Schnuchel G. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **298**, 241 (1954).
4141. Scholnick P. L., Hammaker L. E., Marver H. S. *J. Biol. Chem.*, **247**, 4126 and 4132 (1972).
4142. Scholte H. R., Weijers P. J., Wit-Peeters E. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **291**, 764 (1973).
4143. Schöpp W., Sorger H., Kleber H.-P., Aurich H. *Eur. J. Biochem.*, **10**, 56 (1969).
4144. Schramm M., Klybas V., Racker E. *J. Biol. Chem.*, **233**, 1283 (1958).
4145. Schrecker A. W., Kornberg A. *J. Biol. Chem.*, **182**, 795 (1950).
4146. Schreiber G., Eckstein M., Oeser A., Holzer H. *Biochem. Z.*, **340**, 13 and 35 (1964).
4147. Schreier M. H., Staehelin T. *Nature (London), New Biol.*, **242**, 35 (1973).
4148. Schroeder D. D., Shaw E. J. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2943 (1968).
- 4148a. Schubert-Wright C., Alden R. A., Kraut J. *Nature (London)*, **221**, 235 (1969).
4149. Schuberth J. *Biochim. Biophys. Acta*, **122**, 470 (1966).
4150. Schuegraf A., Ratner S., Warner R. C. *J. Biol. Chem.*, **235**, 3597 (1960).
4151. Schultz J., Mosbach K. *Eur. J. Biochem.*, **22**, 153 (1971).
4152. Schulz A. R., Oliner L. *Life Sci.*, **6**, 873 (1967).
4153. Schulze H.-U., Schott H.-H., Staudinger H. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **353**, 1931 (1972).
4154. Schulze H.-U., Staudinger H. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **352**, 309 (1971).
4155. Schulze I. T., Lusty C. J., Ratner S. *J. Biol. Chem.*, **245**, 4534 (1970).
4156. Schwartz J. H. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **49**, 871 (1963).
4157. Schwartz J. H., Crestfield A. M., Lipmann F. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **49**, 772 (1963).
4158. Schwartz J. H., Lipmann F. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **47**, 1996 (1961).
4159. Schwartz M., Hofnung M. *Eur. J. Biochem.*, **2**, 132 (1967).
4160. Schwarz G. *Rev. Mod. Phys.*, **40**, 206 (1968).
4161. Schwarzenbach G., Willi A., Bach R. O. *Helv. Chim. Acta*, **30**, 1303 (1947).
4162. Sweet R. S., Allen E. H. *J. Biol. Chem.*, **223**, 1104 (1958).
4163. Schwert G. W. *J. Biol. Chem.*, **179**, 655 (1949).
4164. Schwert G. W. *J. Biol. Chem.*, **244**, 1278 (1969).
4165. Schwert G. W., Winer A. D. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 7, p. 127, Academic Press, New York (1963).
4166. Schwimmer S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **43**, 108 (1953).
4167. Schwimmer S., Balls A. K. *J. Biol. Chem.*, **179**, 1063 (1949).
4168. Schwimmer S., Pardee A. B. *Advanc. Enzymol.*, **14**, 375 (1953).
4169. Schwimmer S., Ryan C. A., Wong F. F. *J. Biol. Chem.*, **239**, 777 (1964).
- 4169a. Sciaky D., Roberts R. J. Unpublished observations.
- 4169b. Scoocca J., Lee Y. N. *J. Biol. Chem.*, **244**, 4852 (1969).

4170. Scolnick E., Tompkins R., Caskey C. T., Nirenberg M. W. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **61**, 768 (1968).
4171. Scott E. M., Duncan I. W., Ekstrand V. J. *Biol. Chem.*, **238**, 3928 (1963).
4172. Scott E. M., Jakoby W. B. *J. Biol. Chem.*, **234**, 932 (1959).
4173. Scott J. M., Spencer B. *Biochem. J.*, **106**, 471 (1968).
4174. Scriba P., Holzer H. *Biochem. Z.*, **334**, 473 (1961).
4175. Scrutton M. C., Young M. R. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 1. Academic Press, New York (1972).
4176. Scrutton M. C., Young M. R., Utter M. F. *J. Biol. Chem.*, **245**, 6220 (1970).
4177. Secemski I. I., Lehrer S. S., Lienhard G. E. *J. Biol. Chem.*, **247**, 4740 (1972).
4178. Seegmiller J. E. *J. Biol. Chem.*, **201**, 629 (1953).
4179. Seeley H. W. *Methods Enzymol.*, **1**, 624 (1955).
4180. Seely M. K., Criddle R. S., Conn E. E. *J. Biol. Chem.*, **241**, 4457 (1966).
4181. Segal H. L., Brenner B. M. *J. Biol. Chem.*, **235**, 471 (1960).
4182. Segal H. L., Kachmar J. F., Boyer P. D. *Enzymologia*, **15**, 187 (1952).
4183. Seidman M. M., Toms A., Wood J. M. *J. Bacteriol.*, **97**, 1192 (1969).
4184. Seifter S., Gallop P. M., Klein L., Meilman E. *J. Biol. Chem.*, **234**, 285 (1959).
4185. Seifter S., Harper E. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., Ed.), Vol. 3, p. 649, Academic Press, New York (1971).
4186. Seijffers M. J., Miller L. L., Segal H. L. *Biochemistry*, **3**, 1203 (1964).
4187. Seiler N., Al-Therib M. I. *Biochim. Biophys. Acta*, **354**, 206 (1974).
4188. Sekeris C. E. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **332**, 70 (1963).
- 4188a. Sekine H. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **40**, 703 (1976).
4189. Sekizawa Y., Maragoudakis M. E., King T. E., Cheldelin V. H. *Biochemistry*, **5**, 2392 (1966).
4190. Sekuzu I., Jurtshuk P., Green D. E. *J. Biol. Chem.*, **238**, 975 (1963).
4191. Sellinger O. Z., Miller O. N. *Fed. Proc.*, **16**, 245 (1957).
4192. Sellinger O. Z., Miller O. N. *J. Biol. Chem.*, **234**, 1641 (1959).
4193. Seltzer S. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 381, Academic Press, New York (1972).
4194. Seltzer S. *J. Biol. Chem.*, **248**, 215 (1973).
4195. Selwyn M. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **105**, 193 (1965).
4196. Semenza G. *Biochim. Biophys. Acta*, **24**, 401 (1957).
4197. Sen G. C., Ghosh H. P. *Biochim. Biophys. Acta*, **308**, 106 (1973).
4198. Senior A. E. *Biochim. Biophys. Acta*, **301**, 249 (1973).
4199. Sentenac A., Fromageot P. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 289 (1964).
4200. Senth Shanmuganathan S. *Biochem. J.*, **77**, 619 (1960).
4201. Sergott R. C., Debeer L. J., Bessman M. J. *J. Biol. Chem.*, **246**, 7755 (1971).
4202. Serif G. S., Kirkwood S. J. *Biol. Chem.*, **233**, 109 (1958).
4203. Setlow J. K., Bollum F. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **157**, 233 (1968).
4204. Seubert W., Fass E. *Biochem. Z.*, **341**, 23 (1964).
4205. Seubert W., Fass E., Remberger U. *Biochem. Z.*, **338**, 265 (1963).
4206. Seubert W., Lamberts I., Kramer R., Ohly B. *Biochim. Biophys. Acta*, **164**, 498 (1968).
4207. Severinghaus J. W., Bradley A. F. *J. Appl. Physiol.*, **13**, 515 (1958).
4208. Seydoux F., Malhotra O. P., Bernhard S. A. *Crit. Rev. Biochem.*, **2**, 227 (1974).
4209. Sgoutas D. S. *Biochemistry*, **9**, 1826 (1970).
4210. 's-Gravenmade E. J., van der Drift C., Vogels G. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **198**, 339 (1971).
4211. Shaffer P. M., McCroskey R. P., Palmatier R. D., Midgett R. J., Abbott M. T. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **33**, 806 (1968).
4212. Shafritz D. A., Prichard P. M., Gilbert J. M., Anderson W. F. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **38**, 721 (1970).
4213. Shaklee J. B. In: *Isoenzymes* (Markert C. L., ed.), Vol. 1, p. 101, Academic Press, New York (1975).
4214. Shannon L. M., Marcus A. J. *Biol. Chem.*, **237**, 3342 (1962).

4215. *Shapiro B. M.* Biochemistry, 8, 659 (1969).
4216. *Shapiro B. M., Stadtman E. R.* J. Biol. Chem., 243, 3769 (1968).
4217. *Shapiro S. K., Almenas A., Thomson J. F.* J. Biol. Chem., 240, 2512 (1965).
4218. *Sharma D. C., Forchielli E., Dorfman R. I.* J. Biol. Chem., 237, 1495 (1962).
4219. *Sharma H. K., Vaidyanathan C. S.* Eur. J. Biochem., 56, 163 (1975).
4220. *Sharon N., Grisaro V., Neuman H.* Arch. Biochem. Biophys., 97, 219 (1962).
- 4220a. *Sharp P. A., Sugden B., Sambrook J.* Biochemistry, 12, 3055 (1973).
4221. *Shaw D. C., Wells J. R. E.* Biochem. J., 104, 5c (1967).
- 4221a. *Shaw D. C., Wells J. R. E.* Biochem. J., 128, 229 (1972).
4222. *Shaw D. R. D.* Biochem. J., 64, 394 (1956).
4223. *Shaw D. R. D.* Biochem. J., 82, 297 (1962).
4224. *Shaw E.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 1, p. 91, Academic Press, New York (1970).
4225. *Shaw E.* Physiol. Rev., 50, 244 (1970).
4226. *Shaw P. D.* Biochemistry, 6, 2253 (1967).
4227. *Shaw W. V. J.* Biol. Chem., 242, 687 (1967).
4228. *Shaw W. V., Brodsky R. F.* J. Bacteriol., 95, 28 (1968).
4229. *Shaw W. V., Tsai L., Stadtman E. R.* J. Biol. Chem., 241, 935 (1966).
4230. *Shechter I.* Biochim. Biophys. Acta, 362, 233 (1974).
4231. *Shedlarski J. G., Gilvarg C. J.* Biol. Chem., 245, 1362 (1970).
4232. *Shefer S., Hauser S., Mosbach E. H. J.* Biol. Chem., 241, 946 (1966).
4233. *Sheldon R., Jurale C., Kates J.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 69, 417 (1972).
4234. *Shemin D.* Methods Enzymol., 5, 883 (1962).
4235. *Shemin D.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 323, Academic Press, New York (1972).
4236. *Shen L., Preiss J. J.* Biol. Chem., 240, 2334 (1965).
4237. *Shepherdson M., Pardee A. B. J.* Biol. Chem., 235, 3233 (1960).
4238. *Shepherdson M., Pardee A. B.* Methods Enzymol., 5, 925 (1962).
4239. *Sher I., Mallette M. F.* Arch. Biochem. Biophys., 53, 370 (1954).
4240. *Sherman J. R., Adler J. J.* Biol. Chem., 238, 873 (1963).
4241. *Sherman W. R., Stewart M. A., Zinbo M. J.* Biol. Chem., 244, 5703 (1969).
- 4241a. *Sherry S., Alkjaersig N.* Ann. N. Y. Acad. Sci., 68, 52 (1957).
4242. *Sherton C. C., Wool I. G. J.* Biol. Chem., 247, 4460 (1972).
4243. *Sheth K., Alexander J. K. J.* Biol. Chem., 244, 457 (1969).
4244. *Shibahara M., Moody J. A., Smith L. L.* Biochem. Biophys. Acta, 202, 172 (1970).
4245. *Shields G. S., Hill R. L., Smith E. L. J.* Biol. Chem., 234, 1747 (1959).
4246. *Shijo I., Shiio T., McFadden B. A.* Biochim. Biophys. Acta, 96, 114 (1965).
4247. *Shikita M., Inano H., Tamaoki B.* Biochemistry, 6, 1760 (1967).
4248. *Shikita M., Ogiso T., Tamaoki B.-I.* Biochim. Biophys. Acta, 105, 516 (1965).
4249. *Shimazono N., Mano Y., Tanaka R., Kaziro Y. J.* Biochem. (Tokyo), 46, 959 (1959).
4250. *Shimomura O., Johnson F. H.* Biochemistry, 7, 1734 (1968).
4251. *Shimomura O., Johnson F. H.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 72, 1546 (1975).
4252. *Shimomura O., Johnson F. H., Kohama Y.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 69, 2086 (1972).
4253. *Shimono H., Sugino Y.* Eur. J. Biochem., 19, 256 (1971).
4254. *Shin M., Tagawa K., Arnon D. I.* Biochem. Z., 338, 84 (1963).
- 4254a. *Shinano S., Fukushima K.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), 35, 1488 (1971).
4255. *Shindler J. S., Childs R. E., Bardsley W. G.* Eur. J. Biochem., 65, 325 (1976).
4256. *Shiokawa H., Noda L. J.* Biol. Chem., 245, 669 (1970).
4257. *Shiota T., Baugh C. M., Jackson R., Dillard R.* Biochemistry, 8, 5022 (1969).

- 4257a. *Shipolini R. A., Callwaert G. L., Cottrell R. T., Vernon C. A.* Eur. J. Biochem., **48**, 465 (1974).
- 4257b. *Shishido K., Kato M., Ikeda Y. J.* Biochem. (Tokyo), **65**, 479 (1968).
4258. *Shizuta Y., Nakazawa A., Tokushige M., Hayaishi O. J.* Biol. Chem., **244**, 1883 (1969).
4259. *Shnitka T. K., Seligman A. M.* Ann. Rev. Biochem., **40**, 375 (1971).
4260. *Shore J. D., Gutfreund H.* Biochemistry, **9**, 4655 (1970).
4261. *Short E. C., Koerner J. F. J.* Biol. Chem., **244**, 1487 (1969).
4262. *Shotton D. M.* Methods Enzymol., **19**, 113 (1970).
4263. *Shotton D. M., Hartley B. S., Camerman N., Hofmann T., Nyburg S. C., Rao L. J.* Mol. Biol., **32**, 155 (1968).
4264. *Shotton D. M., Watson H. C.* Phil. Trans. Roy. Soc., **B257**, 111 (1970).
4265. *Shotton D. M., White N. J., Watson H. C.* Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **36**, 91 (1972).
4266. *Shrawder E., Martinez-Carrion M. J.* Biol. Chem., **247**, 2486 (1972).
4267. *Shug A. L., Wilson P. W., Green D. E., Mahler H. R. J.* Amer. Chem. Soc., **76**, 3355 (1954).
4268. *Shukla P. S., Mahadevan S.* Arch. Biochem. Biophys., **125**, 873 (1968).
4269. *Shukuya R., Schwert G. W. J.* Biol. Chem., **235**, 1649 and 1658 (1960).
4270. *Shuster C. W.* Methods Enzymol., **9**, 524 (1966).
4271. *Shuster L.* Methods Enzymol., **22**, 412 (1971).
4272. *Shuster L., Kaplan N. O. J.* Biol. Chem., **201**, 535 (1953).
4273. *Shuster L., Kaplan N. O. J.* Biol. Chem., **215**, 183 (1955).
4274. *Sia C. L., Horecker B. L.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **31**, 731 (1968).
4275. *Sidbury J. B., Rosenberg L. L., Najjar V. A.* J. Biol. Chem., **222**, 89 (1956).
4276. *Siebert G., Dubuc J., Warner R. C., Plaut G. W. E. J.* Biol. Chem., **226**, 965 (1957).
4277. *Siebert G., Lang K., Lucius-Lang S., Herkert L., Stark G., Rosmüller G., Jöckel H.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **295**, 229 (1953).
4278. *Siegel L., Foote J. L., Coon M. J. J.* Biol. Chem., **240**, 1025 (1965).
4279. *Siegel L. M., Murphy M. J., Kamin H. J.* Biol. Chem., **248**, 251 (1973).
4280. *Siegel M. I., Wishnick M., Lane M. D.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 169, Academic Press, New York (1972).
4281. *Sies H.* Angew. Chem. Int. Ed. Engl., **13**, 706 (1974).
4282. *Sih C. J., Bennett R. E.* Biochim. Biophys. Acta, **56**, 584 (1962).
4283. *Sih C. J., Laval J., Rahim M. A. J.* Biol. Chem., **238**, 566 (1963).
4284. *Silber R., Malathi V. G., Hurwitz J.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **69**, 3009 (1972).
- 4284a. *Silink M., Reddel R., Berthel M., Rowe P. B. J.* Biol. Chem., **250**, 5982 (1975).
4285. *Sillero M. A. G., Sillero A., Sols A.* Eur. J. Biochem., **10**, 345 (1969).
- 4285a. *Sillero M. A. G., Villalba R., Moreno A., Quintanilla M., Lobatón C. D., Sillero A.* Eur. J. Biochem., **76**, 331 (1977).
4286. *Silverman M.* Methods Enzymol., **5**, 790 (1962).
4287. *Silverman M., Keresztesy J. C., Koval G. J., Gardiner R. C. J.* Biol. Chem., **226**, 83 (1957).
4288. *Silverstein E., Boyer P. D. J.* Biol. Chem., **239**, 3901 and 3908 (1964).
4289. *Silverstein E., Sulebele G.* Biochemistry, **8**, 2543 (1969).
4290. *Silverstein R., Voet J., Reed D., Abeles R. H. J.* Biol. Chem., **242**, 1338 (1967).
4291. *Silverstein R. M.* Anal. Biochem., **62**, 478 (1974).
- 4291a. *Silverstein R. M., Kézby F. J.* Arch. Biochem. Biophys., **167**, 678 (1975).
4292. *Simon D., Hoshino J., Kröger H.* Biochim. Biophys. Acta, **321**, 361 (1973).
4293. *Simpson F. J.* Methods Enzymol., **9**, 454 (1966).
4294. *Simpson F. J., Wolin M. J., Wood W. A. J.* Biol. Chem., **230**, 457 (1958).
4295. *Simpson R. T., Vallee B. L.* Biochemistry, **5**, 1760 (1966).

4296. *Simsek M., Ziegenmeyer J., Hackman J., RajBhandary U. L.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 1041 (1973).
4297. *Singer C. E., Smith G. R.* J. Biol. Chem., **247**, 2989 (1972).
4298. *Singer M. F., Fruton J. S.* J. Biol. Chem., **229**, 111 (1957).
4299. *Singer T. P.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 7, p. 345, Academic Press, New York (1963).
4300. *Singer T. P., Hofstee B. H.* Arch. Biochem. Biophys., **18**, 229 and 245 (1948).
4301. *Singer T. P., Kearney E. B.* Arch. Biochem., **29**, 190 (1950).
4302. *Singer T. P., Kearney E. B.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 7, p. 383, Academic Press, New York (1963).
4303. *Singer T. P., Kearney E. B., Bernath P. J.* Biol. Chem., **223**, 599 (1956).
4304. *Singer T. P., Pensky J. J.* Biol. Chem., **196**, 375 (1952).
4305. *Singh H., Cama H. R.* Biochim. Biophys. Acta, **370**, 49 (1974).
4306. *Singh I.* Biochim. Biophys. Acta, **333**, 28 (1974).
4307. *Singh M., Böttger B., Stewart C., Brooks G. C., Srere P. A.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **53**, 1 (1973).
4308. *Singh R. M. M., Adams E. J.* Biol. Chem., **240**, 4344 and 4352 (1965).
4309. *Singleton J. W., Laster L. J.* Biol. Chem., **240**, 4780 (1965).
4310. *Sinha A. K., Chatterjee G. C.* Biochem. J., **107**, 165 (1968).
4311. *Sipe J. E., Anderson W. M., Jr., Remy C. N., Love S. H.* J. Bacteriol., **110**, 81 (1972).
4312. *Sistrom W. R., Stanier R. Y. J.* Biol. Chem., **210**, 821 (1954).
4313. *Sivak A., Hoffmann-Ostenhof O.* Biochim. Biophys. Acta, **53**, 426 (1961).
4314. *Sizer I. W.* Advanc. Enzymol., **3**, 35 (1943).
4315. *Sjöholm I.* Acta Pharm. Suecica, **4**, 81 (1967).
4316. *Sjöholm I., Yman I.* Acta Pharm. Suecica, **4**, 65 (1967).
4317. *Sköld O. J.* Biol. Chem., **235**, 3273 (1960).
4318. *Slater E. C.* Biochem. J., **44**, 305 (1949).
4319. *Slater E. C.* Disc. Faraday Soc., **20**, 231 (1955).
4320. *Slater E. C.* FEBS Symp., **28**, 133 (1972).
4321. *Slater E. C., Bonner W. D.* Biochem. J., **52**, 185 (1952).
4322. *Slein M. W. J.* Amer. Chem. Soc., **77**, 1663 (1955).
4323. *Sloan D. L., Loeb L. A., Mildvan A. S., Feldmann R. J.* J. Biol. Chem., **250**, 8913 (1975).
4324. *Sloan D. L., Young J. M., Mildvan A. S.* Biochemistry, **14**, 1998 (1975).
4325. *Sloane N. H.* Biochim. Biophys. Acta, **327**, 11 (1973).
4326. *Sluyterman L. A. E.* Biochim. Biophys. Acta, **85**, 305 and 316 (1964).
4327. *Sly W. S., Stadtman E. R.* J. Biol. Chem., **238**, 2632 (1963).
4328. *Sly W. S., Stadtman E. R.* J. Biol. Chem., **238**, 2639 (1963).
4329. *Small G. D., Cooper C.* Biochemistry, **5**, 14 (1966).
4330. *Smeby R. R., Bumpus F. M.* Methods Enzymol., **19**, 699 (1970).
4331. *Smiley J. D., Ashwell G. J.* Biol. Chem., **235**, 1571 (1960).
4332. *Smiley J. D., Ashwell G. J.* Biol. Chem., **236**, 357 (1961).
4333. *Smiley K. L., Jr., Berry A. J., Suelter C. H. J.* Biol. Chem., **242**, 2502 (1967).
4334. *Smiley K. L., Sobolov M.* Arch. Biochem. Biophys., **97**, 538 (1962).
4335. *Smillie L. B., Enenkel A. G., Kay C. M. J.* Biol. Chem., **241**, 2097 (1966).
4336. *Smith A. E., Marcker K. A.* Nature (London), **226**, 607 (1970).
- 4336a. *Smith D. L., Blattner F. R., Davies J.* Nuc. Acid Res., **3**, 343 (1976).
4337. *Smith E. E. B., Mills G. T.* Biochim. Biophys. Acta, **18**, 152 (1955).
4338. *Smith E. L. J.* Biol. Chem., **173**, 571 (1948).
4339. *Smith E. L. J.* Biol. Chem., **176**, 9 (1948).
4340. *Smith E. L.* Methods Enzymol., **2**, 83 (1955).
4341. *Smith E. L.* Methods Enzymol., **2**, 97 (1955).
4342. *Smith E. L.* Methods Enzymol., **2**, 100 (1955).
4343. *Smith E. L.* Vitamin B₁₂, Methuen, London (1960).
4344. *Smith E. L., Kimmel J. R.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lar-

- dy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 4, p. 133, Academic Press, New York (1960).
4345. Smith E. L., Landon M., Piszkiwicz D., Brattin W. J., Langley T. J., Melamed M. D. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **67**, 724 (1970).
- 4345a. Smith G. D., Murray M. A., Nichol L. W., Trikojus V. M. Biochim. Biophys. Acta, **171**, 288 (1969).
- 4345b. Smith H. O., Wilcox K. W. J. Mol. Biol., **51**, 379 (1970).
4346. Smith I. (ed.). Chromatographic and Electrophoretic Techniques, 2nd edn. Vol. 2, William Heinemann, London, Interscience Publishers, New York (1968).
4347. Smith I. K. Biochim. Biophys. Acta, **321**, 156 (1973).
4348. Smith I. K., Thompson J. F. Biochim. Biophys. Acta, **184**, 130 (1969).
4349. Smith I. K., Thompson J. F. Biochim. Biophys. Acta, **227**, 288 (1971).
4350. Smith J. D. Brit. Med. Bull., **29**, 220 (1973).
4351. Smith L. Bacteriol. Rev., **18**, 106 (1954).
4352. Smith L., Stotz E. J. Biol. Chem., **209**, 819 (1954).
4353. Smith L. E. H., Mohr L. H., Raftery M. A. J. Amer. Chem. Soc., **95**, 7497 (1973).
4355. Smith M. A., Salas M., Hille W. M., Stanley W. M., Wahba A. J., Ochoa S. In: Genetic Elements: Properties and Function (Shugar D., ed.), p. 251, Academic Press, New York (1967).
4356. Smith M. E., Greenberg D. M. Nature (London), **177**, 1130 (1956).
4357. Smith R. A., Theisen M. C. Methods Enzymol., **9**, 403 (1966).
4358. Smith S. W., Weiss S. B., Kennedy E. P. J. Biol. Chem., **228**, 915 (1957).
4359. Smith T. A. Phytochemistry, **8**, 2111 (1969).
4360. Smith T. E., Mitoma C. J. Biol. Chem., **237**, 1177 (1962).
4361. Smith T. E., Perry M. Arch. Biochem. Biophys., **156**, 448 (1973).
4362. Smyth D. G., Stein W. H., Moore S. J. Biol. Chem., **238**, 227 (1963).
4363. Snell E. E., Broquist H. P. Arch. Biochem., **23**, 326 (1949).
4364. Snell E. E., di Mari S. J. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 2, p. 335, Academic Press, New York (1970).
4365. Snell E. E., Smucker A. A., Ringelmann E., Lynen F. Biochem. Z., **341**, 109 (1964).
4366. Snellman O. Biochem. J., **114**, 673 (1969).
4367. Snoke J. E., Neurath H. J. Biol. Chem., **182**, 577 (1950).
4368. Snoke J. E., Yanari S., Bloch K. J. Biol. Chem., **201**, 573 (1953).
4369. Snyder F., Malone B., Piantadosi C. Biochim. Biophys. Acta, **316**, 259 (1973).
4370. Snyder H. E., Phaff H. J. J. Biol. Chem., **237**, 2438 (1962).
4371. Snyder S. H., Silva O. L., Kies M. W. J. Biol. Chem., **236**, 2996 (1961).
4372. Socquet I. M., Laidler K. J. Arch. Biochem., **25**, 171 (1950).
4373. Soda K., Misono H. Biochemistry, **7**, 4110 (1968).
4374. Soda K., Misono H., Mori K., Sakato H. Biochem. Biophys. Res. Commun., **44**, 931 (1971).
4375. Soda K., Misono H., Yamamoto T. Biochemistry, **7**, 4102 (1968).
4376. Soda K., Moriguchi M. Biochem. Biophys. Res. Commun., **34**, 34 (1969).
4377. Soda K., Osumi T. Biochem. Biophys. Res. Commun., **35**, 363 (1969).
4378. Soda K., Osumi T. Methods Enzymol., **17B**, 629 (1971).
4379. Sodek J., Hofmann T. J. Biol. Chem., **243**, 450 (1968).
4380. Sodek J., Hofmann T. Can. J. Biochem., **48**, 430 (1970).
4381. Sodek J., Hofmann T. Can. J. Biochem., **48**, 1014 (1970).
4382. Soffer R. L. J. Biol. Chem., **245**, 731 (1970).
4383. Soffer R. L. J. Biol. Chem., **248**, 2918 (1973).
4384. Soffer R. L. J. Biol. Chem., **248**, 8424 (1973).
4385. Soffer R. L., Hechtman P., Savage M. J. Biol. Chem., **248**, 1224 (1973).
4386. Soffer R. L., Horinishi H. J. Mol. Biol., **43**, 163 (1969).
4387. Soffer R. L., Reza R., Caldwell P. R. B. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **71**, 1720 (1974).

4388. Sokatch J. R., Sanders L. E., Marshall V. P. J. *Biol. Chem.*, **243**, 2500 (1968).
4389. Sokolovsky M., Vallee B. L. *Biochemistry*, **6**, 700 (1967).
4390. Söll D., Öhtsuka E., Jones D. S., Lohrman R., Hayatsu H., Nishimura S., Khorana H. G. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **54**, 1378 (1965).
4391. Söll S., Schimmel P. R. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 489, Academic Press, New York (1974).
4392. Solomon J. B. *Biochem. J.*, **66**, 264 (1957).
4393. Solomon J. B. *Biochem. J.*, **70**, 529 (1958).
4394. Solomon L. R., Breitman T. R. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **44**, 299 (1971).
4395. Sols A., Crane R. K. J. *Biol. Chem.*, **210**, 581 (1954).
4396. Sols A., de la Fuente G. *Biochim. Biophys. Acta*, **24**, 206 (1957).
4397. Sols A., de la Fuente G., Villar-Palasi C., Assensio C. *Biochim. Biophys. Acta*, **30**, 92 (1958).
4398. Sols A., Salas M. L. *Methods Enzymol.*, **9**, 425 (1966).
4399. Somack R., Costilow R. N. *Biochemistry*, **12**, 2597 (1973).
4400. Somack R., Costilow R. N. J. *Biol. Chem.*, **248**, 385 (1973).
4401. Sonneborn H.-H., Pfeleiderer G., Ishay J. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **350**, 389 (1969).
4402. Sonneborn H.-H., Zwilling R., Pfeleiderer G. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **350**, 1097 (1969).
4403. Sonnino S., Carminatti H., Cabib E. *Arch. Biochem. Biophys.*, **116**, 26 (1966).
4404. Soodma J. F., Piantadosi C., Snyder F. J. *Biol. Chem.*, **247**, 3923 (1972).
4405. Sörbo B. *Biochim. Biophys. Acta*, **24**, 324 (1957).
4406. Sörbo B. H. *Acta Chem. Scand.*, **7**, 1129 and 1137 (1953).
- 4406a. Souček A., Michalec C., Součková A. *Biochim. Biophys. Acta*, **227**, 116 (1971).
4407. Sova V. V., Elyakova L. A., Voskovsky V. E. *Biochim. Biophys. Acta*, **212**, 111 (1970).
4408. Spahr P. F. J. *Biol. Chem.*, **239**, 3716 (1964).
4409. Spahr P. F., Gesteland R. F. *Eur. J. Biochem.*, **12**, 270 (1970).
4410. Sparrow L. G., Ho P. P. K., Sundaram T. K., Zach D., Nyns E. J., Snell E. E. J. *Biol. Chem.*, **244**, 2590 (1969).
4411. Spatz L., Strittmatter P. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **68**, 1042 (1971).
4412. Spears G., Sneyd J. T., Loten E. G. *Biochem. J.*, **125**, 1149 (1971).
4413. Spector L. B. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 357, Academic Press, New York (1972).
4414. Spector T., Massey V. J. *Biol. Chem.*, **247**, 4679, 5632 and 7123 (1972).
4415. Spencer D. *Austral. J. Biol. Sci.*, **12**, 181 (1959).
4416. Spencer R. L., Preiss J. J. *Biol. Chem.*, **242**, 385 (1967).
4417. Spencer T., Sturtevant J. M. J. *Amer. Chem. Soc.*, **81**, 1874 (1959).
4418. Speranza M. L., Ronchi S., Minchiotti L. *Biochim. Biophys. Acta*, **327**, 274 (1973).
- 4418a. Spiekerman A. M., Fredericks K. K., Wagner F. W., Prescott J. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **293**, 464 (1973).
4419. Spiro M. J., Spiro R. G. J. *Biol. Chem.*, **243**, 6520 (1968).
4420. Spiro M. J., Spiro R. G. J. *Biol. Chem.*, **243**, 6529 (1968).
4421. Sprinson D. B., Srinivasan R. R., Katagiri M. *Methods Enzymol.*, **5**, 394 (1962).
4422. Sprinson D. B., Rittenberg D. *Nature (London)*, **167**, 484 (1951).
4423. Sprinzl M., Cramer F. *Nature (London)*, *New Biol.*, **245**, 3 (1973).
- 4423a. Sprossler B., Heilman H. D., Grumpp E., Uhlrig H. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **352**, 1524 (1971).
4424. Sprössler B., Lingens F. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **351**, 448 (1970).
4425. Squire P. G., Delis S., Porath J. *Biochim. Biophys. Acta*, **89**, 409 (1964).
4426. Squires C., Carbon J. *Nature (London)*, *New Biol.*, **233**, 274 (1971).

4427. Sreeleela N. S., SubbaRao P. V., Premkumar R., Vaidyanathan C. S. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2993 (1969).
4428. Srere P. A. *J. Biol. Chem.*, **234**, 2544 (1959).
4429. Srere P. A. *J. Biol. Chem.*, **241**, 2157 (1966).
4430. Srere P. A. *Methods Enzymol.*, **13**, 3 (1969).
4431. Srere P. A., Cooper J. R., Klybas V., Racker E. *Arch. Biochem. Biophys.*, **59**, 535 (1955).
4432. Srere P. A., Kosicki G. W. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2557 (1961).
4433. Srere P. A., Lipmann F. J. *Amer. Chem. Soc.*, **75**, 4874 (1953).
4434. Srere P. A., Seubert W., Lynen F. *Biochim. Biophys. Acta*, **33**, 313 (1959).
4435. Sribney M. *Biochim. Biophys. Acta*, **125**, 542 (1966).
4436. Sribney M., Kennedy E. P. *J. Biol. Chem.*, **233**, 1315 (1958).
4437. Sridhara S., Wu T. T. *J. Biol. Chem.*, **244**, 5233 (1969).
4438. Srinivasan P. R., Rothschild J., Sprinson D. B. *J. Biol. Chem.*, **238**, 3176 (1963).
4439. Srinivasan P. R., Sprinson D. B. *J. Biol. Chem.*, **234**, 716 (1959).
- 4439a. Sriprakash K. S., Lundh N., Moo-On Huh M., Radding C. M. *J. Biol. Chem.*, **250**, 5438 (1975).
4440. Stachow C. S., Stevenson I. L., Day D. J. *J. Biol. Chem.*, **242**, 5294 (1967).
4441. Stadtman E. R. *Fed. Proc.*, **11**, 291 (1952).
4442. Stadtman E. R. *J. Biol. Chem.*, **196**, 527 (1952).
4443. Stadtman E. R. *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 5765 (1955).
4444. Stadtman E. R. *Methods Enzymol.*, **1**, 596 (1955).
4445. Stadtman E. R. *Advanc. Enzymol.*, **28**, 41 (1966).
4446. Stadtman E. R., Ginsburg A. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 10, p. 755, Academic Press, New York (1974).
4447. Stadtman E. R., Novelli G. D., Lipmann F. J. *J. Biol. Chem.*, **191**, 365 (1951).
4448. Stadtman T. C. *Biochem. J.*, **62**, 614 (1956).
4449. Stadtman T. C. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 5, p. 55, Academic Press, New York (1961).
4450. Stadtman T. C. *Methods Enzymol.*, **5**, 870 (1962).
4451. Stadtman T. C. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 539, Academic Press, New York (1972).
4452. Stadtman T. C. *Advanc. Enzymol.*, **38**, 413 (1973).
4453. Stadtman T. C., Cherkes A., Anfinsen C. B. *J. Biol. Chem.*, **206**, 511 (1954).
4454. Stadtman T. C., Elliott P. J. *J. Biol. Chem.*, **228**, 983 (1957).
4455. Stadtman T. C., Renz P. *Arch. Biochem. Biophys.*, **125**, 226 (1968).
4456. Stadtman T. C., Tsai L. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **28**, 920 (1967).
4457. Staehelin M., Rogg H., Baguley B. C., Ginsberg T., Wehrli W. *Nature (London)*, **219**, 1363 (1968).
4458. Stambaugh R., Buckley J. *Science*, **161**, 585 (1968).
4459. Stambaugh R., Buckley J. *Fed. Proc.*, **30**, 1184 (1971).
4460. Stanier R. Y. *Ann. Rev. Microbiol.*, **5**, 35 (1951).
4461. Stanier R. Y., Ingraham J. L. *J. Biol. Chem.*, **210**, 799 (1954).
4462. Stanley J., Ebel J.-P. *Eur. J. Biochem.*, **77**, 357 (1977).
4463. Staples D. H., Hindley J. *Nature (London)*, **234**, 211 (1971).
4464. Staples D. H., Hindley J., Billeter M. A., Weissman C. *Nature (London)*, **234**, 202 (1971).
4465. Stark G. R. *Advanc. Protein Chem.*, **24**, 261 (1970).
4466. Stark G. R., Dawson C. R. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K. eds.), Vol. 8, p. 297, Academic Press, New York (1963).
4467. Starkey P. M., Barrett A. J. *Biochem. J.*, **155**, 255 (1976).
- 4467a. Starnes W. L., Behal F. J. *Biochemistry*, **13**, 3221 (1974).
4468. Starr J. L., Goldthwait D. A. *J. Biol. Chem.*, **238**, 682 (1963).
4469. Staub M., Dénes G. *Biochim. Biophys. Acta*, **128**, 82 (1966).
4470. Stauffer H., Srinivasan S., Lauffer M. A. *Biochemistry*, **9**, 193 (1970).
4471. Stavrianopolous J., Jaenicke L. *Eur. J. Biochem.*, **3**, 95 (1967).

- 4471a. *Stavrianopoulos J. G., Chargaff E.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **70**, 1959 (1973).
4472. *Stearn A. E.* Advanc. Enzymol., **9**, 25 (1949).
4473. *Stein S. S., Koshland D. E.* Arch. Biochem. Biophys., **39**, 229 (1952).
4474. *Stein W. D., Barnard E. A.* J. Mol. Biol., **1**, 350 (1959).
4475. *Steinman C. R., Jakoby W. B.* J. Biol. Chem., **242**, 5019 (1967).
4476. *Steitz J. A.* Nature (London), **224**, 957 (1969).
4477. *Steitz T. A., Fletterick R. J., Hwang K. J.* J. Mol. Biol., **78**, 551 (1973).
4478. *Stenesh J. J., Winnick T.* Biochem. J., **77**, 575 (1960).
4479. *Stern A. I., Avron M.* Biochim. Biophys. Acta, **118**, 577 (1966).
4480. *Stern B. K., Vennesland B. J.* Biol. Chem., **235**, 205 and 209 (1960).
4481. *Stern J. R.* Biochim. Biophys. Acta, **26**, 448 (1957).
4482. *Stern J. R.* Biochim. Biophys. Acta, **26**, 641 (1957).
4483. *Stern J. R.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 5, p. 367, Academic Press, New York (1961).
4484. *Stern J. R.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 5, p. 511, Academic Press, New York (1961).
4485. *Stern J. R., Coon M. J., del Campillo A.* Nature (London), **171**, 28 (1953).
4486. *Stern J. R., Coon M. J., del Campillo A., Schneider M. C.* J. Biol. Chem., **221**, 15 (1956).
4487. *Stern J. R., del Campillo A. J.* Amer. Chem. Soc., **77**, 1073 (1955).
4488. *Stern J. R., del Campillo A., Raw I. J.* Biol. Chem., **218**, 971 (1956).
4489. *Stern J. R., Drummond G. I., Coon M. J., del Campillo A. J.* Biol. Chem., **235**, 313 (1960).
4490. *Stern J. R., O'Brien R. W.* J. Bacteriol., **98**, 147 (1969).
4491. *Stern J. R., Ochoa S. J.* Biol. Chem., **191**, 161 (1951).
4492. *Stern R., Mehler A. H.* Biochem. Z., **342**, 400 (1965).
4493. *Stetten M. R.* Fed. Proc., **23**, 535 (1964).
4494. *Stetten M. R.* Biochim. Biophys. Acta, **208**, 394 (1970).
4495. *Stetten M. R., Stetten D. J.* Biol. Chem., **232**, 489 (1958).
4496. *Stevens A., Hilmoer R. J.* J. Biol. Chem., **235**, 3016 and 3023 (1960).
4497. *Stevens R. L., Micalizzi E. R., Fessler D. C., Pals D. T.* Biochemistry, **11**, 2999 (1972).
- 4497a. *Stevenson K. J., Gaucher G. M.* Biochem. J., **151**, 527 (1975).
4498. *Stewart P. R., Quayle J. R.* Biochem. J., **102**, 885 (1967).
4499. *Stewart P. R., Rudney H. J.* Biol. Chem., **241**, 1212 (1966).
4500. *Stewart T. S., Roberts R. J., Stromminger J. L.* Nature (London), **230**, 36 (1971).
4501. *Stickland R. G.* Biochem. J., **73**, 646 and 654 (1959).
4502. *Stickland R. G.* Biochem. J., **73**, 660 (1959).
4503. *Still J. L., Sperling E. J.* Biol. Chem., **182**, 585 (1950).
4504. *Stinson R. A., Spencer M. S.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **34**, 120 (1969).
4505. *Stitch S. R., Halkerson I. D. K., Hillman J.* Biochem. J., **63**, 705 (1956).
- 4505a. *Stocker K., Barlow G. H.* Methods Enzymol., **45**, 214 (1976).
4506. *Stoffel W., Bauer E., Stahl J.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **355**, 61 (1974).
4507. *Stoffel E., Därr W.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **355**, 54 (1974).
4508. *Stoffel W., Ditzer R., Caesar H.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **339**, 167 (1964).
4509. *Stoffel W., Heimann G., Hellenbroich B.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **354**, 562 (1973).
4510. *Stoffel W., LeKim D., Heyn G.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **351**, 875 (1970).
4511. *Stoffel W., LeKim D., Sticht G.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **349**, 664 (1968).
4512. *Stoffel W., LeKim D., Sticht G.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **349**, 1637 (1968).

4513. Stoffel W., LeKim D., Sticht G. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **350**, 1233 (1969).
4514. Stokes A. M., Denner W. H. B., Rose F. A., Dodgson K. S. Biochim. Biophys. Acta, **302**, 64 (1973).
4515. Stokstad E. L. R., Hoffmann C. E., Regan M. A., Fordham D., Jukes T. H. Arch. Biochem., **20**, 75 (1949).
4516. Stoolmiller A. C., Abeles R. H. J. Biol. Chem., **241**, 5764 (1966).
4517. Stoolmiller A. C., Horwitz A. L., Dorfman A. J. Biol. Chem., **247**, 3525 (1972).
4518. Stoops J. K., Horgan D. J., Runnegar M. T. C., de Jersey J., Webb E. C., Zerner B. Biochemistry, **8**, 2026 (1969).
4519. Störmer F. C. J. Biol. Chem., **242**, 1756 (1967).
4520. Störmer F. C., Solberg Y., Hovig T. Eur. J. Biochem., **10**, 251 (1969).
- 4520a. Stouthamer A. H. Biochim. Biophys. Acta, **48**, 484 (1961).
4521. Strassman M., Ceci L. N. Biochem. Biophys. Res. Commun., **14**, 262 (1964).
4522. Strassman M., Ceci L. N. J. Biol. Chem., **240**, 4357 (1965).
4523. Strassman M., Ceci L. N. J. Biol. Chem., **241**, 5401 (1966).
4524. Strassman M., Ceci L. N. Arch. Biochem. Biophys., **119**, 420 (1967).
4525. Straub F. B. Biochem. J., **33**, 787 (1939).
4526. Straub F. B. Biochem. J., **34**, 483 (1940).
4527. Straub F. B. Enzymologia, **9**, 143 (1940).
4528. Strauch L., Grossmann W. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **344**, 140 (1966).
4529. Strauch L., Venceli H. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **348**, 465 (1967).
4530. Strecker H. J. J. Biol. Chem., **235**, 3218 (1960).
4531. Strecker H. J. J. Biol. Chem., **240**, 1225 (1965).
4532. Strecker H. J., Harary I. J. Biol. Chem., **211**, 263 (1954).
4533. Strecker H. J., Korkes S. J. Biol. Chem., **196**, 769 (1952).
4534. Strelitz F. Biochem. J., **38**, 86 (1944).
4535. Strickland S., Massey V. J. Biol. Chem., **248**, 2944 and 2953 (1973).
4536. Strittmatter P. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 8, p. 113, Academic Press, New York (1963).
4537. Strittmatter P., Ball E. G. J. Biol. Chem., **213**, 445 (1955).
4538. Strittmatter P., Velick S. F. J. Biol. Chem., **228**, 785 (1957).
4539. Strobel G. A., Kosuge T. Arch. Biochem. Biophys., **109**, 622 (1965).
4540. Strominger J. L. Biochim. Biophys. Acta, **16**, 616 (1955).
4541. Strominger J. L., Mapson L. W. Biochem. J., **66**, 567 (1957).
4542. Strominger J. L., Maxwell E. S., Axelrod J., Kalckar H. M. J. Biol. Chem., **224**, 79 (1957).
4543. Strominger J. L., Smith M. S. J. Biol. Chem., **234**, 1822 (1959).
4544. Stroud R. M., Kay L. M., Dickerson R. E. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., **36**, 125 (1972).
4545. Strumeyer D. H., Bloch K. J. Biol. Chem., **235**, PC27 (1960).
4546. Strumeyer D. H., White W. N., Koshland D. E., Jr. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **50**, 931 (1963).
4547. Struve W. G., Sinha R. K., Neuhaus F. C. Biochemistry, **5**, 82 (1966).
4548. Stulberg M. P. J. Biol. Chem., **242**, 1060 (1967).
4549. Stumpf P. K., Horecker B. L. J. Biol. Chem., **218**, 753 (1956).
4550. Sturge L. M., Whittaker V. P. Biochem. J., **47**, 518 (1950).
4551. Su J.-C., Li C.-C., Ting C. C. Biochemistry, **5**, 536 (1966).
4552. Su S., Russell P. J. Biochim. Biophys. Acta, **132**, 361 (1967).
4553. SubbaRao P. V., Moore K., Towers G. H. N. Arch. Biochem. Biophys., **122**, 466 (1967).
4553. SubbaRao P. V., Moore K., Towers G. H. N. Methods Enzymol., **17A**, 514 (1970).
4555. SubbaRao P. V., Sreeleela N. S., Kumar R. P., Vaidyanathan C. S. Methods Enzymol., **17A**, 510 (1970).
4556. SubbaRao P. V., Vaidyanathan C. S. Arch. Biochem. Biophys., **118**, 388 (1967).

4557. Subramanian A. R., Kalnitsky G. *Biochemistry*, 3, 1861 and 1868 (1964).
4558. Subramanian E., Swan D. A., Davies D. R. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **68**, 875 (1976).
4559. Subramanian S. S., Raghavendra Rao M. R. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2367 (1968).
4560. Suda T., Kikuno M., Kurihara T. *Biochim. Biophys. Acta*, **255**, 640 (1974).
4561. Suda T., Matsuda M. *Biochim. Biophys. Acta*, **369**, 331 (1974).
4562. Suda T., Robinson J. C., Fjellstedt T. A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **176**, 610 (1976).
4563. Sugimoto E., Pizer L. I. *J. Biol. Chem.*, **243**, 2081 (1968).
4564. Sugino A., Okazaki R. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **70**, 88 (1973).
4565. Sugiura M., Ito A., Yamaguchi T. *Biochim. Biophys. Acta*, **350**, 61 (1974).
4566. Sugiura M., Sasaki M. *Biochim. Biophys. Acta*, **350**, 38 (1974).
4567. Sugiyama S., Yano K., Arima K. *Bull. Agr. Chem. Soc. (Japan)*, **24**, 243 and 249 (1960).
4568. Suhara K., Takemori S., Katagiri M. *Arch. Biochem. Biophys.*, **130**, 422 (1969).
4569. Sukanya N. K., Vaidyanathan C. S. *Biochem. J.*, **92**, 594 (1964).
4570. Sukeno T., Tarentino A. L., Plummer T. H., Maley F. *Biochemistry*, **11**, 1493 (1972).
4571. Suld H. M., Herbut P. A. *J. Biol. Chem.*, **245**, 2797 (1970).
4572. Sulkowski E., Laskowski M., Sr. *J. Biol. Chem.*, **241**, 4386 (1966).
4573. Sullivan J. D., Ikawa M. *Biochim. Biophys. Acta*, **309**, 11 (1973).
4574. Sumizu K. *Biochim. Biophys. Acta*, **63**, 210 (1962).
4575. Sumner J. B. *J. Biol. Chem.*, **69**, 435 (1926).
4576. Sumner J. B. In: *The Enzymes* (Sumner J. B. and Myrbäck K., eds.), Vol. 1, p. 873, Academic Press, New York (1951).
4577. Sumner J. B., Dounce A. L. *J. Biol. Chem.*, **121**, 417 (1937).
4578. Sumper M., Riepertinger C., Lynen F. *FEBS Lett.*, **5**, 45 (1969).
4579. Sund H., Theorell H. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 7, p. 25, Academic Press, New York (1963).
4580. Sundarajan T. A., Sarma P. S. *Biochem. J.*, **71**, 537 (1959).
4581. Sundaram T. K., Snell E. E. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2577 (1969).
4582. Sung C.-P., Johnstone R. M. *Biochem. J.*, **105**, 497 (1967).
4583. Sussman M., Osborn M. J. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **52**, 81 (1964).
4584. Susz J. P., Haber B., Roberts E. *Biochemistry*, **5**, 2870 (1966).
4585. Sutherland E. W., Cohn M., Posternak T., Cori C. F. *J. Biol. Chem.*, **180**, 1285 (1949).
4586. Sutter A., Grisebach H. *Biochim. Biophys. Acta*, **309**, 289 (1973).
4587. Sutter A., Ortmann R., Grisebach H. *Biochim. Biophys. Acta*, **258**, 71 (1972).
4588. Sutton C. R., King H. K. *Arch. Biochem. Biophys.*, **96**, 360 (1962).
4589. Sutton W. B. *J. Biol. Chem.*, **226**, 395 (1957).
- 4589a. Sutton W. D. *Biochim. Biophys. Acta*, **240**, 522 (1971).
4590. Suzuki H., Li S.-C., Li Y.-T. *J. Biol. Chem.*, **245**, 781 (1970).
4591. Suzuki H., Silver M. *Biochim. Biophys. Acta*, **122**, 22 (1966).
4592. Suzuki I., Werkman C. H. *Arch. Biochem. Biophys.*, **76**, 103 (1958).
4593. Suzuki K., Mano Y., Shimazono N. *J. Biochem. (Tokyo)*, **48**, 313 (1960).
4594. Suzuki K., Takemori S., Katagiri M. *Biochim. Biophys. Acta*, **191**, 77 (1969).
4595. Suzuki S., Strominger J. L. *J. Biol. Chem.*, **235**, 257, 267 and 274 (1960).
4596. Suzuki S., Trenn R. H., Strominger J. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **50**, 169 (1961).
4597. Suzuki T., Hochater R. M. *Can. J. Biochem.*, **44**, 259 (1966).
4598. Sørensen G. J. *Neurochem.*, **19**, 165 (1972).
4599. Swaine D. *Biochim. Biophys. Acta*, **178**, 609 (1969).
4600. Swaminathan N., Radhakrishnan A. N. *Biochim. Biophys. Acta*, **191**, 322 (1969).

4601. Swartz M. N., Kaplan N. O., Lamborg M. F. J. *Biol. Chem.*, **232**, 1051 (1958).
4602. Sweat M. L., Samuels L. T., Lumry R. J. *Biol. Chem.*, **185**, 75 (1950).
4603. Sweeney J. R., Fisher J. R. *Biochemistry*, **7**, 561 (1968).
4604. Sweet B., McNicol G. P., Douglas A. S. *Clin. Sci.*, **29**, 375 (1965).
4605. Swell L., Treadwell C. R. *J. Biol. Chem.*, **185**, 349 (1950).
4606. Swick R. W., Nakao A. J. *Biol. Chem.*, **206**, 883 (1954).
4607. Swingle S. M., Tiselius A. *Biochem. J.*, **48**, 171 (1951).
4608. Switzer R. L. J. *Biol. Chem.*, **244**, 2854 (1969).
4609. Swoboda B. E. P., Massey V. J. *Biol. Chem.*, **240**, 2209 (1965).
4610. Szabo A., Karpus M. J. *Mol. Biol.*, **72**, 163 (1972).
4611. Szent-Györgyi A. *Biochem. J.*, **22**, 1387 (1928).
4612. Сорени Е. Т., Дворникова П. Д., Десять П. Г. *ДАН СССР*, **67**, 341 (1949).
4613. Szulmajster J. *Biochim. Biophys. Acta*, **30**, 154 (1958).
4614. Szybalski W., Kubinski H., Sheldrick P. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **31**, 123 (1966).
4615. Szymona M. *Acta Biochim. Pol.*, **9**, 165 (1962).
4616. Szymona M., Ostrowski W. *Biochim. Biophys. Acta*, **85**, 283 (1964).
4617. Tabor C. W. *Methods Enzymol.*, **5**, 761 (1962).
4618. Tabor C. W., Kellogg P. D. *J. Biol. Chem.*, **245**, 5425 (1970).
4619. Tabor H. *Methods Enzymol.*, **1**, 608 (1955).
4620. Tabor H. *Methods Enzymol.*, **5**, 784 (1962).
4621. Tabor H., Tabor C. W. *Advanc. Enzymol.*, **36**, 203 (1972).
4622. Tabor H., Wyngaarden L. J. *Biol. Chem.*, **234**, 1830 (1959).
- 4622a. Tabuchi T., Satoh T. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **40**, 1863 (1976).
- 4622b. Tabuchi T., Satoh T. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **41**, 169 (1977).
4623. Tack B. F., Chapman P. J., Dagley S. J. *Biol. Chem.*, **247**, 6444 (1972).
4624. Tagawa K., Arnon D. I. *Nature (London)*, **195**, 537 (1962).
4625. Tagawa K., Shin M. J. *Biochem. (Tokyo)*, **46**, 865 (1959).
4626. Tager J. M., Rautanen N. *Biochim. Biophys. Acta*, **18**, 111 (1955).
- 4626a. Tarentino A. L., Maley F. *Arch. Biochem. Biophys.*, **130**, 295 (1969).
4627. Tarr H. L. A. J. *Fish. Res. Board (Can.)*, **30**, 1861 (1973).
4628. Tai H. H., Bloch K. J. *Biol. Chem.*, **247**, 3767 (1972).
4629. Tai H. H., Sih C. J. *J. Biol. Chem.*, **245**, 5062 and 5072 (1970).
4630. Tai T., Yamashita K., Ogata-Arakawa M., Koide N., Muramatsu T., Iwashita S., Inoue Y., Kobata A. J. *Biol. Chem.*, **250**, 8569 (1975).
4631. Tait G. H. *Biochem. J.*, **131**, 389 (1973).
4632. Tait G. H., Vallee B. L. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **56**, 1247 (1966).
4633. Takagi T., Toda H., Isemura T. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 235, Academic Press, New York (1971).
4634. Takagi Y. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **26**, 719 (1962).
4635. Takagi Y., Horecker B. L. J. *Biol. Chem.*, **225**, 77 (1956).
4636. Takagi Y., Sawada H. *Biochim. Biophys. Acta*, **92**, 10 (1964).
4637. Takashi H., Nagasawa S., Suzuki T. J. *Biochem. (Tokyo)*, **71**, 471 (1972).
4638. Takahashi K. J. *Biochem. (Tokyo)*, **49**, 1 (1961).
4639. Takahashi K. J. *Biol. Chem.*, **240**, PC4117 (1965).
4640. Takahashi M., Hofmann T. *Biochem. J.*, **147**, 549 (1975).
4641. Takahashi N., Egami F. *Biochem. J.*, **80**, 384 (1961).
- 4641a. Takahashi T., Ohsaka A. *Biochim. Biophys. Acta*, **198**, 293 (1970).
- 4641b. Takanami M. *FEBS Lett.*, **34**, 318 (1973).
4642. Takano T., Kallai O. B., Swanson R., Dickerson R. E. J. *Biol. Chem.*, **248**, 5234 (1973).
4643. Takebe I. J. *Biochem. (Tokyo)*, **50**, 245 (1961).
4644. Takeda H., Hayaishi O. J. *Biol. Chem.*, **241**, 2733 (1966).
4645. Takeda H., Yamamoto S., Kojima Y., Hayaishi O. J. *Biol. Chem.*, **244**, 2935 (1969).
4646. Takeda K., Tsugita A. J. *Biochem. (Tokyo)*, **61**, 231 (1967).
4647. Takeda Y., Hizukuri S. *Biochim. Biophys. Acta*, **185**, 469 (1969).

4648. *Takemori S., Yasuda H., Mihara K., Suzuki K., Katagiri M.* Biochim. Biophys. Acta, **191**, 58 and 69 (1969).
4649. *Takemura S., Murakami M., Miyazaki M.* J. Biochem. (Tokyo), **65**, 553 (1969).
4650. *Takenaka Y., Schwert G. W.* J. Biol. Chem., **223**, 157 (1956).
4651. *Taketa K., Pogell B. M.* J. Biol. Chem., **240**, 651 (1965).
4652. *Takeuchi T., Weinbach E. C., Diamond L. S.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **65**, 591 (1975).
4653. *Taku A., Anwar R. A. J.* J. Biol. Chem., **248**, 4971 (1973).
4654. *Taku A., Gunetileke K. G., Anwar R. A. J.* J. Biol. Chem., **245**, 5012 (1970).
4655. *Talalay P.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., ed.), Vol. 7, p. 177, Academic Press, New York (1963).
4656. *Talalay P., Benson A. M.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 591, Academic Press, New York (1972).
4657. *Talalay P., Wang V. S.* Biochim. Biophys. Acta, **18**, 300 (1955).
4658. *Tamir H.* Methods Enzymol., **17B**, 134 (1971).
- 4658a. *Tanaka K., Budd M. A., Efron M. L., Isselbacher K. J.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **56**, 236 (1966).
4659. *Tanaka K., Nakano T., Noguchi S., Pigman W.* Arch. Biochem. Biophys., **126**, 624 (1968).
4660. *Tanaka T., Knox W. E. J.* J. Biol. Chem., **234**, 1162 (1959).
4661. *Tanenbaum S. W.* Biochim. Biophys. Acta, **21**, 335 (1956).
4662. *Tanenbaum S. W., Shemin D.* Fed. Proc., **9**, 236 (1950).
4663. *Tanford C.* Advanc. Protein Chem., **23**, 121 (1968); Advanc. Protein Chem., **24**, 1 (1970).
4664. *Tang J., Tang K. J.* J. Biol. Chem., **238**, 606 (1963).
4665. *Tang J., Wolf S., Caputto R., Trucco R. E. J.* J. Biol. Chem., **234**, 1174 (1959).
4666. *Tangen O., Fonnum F., Haavaldsen R.* Biochim. Biophys. Acta, **96**, 82 (1965).
4667. *Tani Y., Miya T., Ogata K.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **36**, 76 (1972).
4668. *Tani Y., Ukita M., Ogata K.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **36**, 181 (1972).
4669. *Tanigawa Y., Shimoyama M., Dohi K., Ueda I.* J. Biol. Chem., **247**, 8036 (1972).
4670. *Taniguchi S., Itagaki E.* Biochim. Biophys. Acta, **44**, 263 (1960).
4671. *Taniguchi S., Mitsui H., Nakamura K., Egami F.* Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser. A **11**, **60**, 200 (1955).
4672. *Taniuchi H., Cusumano C. L., Anfinsen C. B., Cone J. L.* J. Biol. Chem., **243**, 4775 (1968).
4673. *Taniuchi H., Hatanaka M., Kuno S., Hayaishi O., Nakajima M., Kurihara N.* J. Biol. Chem., **239**, 2204 (1964).
4674. *Taniuchi H., Hayaishi O.* J. Biol. Chem., **238**, 283 (1963).
4675. *Tanner W.* Ber. Deut. Bot. Ges., **80**, 111 (1967).
4676. *Tanzer M. L., Gilvarg C. J.* J. Biol. Chem., **234**, 3201 (1959).
4677. *Tappel A. L.* Methods Enzymol., **5**, 539 (1962).
4678. *Taraszk M., Alberty R. A. J.* Phys. Chem., **68**, 3368 (1964).
4679. *Tarentino A. L., Maley F.* Arch. Biochem. Biophys., **130**, 295 (1969).
4680. *Tarr H. L. A.* Biochem. J., **59**, 386 (1955).
4681. *Tate S. S., Leu F.-Y., Meister A. J.* J. Biol. Chem., **247**, 5312 (1972).
4682. *Taussig A.* Biochim. Biophys. Acta, **44**, 510 (1960).
4683. *Taussig A.* Can. J. Biochem., **43**, 1063 (1965).
4684. *Taylor E. S., Gale E. F.* Biochem. J., **39**, 52 (1945).
4685. *Taylor H., Nielsen I., Keech D. B.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **37**, 723 (1969).
4686. *Taylor J. F., Green A. A., Cori G. T.* J. Biol. Chem., **173**, 591 (1948).
4687. *Taylor M. B., Juni E.* Biochim. Biophys. Acta, **39**, 448 (1960).
4688. *Taylor R. T.* Biochim. Biophys. Acta, **242**, 355 (1971).
4689. *Taylor R. T., Jenkins W. T.* J. Biol. Chem., **241**, 4396 (1966).
4690. *Taylor R. T., Weissbach H.* Methods Enzymol., **17B**, 379 (1971).

4691. Taylor S. L., Tappel A. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **341**, 99 (1974).
4691a. Taylor S. L., Tappel A. L. *Biochim. Biophys. Acta*, **341**, 112 (1974).
4692. Taylor S. S., Heath E. C. *J. Biol. Chem.*, **244**, 6605 (1969).
4693. Taylor S. S., Oxley S. S., Allison W. S., Kaplan N. O. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **70**, 1790 (1973).
4694. Taylor W. H. *Physiol. Rev.*, **42**, 519 (1962).
4695. Taylor W. H., Taylor M. L., Eames D. F. *J. Bacteriol.*, **91**, 2251 (1966).
4696. Tchen T. T. *J. Biol. Chem.*, **233**, 1100 (1958).
4697. Tchola O., Horecker B. L. *Methods Enzymol.*, **9**, 499 (1966).
4698. Teipel J., Koshland D. E., Jr. *Biochemistry*, **8**, 63 (1969).
4699. Telegdi M. *Biochim. Biophys. Acta*, **159**, 227 (1968).
4700. Tempest D. W., Meers J. L., Brown C. M. *Biochem. J.*, **117**, 405 (1970).
4701. Tenhunen R., Marver H. S., Schmid R. *J. Biol. Chem.*, **244**, 6388 (1969).
4702. Terada M., Tativana M., Hayaishi O. *J. Biol. Chem.*, **242**, 5578 (1967).
4702a. Tezuka T., Tonomura K. *J. Biochem. (Tokyo)*, **80**, 79 (1976).
4703. Thanassi N. M., Nakada H. I. *Arch. Biochem. Biophys.*, **118**, 172 (1967).
4703a. Thangamani A., Hofmann T. *Can. J. Biochem.*, **44**, 579 (1966).
4704. Thayer P. S. *J. Bacteriol.*, **78**, 150 (1959).
4705. Thelander L. *J. Biol. Chem.*, **248**, 4591 (1973).
4706. Theorell H. *Ark. Kemi Min. Geol.*, **16A**, No. 2 (1943).
4707. Theorell H. *Advanc. Enzymol.*, **20**, 31 (1958).
4708. Theorell H., Åkesson Å. *Arch. Biochem. Biophys.*, **65**, 439 (1956).
4709. Theorell H., Chance B. *Acta Chem. Scand.*, **5**, 1127 (1951).
4710. Theorell H., Holman R. T., Åkesson Å. *Acta Chem. Scand.*, **1**, 571 (1947).
4711. Theorell H., Nygaard A. P., Bonnichsen R. *Acta Chem. Scand.*, **8**, 1490 (1954).
4712. Theorell H., Nygaard A. P., Bonnichsen R. *Acta Chem. Scand.*, **9**, 1148 (1955).
4713. Thiebe R., Harbers K., Zachau H. G. *Eur. J. Biochem.*, **26**, 144 (1972).
4714. Thimann K. V., Mahadevan S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **105**, 133 (1964).
4715. Thoai N. V., di Jeso F., Robin Y., der Terrossian E. *Biochim. Biophys. Acta*, **113**, 542 (1966).
4716. Thoai N. V., Olomucki A. *Biochim. Biophys. Acta*, **59**, 533 and 545 (1962).
4717. Thoai N. V., Robin Y. *Biochim. Biophys. Acta*, **52**, 221 (1961).
4718. Thoai N. V., Robin Y., Pradel L. *Biochim. Biophys. Acta*, **73**, 437 (1963).
4719. Thoai N. V., Thome-Beau F., Olomucki A. *Biochim. Biophys. Acta*, **115**, 73 (1966).
4720. Thoma J. A. *J. Theor. Biol.*, **19**, 279 (1968).
4721. Thoma J. A., Spradlin J. E., Dygert S. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, 115, Academic Press, New York (1971).
4722. Thoma R. W., Peterson W. H. *J. Biol. Chem.*, **210**, 569 (1954).
4723. Thomas J. H., Tudball N. *Biochem. J.*, **105**, 467 (1967).
4724. Thomas J. O. In: *Companion to Biochemistry* (Bull A. T., Lagnado J. R., Thomas J. O. and Tipton K. F., eds.), pp. 87—136, Longman Group Ltd., London (1974).
4725. Thomas P. J. *Biochem. J.*, **109**, 695 (1968).
4726. Thompson C. J. *Biopolymers*, **6**, 1101 (1968).
4727. Thompson J. F., Moore D. P. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **31**, 281 (1968).
4728. Thompson J. S., Richardson K. E. *J. Biol. Chem.*, **242**, 3614 (1967).
4729. Thompson R. E., Carper W. R. *Biochim. Biophys. Acta*, **198**, 397 (1970).
4730. Thompson W., Dawson R. M. C. *Biochem. J.*, **91**, 237 (1964).
4731. Thorn M. B. *Nature (London)*, **164**, 27 (1949).
4732. Thorne C. B., Gómez C. G., Housewright R. D. *J. Bacteriol.*, **69**, 357 (1955).
4733. Thorne C. J. R., Cooper P. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 397 (1963).
4734. Thorne C. J. R., Dent N. J. *FEBS Symp.*, **18**, 203 (1970).
4735. Thorne C. J. R., Kaplan N. O. *J. Biol. Chem.*, **238**, 1861 (1963).
4736. Thorne K. J. I., Jones M. E. *J. Biol. Chem.*, **238**, 2992 (1963).

4737. Thorpe W. H. In: *Studies in the Philosophy of Biology* (Ayala F. J. and Dobzhansky T., eds.), p. 116, Macmillan, London (1974).
4738. Thuma E., Schirmer R. H., Schirmer I. *Biochim. Biophys. Acta*, **268**, 81 (1972).
4739. Tietz A., Lindberg M., Kennedy E. P. *J. Biol. Chem.*, **239**, 4081 (1964).
4740. Tietz A., Ochoa S. *Arch. Biochem. Biophys.*, **78**, 477 (1958).
4741. Tietz A., Ochoa S. *Methods Enzymol.*, **5**, 570 (1962).
4742. Tigerstrom M. V., Tener G. M. *Can. J. Biochem.*, **45**, 1067 (1967).
4743. Туходеева А. Г., Руми Л. Д., Антонов В. К. *Биорг. хим.*, **1**, 993 (1975).
4744. Ting S.-M., Miller O. N., Sellinger O. *Z. Biochim. Biophys. Acta*, **97**, 407 (1965).
4745. Ting S.-M., Sellinger O. Z., Miller O. N. *Biochim. Biophys. Acta*, **89**, 217 (1964).
4746. Tipton K. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **92**, 341 (1962).
4747. Tipton K. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **159**, 451 (1968).
4748. Tipton K. F. *Eur. J. Biochem.*, **5**, 316 (1968).
4749. Tipton K. F. *Biochem. J.*, **128**, 913 (1972).
4750. Tipton K. F. In: *Companion to Biochemistry* (Bull. A. T., Lagnado J. R., Thomas J. O. and Tipton K. F., eds.), p. 227, Langman Group Ltd., London (1974).
4751. Tipton K. F., Chase J. F. A. *Biochem. J.*, **115**, 517 (1969).
4752. Tipton K. F., Dawson A. P. *Biochem. J.*, **108**, 95 (1968).
4753. Tiselius A., Hjertén S., Levin O. *Arch. Biochem. Biophys.*, **65**, 132 (1956).
4754. Tissières A. *Biochem. J.*, **50**, 279 (1951).
4755. Titani K., Fujikawa K., Enfield D. L., Ericsson L. H., Walsh K. A., Neurath H. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **72**, 3082 (1975).
4756. Titani K., Hermanson M. A., Ericsson L. H., Walsh K. A., Neurath H. *Nature (London)*, **238**, 35 (1972).
4757. Titani K., Hermanson M. A., Fujikawa K., Ericsson L. H., Walsh K. A., Neurath H., Davie E. W. *Biochemistry*, **11**, 4899 (1972).
- 4757a. Tobe S., Takami T., Ikeda S., Mitsugi K. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **40**, 1087 (1976).
4758. Toews C. J. *Biochem. J.*, **105**, 1067 (1967).
- 4758a. Tokieda T., Niimura T., Takamura F., Yamaha T. *J. Biochem. (Tokyo)*, **81**, 851 (1977).
4759. Tokuyama K., Clark E. E., Dawson C. R. *Biochemistry*, **4**, 1362 (1965).
4760. Tolbert N. E. *Ann. Rev. Plant. Physiol.*, **22**, 45 (1971).
4761. Tolley E., Craig I. *Biochem. Genet.*, **13**, 867 (1975).
4762. Толоса Е. А., Чепурнова Н. К., Хомутов Р. М., Северин Е. С. *Biochim. Biophys. Acta*, **171**, 369 (1969).
4763. Tomášek V., Šorm F., Zwilling R., Pfeleiderer G. *FEBS Lett.*, **6**, 229 (1970).
4764. Tomio J. M., Garcia R. C., San Martin de Viale L. C., Grinstein M. *Biochim. Biophys. Acta*, **198**, 353 (1970).
4765. Tomita F., Takahashi I. *Biochim. Biophys. Acta*, **179**, 18 (1969).
4766. Tomita K., Mocha C.-J., Lady H. A. *J. Biol. Chem.*, **239**, 1202 (1964).
4767. Tomkins G. M. *J. Biol. Chem.*, **218**, 437 (1956).
4768. Tomkins G. M. *J. Biol. Chem.*, **225**, 13 (1957).
4769. Tomkins G. M., Michael P. J., Curran J. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **23**, 655 (1957).
4770. Tomkins G. M., Yielding K. L., Curran J. F., Summers M. R., Biten-sky M. W. *J. Biol. Chem.*, **240**, 3793 (1965).
4771. Tomlinson J. D., Turner J. F. *Biochim. Biophys. Acta*, **329**, 128 (1973).
4772. Tomlinson N. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **47**, 945 (1959).
4773. Tomoda K., Shimazono H. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **28**, 770 (1964).
4774. Tomoeda M., Kitamura R. *Biochim. Biophys. Acta*, **480**, 315 (1977).
4775. Tookey H. L., Balls A. K. *J. Biol. Chem.*, **218**, 213 (1956).
4776. Toomey R. E., Wakil S. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **116**, 189 (1966).
4777. Toomey R. E., Wakil S. J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 1159 (1966).

4778. *Topham R. W., Gaylor J. L.* J. Biol. Chem., **245**, 2319 (1970).
4779. *Topper Y. J.* J. Biol. Chem., **225**, 419 (1957).
4780. *Torigama N.* Nihon Univ. Med. (Japan), **24**, 423 (1965).
4781. *Toro-Goyco E., Matos M.* Nature (London), **210**, 527 (1966).
4782. *Torralba A., Grisolia S. J.* J. Biol. Chem., **241**, 1713 (1966).
4783. *Touster O., Reynolds V. H., Hutcheson R. M.* J. Biol. Chem., **221**, 697 (1956).
4784. *Toyama S., Misono H., Soda K.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **46**, 1374 (1972).
4785. *Tracey M. V.* Biochem. J., **61**, 579 (1955).
4786. *Traniello S., Calcagno M., Pontremoli S.* Arch. Biochem. Biophys., **146**, 603 (1971).
4787. *Traniello S., Pontremoli S., Tashima Y., Horecker B. L.* Arch. Biochem. Biophys., **146**, 161 (1971).
4788. *Traniello S., Vescia A.* Arch. Biochem. Biophys., **105**, 465 (1964).
4789. *Trant R. R., Monro R. E.* J. Mol. Biol., **10**, 63 (1964).
4790. *Traverso-Cori A., Chaimovich H., Cori O.* Arch. Biochem. Biophys., **109**, 173 (1965).
4791. *Traves J.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **30**, 730 (1968).
4791a. *Travis J., Roberts R. C.* Biochemistry, **8**, 2884 (1969).
4792. *Trijbels F., Vogels G. D.* Biochim. Biophys. Acta, **118**, 387 (1966).
4793. *Trijbels F., Vogels G. D.* Biochim. Biophys. Acta, **132**, 115 (1967).
4794. *Trilling D. M., Aposhian H. V.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **60**, 214 (1968).
4795. *Trippett S., Dagley S., Stopher D. A.* Biochim. J., **76**, 9P (1960).
4796. *Troll W., Sherry S., Wachman J. J.* Biol. Chem., **208**, 85 (1954).
4797. *Trop M., Birk Y.* Biochem. J., **109**, 475 (1968).
4798. *Труфанов А. Ф., Курсанова Ю. А.* Бюлл. Эксп. биол. и мед., **22**, 6 (1946).
4799. *Truffa-Bachi P., Cohen G. N.* Ann. Rev. Biochem., **42**, 113 (1973).
4800. *Tsai S.-C., Gaylor J. L.* J. Biol. Chem., **241**, 4043 (1966).
4800a. *Tschesche H., Kupfer S.* Eur. J. Biochem., **26**, 33 (1972).
4801. *Tsou C.-L.* Scientia Sinica, **11**, 1535 (1962).
4802. *Tsuboi K. K., Estrada J., Hudson P. B.* J. Biol. Chem., **231**, 19 (1958).
4803. *Tsuboi K. K., Hudson P. B.* Arch. Biochem. Biophys., **61**, 197 (1956).
4804. *Tsuboi K. K., Hudson P. B.* J. Biol. Chem., **224**, 879 (1957).
4805. *Tsuboi K. K., Wiener G., Hudson P. B.* J. Biol. Chem., **224**, 621 (1957).
4806. *Tsuchihashi M.* Biochem. Z., **140**, 63 (1923).
4807. *Tsuda Y., Friedmann H. C. J.* Biol. Chem., **245**, 5914 (1970).
4808. *Tsugita A.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 343, Academic Press, New York (1971).
4809. *Tsuji F. I., Lynch R. V., Stevens C. L.* Biochemistry, **13**, 5204 (1974).
4810. *Tsujsaka Y., Fukumoto J., Yamamoto T.* Nature (London), **181**, 770 (1958).
4811. *Tsukada K.* J. Biol. Chem., **241**, 4522 (1966).
4811a. *Tsunazawa S., Narita K., Ogata K.* J. Biochem. (Tokyo), **77**, 89 (1975).
4812. *Tsuru D., Hattori A., Yamamoto T., Fukumoto J.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **33**, 1419 (1969).
4813. *Tsuru D., Oka I., Yoshimoto T.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **40**(5), 1011 (1976).
4813a. *Tsuru D., Yamamoto T., Fukumoto J.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **30**, 651 (1966).
4814. *Tsusue M.* J. Biochem. (Tokyo), **69**, 781 (1971).
4814a. *Tu C.-P. D., Roychoudhury R., Wu R.* Biochem. Biophys. Res. Comm., **72**, 355 (1976).
4815. *Tubbs P. K.* Biochem. J., **82**, 36 (1962).
4816. *Tubbs P. K., Chase J. F. A.* Biochem. J., **129**, 55 (1972).
4817. *Tubbs P. K., Garland P. B.* Brit. Med. Bull., **24**, 158 (1968).
4818. *Tubbs P. K., Greville G. D.* Biochim. Biophys. Acta, **34**, 290 (1959).
4819. *Tuboi S., Kikuchi G.* Biochim. Biophys. Acta, **96**, 148 (1965).

4820. *Tung K., Nordin J. H.* Biochim. Biophys. Acta, **158**, 154 (1968).
4821. *Tung K. K., Rosenthal A., Nordin J. H.* J. Biol. Chem., **246**, 6722 (1971).
4822. *Tuppy H., Staudenbauer W. L.* Biochemistry, **5**, 1742 (1966).
4823. *Turková J., Mikeš O., Hayashi K., Danno G., Polgár L.* Biochim. Biophys. Acta, **257**, 257 (1972).
4824. *Turner D. H., Turner J. F.* Biochem. J., **74**, 486 (1960).
4825. *Turner D. H., Turner J. F.* Biochem. J., **79**, 143 (1961).
4826. *Turner J. F., King J. E.* Biochem. J., **79**, 147 (1961).
4827. *Turner J. M.* Biochem. J., **99**, 427 (1966).
4828. *Turner J. M.* Biochem. J., **104**, 112 (1967).
4829. *Twarog R., Wolfe R. S. J.* Biol. Chem., **237**, 2474 (1962).
4830. *Tyler D. D.* Biochem. J., **147**, 493 (1975).
4831. *Tyler T. R., Leatherwood J. M.* Arch. Biochem. Biophys., **119**, 363 (1967).
4832. *Uchida T., Egami F. J.* Biochem. (Tokyo), **61**, 44 (1967).
4833. *Uchida T., Egami F.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 205, Academic Press, New York (1971).
4834. *Uchino F., Kurano Y., Doi S.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **31**, 428 (1967).
4834a. *Uchiyama H., Tabuchi T.* Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **40**, 1411 (1976).
4835. *Uchiyama T., Niwa S., Tanaka K.* Biochim. Biophys. Acta, **315**, 412 (1973).
4836. *Udenfriend S.* Fluorescence Assay in Biology and Medicine. Vol. 2, p. 430, Academic Press, New York (1969).
4837. *Udenfriend S., Cooper J. R. J.* Biol. Chem., **194**, 503 (1952).
4837a. *Ueda T., Lode E. T., Coon M. J.* J. Biol. Chem., **247**, 2109 and 5010 (1972).
4838. *Uehara K., Takeda M. J.* Biochem. (Tokyo), **52**, 461 (1962).
4839. *Uehara K., Tanimoto T., Sato H. J.* Biochem. (Tokyo), **75**, 333 (1974).
4840. *Ueno Y., Hayashi K., Shukuya R. J.* Biochem. (Tokyo), **54**, 75 (1963).
4841. *Ukeda S., Vennesland B. J.* Biol. Chem., **237**, 2018 (1962).
4842. *Ullrich J., Wittorf J. H., Gubler C. J.* Biochim. Biophys. Acta, **113**, 595 (1966).
4843. *Umbreit W. W., Burris R. H., Stauffer J. F.* Manometric Techniques, Burgess Publishing Co., Minneapolis (1945).
4844. *Umbreit W. W., Heneage P. J.* Biol. Chem., **201**, 15 (1953).
4845. *Umezawa H., Takahashi Y., Fujii A., Saino T., Shirai T., Takita T. J.* Antibiot., **26**, 117 (1973).
4846. *Умнов А. М., Егоров С. Н., Мансурова С. Е., Кулаев И. С.* Биохимия, **39**, 373 (1974).
4847. *Underkofler L. A., Roy D. K.* Cereal Chem., **28**, 18 (1951).
4848. *Unemoto T., Hayashi M.* Biochim. Biophys. Acta, **171**, 89 (1969).
4849. *Unemoto T., Hayashi M., Miyaki K., Hayashi M.* Biochim. Biophys. Acta, **110**, 319 (1965).
4850. *Unkeles J. C., Goldsman P. J.* Biol. Chem., **246**, 2354 (1971).
4850a. *Uotila L.* Biochemistry, **12**, 3938 (1973).
4851. *Uotila L.* Biochemistry, **12**, 3944 (1973).
4851a. *Uotila L.* (1976). Personal communication.
4852. *Uotila L., Koivusalo M. J.* Biol. Chem., **249**, 7653 (1974).
4852a. *Uotila L., Koivusalo M. J.* Biol. Chem., **249**, 7664 (1974).
4853. *Urich K. Z.* Naturforsch. **B23**, 1508 (1968).
4854. *Utter M. F., Keck D. B. J.* Biol. Chem., **238**, 2603 (1963).
4855. *Utter M. F., Koberlander H. M.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 6, p. 117, Academic Press, New York (1972).
4856. *Uyeda K., Kurooka S. J.* Biol. Chem., **245**, 3315 (1970).
4857. *Uyeda K., Rabinowitz J. C. J.* Biol. Chem., **240**, 1701 (1965).
4858. *Uyeda K., Rabinowitz J. C. J.* Biol. Chem., **242**, 24 (1967).
4859. *Uyeda K., Rabinowitz J. C. J.* Biol. Chem., **246**, 3111 and 3120 (1971).
4860. *Uziel M., Hanahan D. J. J.* Biol. Chem., **226**, 789 (1957).
4861. *Vachek H., Wood J. L.* Biochim. Biophys. Acta, **258**, 133 (1972).
4862. *Vagelos P. R., Alberts A. W., Martin D. B. J.* Biol. Chem., **238**, 533 (1963).
4863. *Vagelos P. R., Earl J. M., Stadtman E. R.* J Biol Chem., **234**, 490 (1959).

4864. *Vagelos P. R., Larrabee A. R.* J. Biol. Chem., **242**, 1776 (1967).
4865. *Valentine R. C., Wolfe R. S.* J. Biol. Chem., **235**, 1948 (1960).
4866. *Vallee B. L., Neurath H.* J. Amer. Chem. Soc., **76**, 5006 (1954).
4867. *Vallee B. L., Riordan J. F.* Brookhaven Symp. Biol., **21**, 91 (1968).
4868. *Vallee B. L., Rupley J. A., Coombs T. C., Neurath H.* J. Amer. Chem. Soc., **80**, 4750 (1958).
4869. *Vallee B. L., Stein E. A., Sumerwell W. N., Fischer E. H.* J. Biol. Chem., **234**, 2901 (1959).
4870. *van Beeumen J., deLey J.* Eur. J. Biochem., **6**, 331 (1968).
4871. *Vance D. E., Mitsuhashi O., Bloch K. J.* Biol. Chem., **248**, 2303 (1973).
4872. *Vance P. G., Keele B. B., Rajagopalan K. V. J.* Biol. Chem., **247**, 4782 (1972).
4873. *van den Bosch H., Aarsman A. J., de Jong J. G. N., van Deenen L. L. M.* Biochim. Biophys. Acta, **296**, 94 (1973).
4874. *van den Bosch H., van Golde L. M. G., Eibl H., van Deenen L. L. M.* Biochim. Biophys. Acta, **144**, 613 (1967).
4875. *van den Hamer C. J. A., Morell A. G., Scheinberg H. I.* J. Biol. Chem., **242**, 2514 (1967).
4876. *van der Drift C., van Helvoort P. E. M., Vogels G. D.* Arch. Biochem. Biophys., **145**, 465 (1971).
4877. *van der Drift L., Vogels G. D., van der Drift C.* Biochim. Biophys. Acta, **391**, 240 (1975).
4878. *van der Winkel E., Eurmanski P., Reeves H. C., Ajl S. J.* Biochem. Biophys. Res. Commun., **33**, 902 (1968).
4879. *van Eys J., Kaplan N. O.* J. Amer. Chem. Soc., **79**, 2782 (1957).
4880. *van Eys J., Kaplan N. O.* J. Biol. Chem., **228**, 305 (1957).
4881. *van Heyningen S., Shemin D.* Biochemistry, **10**, 4676 (1971).
4882. *van Humbeek J., Larquin P.* Eur. J. Biochem., **10**, 213 (1972).
4883. *van Melle P. J., Lewis S. H., Samsa E. G., Westfall R. J.* Enzymologia, **26**, 133 (1963).
4884. *van Tamelen E. E., Willett J. D., Clayton R. B., Lord K. E. J.* Amer. Chem. Soc., **88**, 4752 (1966).
4885. *van Thoi N., Robin Y., Guillou Y.* Biochemistry, **11**, 3890 (1972).
4886. *Varandani P. T., Tomizawa H. H.* Biochim. Biophys. Acta, **113**, 498 (1966).
4887. *Vaughan P. F. T., Butt V. S.* Biochem. J., **113**, 109 (1969).
4888. *Veerkamp J. H.* Biochim. Biophys. Acta, **348**, 23 (1974).
4889. *Veibel S.* In: The Enzymes (Sumner J. B. and Myrback K., eds.), Vol. 1, p. 621, Academic Press, New York (1951).
4890. *Velick S. F., Furfine C.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 7, p. 243, Academic Press, New York (1963).
4891. *Venkataraman R., Racker E. J.* Biol. Chem., **236**, 1876 and 1883 (1961).
4892. *Vennesland B.* Methods Enzymol., **2**, 719 (1955).
4893. *Verachtert H., Rodriguez P., Bass S. T., Hansen R. G. J.* Biol. Chem., **241**, 2007 (1966).
4893a. *Verma I. M. J.* Virol., **15**, 843 (1975).
4894. *Vernon C. A.* Proc. Roy. Soc., **B 167**, 389 (1967).
4895. *Verpoorte J. A., Mehta S., Edsall J. T. J.* Biol. Chem., **242**, 4221 (1967).
4896. *Vescia A., di Prisco G. J.* Biol. Chem., **237**, 2318 (1962).
4897. *Vessey D. A., Zakim D.* Biochim. Biophys. Acta, **315**, 43 (1973).
4897a. *Vesterberg K., Vesterberg O. J.* Med. Microbiol., **5**, 441 (1972).
4898. *Vesterberg O.* Methods Enzymol., **22**, 389 (1971).
4899. *Vidal-Lieria M., van Uden N.* Biochim. Biophys. Acta, **293**, 295 (1973).
4900. *Villafranca J. J., Mildvan A. S. J.* Biol. Chem., **247**, 3454 (1972).
4901. *Villarejo M., Westley J. J.* Biol. Chem., **238**, 4016 (1963).
4902. *Villar-Palasi C., Rosell-Perez M., Hizukuri S., Huijing F., Larner J.* Methods Enzymol., **8**, 374 (1966).
4903. *Villee C. A., Spencer J. M. J.* Biol. Chem., **235**, 3615 (1960).
4904. *Villemez C. L., Swanson A. L., Hassid W. Z.* Arch. Biochem. Biophys., **116**, 446 (1966).

4905. *Viriden R., Watts D. C., Baldwin E.* Biochem. J., **94**, 536 (1965).
4906. *Virtanen A. I.* Arch. Biochem. Biophys. Suppl., **1**, 200 (1962).
4907. *Virtanen A. I., Ellfolk N. C.* Methods Enzymol., **2**, 386 (1953).
4908. *Visuri K., Mikola J., Enari T. M.* Eur. J. Biochem., **7**, 193 (1969).
4909. *Vithayathil P. J., Richards F. M. J.* Biol. Chem., **235**, 2443 (1960).
4910. *Vitols E., Walker G. A., Huennekens F. M.* J. Biol. Chem., **241**, 1455 (1966).
4911. *Vogel G., Lynen F.* Naturwiss., **57**, 664 (1970).
4912. *Vogel H. J.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **39**, 578 (1953).
4913. *Vogel H. J., Bonner D. M.* J. Biol. Chem., **218**, 97 (1956).
4914. *Vogel H. J., McLellan W. L.* Methods Enzymol., **17A**, 251 (1970).
4915. *Vogel H. J., McLellan W. L.* Methods Enzymol., **17A**, 255 (1970).
4916. *Vogel R. H., Kopec M. J.* Biochim. Biophys. Acta, **37**, 539 (1960).
4917. *Vogels G. D.* Biochim. Biophys. Acta, **113**, 277 (1966).
4918. *Vogels G. D., Trijbels F., Uffink A.* Biochim. Biophys. Acta, **122**, 482 (1966).
4919. *Vogt V. M.* Eur. J. Biochem., **33**, 192 (1973).
4920. *Volk W. A. J.* Biol. Chem., **237**, 19 (1962).
4921. *Volk W. A., Larsen J. L. J.* Biol. Chem., **237**, 2454 (1962).
4922. *Vol'Kenshtein M. V., Gol'dshtein B. N.* Biokhimiya, **31**, 451; Biochim. Biophys. Acta, **115**, 471 (1966).
4923. *Voll M. J., Appella E., Martin R. G. J.* Biol. Chem., **242**, 1760 (1967).
4924. *von Euler H., Albers H., Schlenk F.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **240**, 113 (1936).
4925. *Voynick I. M., Fruton J. S.* Biochemistry, **7**, 40 (1968).
4926. *Wachsman J. T. J.* Biol. Chem., **223**, 19 (1956).
4927. *Wachsmuth D., Fritze I., Pfeleiderer G.* Biochemistry, **5**, 169 (1966).
4928. *Wacker H.* Biochim. Biophys. Acta, **334**, 417 (1974).
4929. *Wacker H., Harvey R. A., Winestock C. H., Plaut G. W. E. J.* Biol. Chem., **239**, 3493 (1964).
4930. *Wada H., Snell E. E. J.* Biol. Chem., **236**, 2089 (1961).
4931. *Wada H., Snell E. E. J.* Biol. Chem., **237**, 127 (1962).
4932. *Wada H., Snell E. E. J.* Biol. Chem., **237**, 133 (1962).
4933. *Wagner C., Lusty S. M., Jr., Kung H.-F., Rogers N. L. J.* Biol. Chem., **242**, 1287 (1967).
4934. *Wagner I., Hofmann H., Hoffmann-Ostenhof O.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **350**, 1460 (1969).
4935. *Wahba A. J., Friedkin M. J.* Biol. Chem., **237**, 3794 (1962).
- 4935a. *Wählby S.* Biochim. Biophys. Acta, **151**, 409 (1968).
4936. *Wählby S., Engström L.* Biochim. Biophys. Acta, **151**, 402 (1968).
4937. *Wainio W. W., Eichel B., Gould A. J.* Biol. Chem., **235**, 1521 (1960).
4938. *Waite M., Wakil S. J. J.* Biol. Chem., **237**, 2750 (1962).
4939. *Wakabayashi M., Fishman W. H. J.* Biol. Chem., **236**, 996 (1961).
4940. *Wakil S. J.* Biochim. Biophys. Acta, **18**, 314 (1955).
4941. *Wakil S. J.* In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 7, p. 97, Academic Press, New York (1963).
4942. *Wakil S. J., Bressler R. J.* Biol. Chem., **237**, 687 (1962).
4943. *Wakil S. J., Green D. E., Mii S., Mahler H. R. J.* Biol. Chem., **207**, 631 (1954).
4944. *Wakil S. J., Hübscher G. J.* Biol. Chem., **235**, 1554 (1960).
4945. *Waku K., Lands W. E. M. J.* Biol. Chem., **243**, 2654 (1968).
4946. *Waley S. G.* Biochim. Biophys. Acta, **10**, 27 (1953).
4947. *Walker A. C., Schmidt C. L. A.* Arch. Biochem., **5**, 445 (1944).
4948. *Walker D. A.* Biochem. J., **74**, 216 (1960).
4949. *Walker G. A., Kilgour G. L.* Arch. Biochem. Biophys., **111**, 534 (1965).
- 4949a. *Walker G. A., Murphy S., Huennekens F. M.* Arch. Biochem. Biophys., **134**, 95 (1969).
4950. *Walker G. C., Nicholas D. J. D.* Biochim. Biophys. Acta, **49**, 350 (1961).
4951. *Walker G. C., Nicholas D. J. D.* Biochim. Biophys. Acta, **49**, 361 (1961).

4952. Walker G. J., Pulkownik A. Carbohydr. Res., **29**, 1 (1973).
4953. Walker G. J., Whelan W. J. Nature (London), **183**, 46 (1959).
4954. Walker J. B. J. Biol. Chem., **204**, 139 (1953).
4955. Walker J. B. J. Biol. Chem., **218**, 549 (1956).
4956. Walker J. B. J. Biol. Chem., **224**, 57 (1957).
4957. Walker J. B. Lloydia, **34**, 363 (1971).
4958. Walker J. B., Skorvaga M. J. Biol. Chem., **248**, 2435 (1973).
4959. Walker J. B., Skorvaga M. J. Biol. Chem., **248**, 2441 (1973).
4960. Walker J. B., Walker M. S. Biochemistry, **6**, 3821 (1967).
4961. Walker J. B., Walker M. S. Biochim. Biophys. Acta, **148**, 335 (1967).
4962. Walker J. B., Walker M. S. Biochemistry, **8**, 763 (1969).
4963. Walker M. S., Walker J. B. J. Biol. Chem., **241**, 1262 (1966).
4964. Walker M. S., Walker J. B. J. Biol. Chem., **246**, 7034 (1971).
4965. Wall M. C., Laidler K. J. Arch. Biochem., **43**, 299 (1953).
4966. Wallach D. P., Grisolia S. J. Biol. Chem., **226**, 277 (1957).
4967. Wallach D. P., Ko H., Marshall N. B. Biochim. Biophys. Acta, **59**, 690 (1962).
4968. Wallenfels K., Malhotra O. P. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 4, p. 409, Academic Press, New York (1960).
4969. Wallenfels K., Weil R. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 618, Academic Press, New York (1972).
4970. Wallenfels K., Zarnitz M. L., Laule G., Bender H., Kesper M. Biochem. Z., **331**, 459 (1959).
4971. Walsh D. A., Krebs E. G. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 8, p. 555, Academic Press, New York (1973).
4972. Walsh D. A., Perkins J. P., Krebs E. G. J. Biol. Chem., **243**, 3763 (1968).
4973. Walsh K. A., Neurath H. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **52**, 884 (1964).
4974. Walter C. J. Theor. Biol., **11**, 181 (1966).
4975. Walter C. F., Morales M. F. J. Biol. Chem., **239**, 1277 (1964).
4975a. Walter R. Biochim. Biophys. Acta, **422**, 138 (1976).
4976. Wang C. C., Barker H. A. J. Biol. Chem., **244**, 2516 (1969).
4977. Wang C. T., Weissman B. Biochemistry, **10**, 1067 (1971).
4978. Wang J. H. Science, **161**, 328 (1968).
4979. Wang S.-F., Gabriel O. J. Biol. Chem., **244**, 3430 (1969).
4980. Wang T. P. Methods Enzymol., **2**, 478 (1955).
4981. Wang T. P., Kaplan N. O. J. Biol. Chem., **206**, 311 (1954).
4982. Wang T. P., Sable H. Z., Lampen J. O. J. Biol. Chem., **184**, 17 (1950).
4983. Wanf T. T., Hofmann T. Biochem. J., **153**, 691 (1976).
4984. Warburg O., Christian W. Biochem. Z., **242**, 206 (1931).
4985. Warburg O., Christian W. Biochem. Z., **254**, 438 (1932).
4986. Warburg O., Christian W. Biochem. Z., **287**, 291 (1936).
4987. Warburg O., Christian W. Biochem. Z., **298**, 368 (1938).
4988. Warburg O., Christian W. Biochem. Z., **303**, 40 (1939).
4989. Warburg O., Christian W. Biochem. Z., **310**, 384 (1941).
4990. Warburg O., Christian W., Griese A. Biochem. Z., **282**, 157 (1935).
4991. Warburg O., Negelein E. Biochem. Z., **214**, 64 (1929).
4992. Warner A. H., Beers P. C., Huang F. L. Can. J. Biochem., **52**, 231 (1974).
4993. Warner A. H., Finamore F. J. Biochemistry, **4**, 1568 (1965).
4994. Warner H. R., Lands W. E. M. J. Biol. Chem., **236**, 2404 (1961).
4995. Warnick G. R., Burnham B. F. J. Biol. Chem., **246**, 6880 (1971).
4996. Warren G. B., Tipton K. F. Biochem. J., **139**, 311 (1974).
4997. Warren G. B., Tipton K. F. Eur. J. Biochem., **47**, 549 (1974).
4998. Warren J. C., Carr D. O., Grisolia S. Biochem. J., **93**, 409 (1964).
4999. Warren L., Buchanan J. M. J. Biol. Chem., **229**, 613 (1957).
5000. Warringa M. G. P., Giuditta A. J. Biol. Chem., **230**, 111 (1958).
5001. Watanabe Y., Konishi S., Shimura K. J. Biochem. (Tokyo), **44**, 299 (1957).
5002. Watkins W. M., Hassid W. Z. J. Biol. Chem., **237**, 1432 (1962).

5003. *Watson D. R., Jourdan G. W., Roseman S.* J. Biol. Chem., **241**, 5627 (1966).
5004. *Watson G. H., Houghton C., Cain R. R.* Biochem. J., **140**, 277 (1974).
5005. *Watson J. D.* Molecular Biology of the Gene, 3rd edn, Benjamin, W. A. Inc., Menlo Park (1976). [Имеется перевод: Уотсон Дж. Молекулярная биология гена. — М.: Мир, 1979.]
5006. *Watson J. D., Crick F. H. C.* Nature (London), **171**, 964 (1953).
5007. *Wattiaux R., Baudhuin P., Berleur A.-M., de Duve C.* Biochem. J., **63**, 608 (1956).
5008. *Weaver R. F., Blattl S. P., Rutter W. J.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **68**, 2994 (1971).
5009. *Weaver R. H., Lardy H. A.* J. Biol. Chem., **236**, 313 (1961).
5010. *Webb E. C.* In: Steric Aspects of the Chemistry and Biochemistry of Natural Products (Grant J. K. and Klyne W., eds.), Biochem. Soc. Symp. No. 19, p. 90, Cambridge University Press (1960).
5011. *Webb E. C.* Unpublished observations.
5012. *Webb E. C., Morrow P. F. W.* Biochem. J., **73**, 7 (1959).
5013. *Weber G.* In: Molecular Biophysics (Pullman B. and Weissbluth M., eds.), p. 369, Academic Press, New York (1965).
5014. *Weber K.* Nature (London), **218**, 1116 (1968).
5015. *Weber K., Osborn M. J.* Biol. Chem., **244**, 4406 (1969).
5016. *Webster G. C.* Biochim. Biophys. Acta, **49**, 141 (1961).
5017. *Webster G. C., Varner J. E.* Arch. Biochem. Biophys., **52**, 22 (1954).
5018. *Webster G. R., Marples E. A., Thompson R. H. S.* Biochem. J., **65**, 374 (1957).
5019. *Webster L. T., Davie E. W.* J. Biol. Chem., **236**, 479 (1961).
5020. *Webster L. T., Jr., Gerowin L. D., Rakita L.* J. Biol. Chem., **240**, 29 (1965).
5021. *Webster M. E.* In: Handbook of Experimental Pharmacology (Erdős E. G., ed.), Vol. 25, p. 659, Springer-Verlag, Berlin (1970).
5022. *Webster R. E., Gross S. R.* Biochemistry, **4**, 2309 (1965).
5023. *Wechter W. J., Mikulski A. J., Laskowski M.* Sr. Biochem. Biophys. Res. Commun., **30**, 318 (1968).
5024. *Weeks G., Wakil S. J.* J. Biol. Chem., **243**, 1180 (1968).
5025. *Wegman J., DeMoss J. A.* J. Biol. Chem., **240**, 3781 (1965).
5026. *Weibull C., Tiselius A.* Arkiv. Kemi Min. Geol., **19A**, No. 19 (1945).
5027. *Weigl J., Yaphe W.* Can. J. Microbiol., **12**, 939 (1966).
5028. *Weil L., Seibles T. S.* Arch. Biochem. Biophys., **54**, 368 (1955).
5029. *Weil-Malherbe H.* Biochem. J., **31**, 2080 (1937).
5030. *Weimberg R. J.* Biol. Chem., **234**, 727 (1959).
5031. *Weimberg R., Doudoroff M.* J. Biol. Chem., **217**, 607 (1955).
5032. *Weinhold P. A., Rethny V. B.* Biochim. Biophys. Acta, **276**, 143 (1972).
5033. *Weiss B.* Methods Enzymol., **21D**, 319 (1971).
5034. *Weiss B., Richardson C. C.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **57**, 1021 (1967).
5035. *Weiss S. B., Kennedy E. P., Kiyasu J. Y.* J. Biol. Chem., **235**, 40 (1960).
5036. *Weiss S. B., Smith S. W., Kennedy E. P.* J. Biol. Chem., **231**, 53 (1958).
5037. *Weissbach A., Horecker B. L., Hurwitz J.* J. Biol. Chem., **218**, 795 (1956).
5038. *Weissbach H., Bogdanski D. F., Redfield B. G., Udenfriend S.* J. Biol. Chem., **227**, 617 (1957).
5039. *Weissbach H., Redfield B. G., Axelrod J.* Biochim. Biophys. Acta, **54**, 190 (1961).
5040. *Weissmann B., Hinrichsen D. F.* Biochemistry, **8**, 2034 (1969).
5041. *Weissmann B., Rowin G., Marshall J., Friederici D.* Biochemistry, **6**, 207 (1967).
5042. *Welch G. R., Cole K. W., Gaertner F. H.* Arch. Biochem. Biophys., **165**, 505 (1974).
- 5042a. *Welker N. E., Campbell L. L.* J. Bacteriol., **94**, 1124 (1967).

5043. *Weller M., Virmaux N., Mandel P.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), **72**, 381 (1975).
5044. *Welner D., Meister A.* J. Biol. Chem., **235**, 2013 (1960).
5045. *Wells J. R. E.* Biochem. J., **97**, 228 (1965).
5046. *Wells M. A., Hanahan D. J.* Biochemistry, **8**, 414 (1969).
- 5046a. *Welton R. L., Woods D. R.* Biochim. Biophys. Acta, **384**, 228 (1975).
5047. *Wendel A., Schaich E., Weber U., Flohé L.* Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **353**, 514 (1972).
5048. *Wendell P. L.* Biochim. Biophys. Acta, **159**, 179 (1968).
5049. *Wengenmayer H., Ebel J., Grisebach H.* Eur. J. Biochem., **50**, 135 (1974).
5050. *Wengenmayer H., Ebel J., Grisebach H.* Eur. J. Biochem., **65**, 529 (1976).
5051. *Wenger D. A., Petitpas J. W., Pieringer R. A.* Biochemistry, **7**, 3700 (1968).
5052. *Wenner C. E., Spirtes M. A., Weinhouse S.* Cancer Res., **12**, 44 (1952).
5053. *Werbin H., Chaikoff I. L.* Biochim. Biophys. Acta, **71**, 4871 (1963).
5054. *Werries E., Wolle E., Gottschalk A., Buddecke E.* Eur. J. Biochem., **10**, 445 (1969).
5055. *Westhead E. W., McLain G. J.* Biol. Chem., **239**, 2464 (1964).
5056. *Westlake D. W. S.* Can. J. Microbiol., **9**, 211 (1963).
5057. *Westley J.* Enzymic Catalysis, Harper and Row, New York (1969).
5058. *Westley J., Green J. R. J.* Biol. Chem., **234**, 2325 (1959).
5059. *Westley J., Taylor H. J.* Biol. Chem., **249**, 7148 (1974).
5060. *Wharton C. W., Cornish-Bowden A., Brocklehurst K., Crook G. M.* Biochem. J., **141**, 365 (1974).
5061. *Whistler R. L., Masak E. J.* Amer. Chem. Soc., **77**, 1241 (1955).
5062. *Whitaker D. R.* In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 273, Academic Press, New York (1971).
5063. *Whitaker D. R., Hanson K. R., Datta P. K.* Can. J. Biochem. Physiol., **41**, 671 (1963).
5064. *Whitaker D. R., Roy C.* Can. J. Biochem., **45**, 911 (1967).
5065. *Whitaker D. R., Roy C., Tsai C. S., Jurasek L.* Can. J. Biochem., **43**, 1961 (1965).
5066. *White E. H., McCapra F., Field G. F., McElroy W. D.* J. Amer. Chem. Soc., **83**, 2402 (1963).
5067. *White E. H., McCapra F., Field G. F., McElroy W. D.* J. Amer. Chem. Soc., **91**, 2178 (1969).
5068. *White G. A., Krupka R. M.* Arch. Biochem. Biophys., **110**, 448 (1965).
5069. *White J. L., Hackert M. L., Buehner M., Adams M. J., Ford G. C., Lentz P. J., Smiley I. E., Steindel S. J., Rossmann M. G.* J. Mol. Biol., **102**, 759 (1976).
- 5069a. *White P. J., Kelly B.* Biochem. J., **96**, 75 (1965).
5070. *White P. J., Lejeune B., Work E.* Biochem. J., **113**, 589 (1969).
5071. *White R. J., Pasternak C. A.* Biochem. J., **105**, 121 (1967).
5072. *White W. F., Barlow G. H., Mozen M. M.* Biochemistry, **5**, 2160 (1966).
- 5072a. *White W. F., Barlow G. H., Mozen M. M.* Biochemistry, **5**, 390 (1966).
5073. *Whitehead E. P.* Progr. Biophys. Mol. Biol., **21**, 321 (1970).
5074. *Whitehead J. S., Kay E., Lew J. Y., Shannon L. M.* Anal. Biochem., **40**, 287 (1971).
5075. *Whitfield C. D., Steers E. J., Jr., Weissbach H. J.* Biol. Chem., **245**, 390 (1970).
5076. *Whitfield H. J., Jr., Smith D. W. E., Martin R. G.* J. Biol. Chem., **239**, 3288 (1964).
5077. *Whitting G. C., Coggins R. A.* Biochem. J., **141**, 35 (1974).
5078. *Whitney P. A., Coper T. G.* J. Biol. Chem., **247**, 1349 (1972).
5079. *Whitney P. A., Cooper T. G.* J. Biol. Chem., **248**, 325 (1973).
5080. *Whitney P. A., Cooper T. G., Magasanik B.* J. Biol. Chem., **248**, 6203 (1973).
5081. *Whitt G. S., Shaklee J. B., Markert C. L.* In: Isoenzymes (Markert C. L., ed.), Vol. 4, p. 381, Academic Press, New York (1975).

5082. Whittaker V. P., Adams D. H. *Nature* (London), **164**, 315 (1949).
5083. Wickner R. B. *J. Biol. Chem.*, **244**, 6550 (1969).
5084. Wickner R. B., Ginsberg B., Hurwitz J. *J. Biol. Chem.*, **247**, 498 (1972).
5085. Wickner R. B., Tabor C. W., Tabor H. J. *J. Biol. Chem.*, **245**, 2132 (1970).
5086. Wickner R. B., Tabor H. *Methods Enzymol.*, **17B**, 80 (1971).
5087. Wickramasinghe R., Hedegaard J., Roche J. C. *R. Soc. Biol.*, **161**, 1891 (1967).
5088. Wiebers J. L., Garner H. R. *J. Biol. Chem.*, **242**, 12 (1967).
5089. Wiebers J. L., Garner H. R. *J. Biol. Chem.*, **242**, 5644 (1967).
5090. Видершайн Г. *ДАН СССР*, **211**, 974 (1973).
5091. Видершайн Г. *ДАН СССР*, **214**, 462 (1974).
5092. Видершайн Г., Бейер Е. *ДАН СССР*, **231**, 486 (1976).
5093. Видершайн Г., Прокопенков А. *Arch. Biochem. Biophys.*, **158**, 539 (1973).
5094. Wieland O., Suyter M. *Biochem. Z.*, **329**, 320 (1957).
5095. Wilkinson G. N. *Biochem. J.*, **80**, 324 (1961).
5096. Will H., Damaschun G. J. *Theor. Biol.*, **38**, 579 (1973).
5097. Williams C. H., Jr., Kamin H. *J. Biol. Chem.*, **237**, 587 (1962).
5098. Williams F. R., Hager L. P. *J. Biol. Chem.*, **236**, PC36 (1961).
5099. Williams V. R., Lartigue D. J. *J. Biol. Chem.*, **242**, 2975 (1967).
5100. Williams W. J., Litwin J., Thorne C. B. *J. Biol. Chem.*, **212**, 427 (1955).
5101. Williams-Ashman H. G., Banks J. *Arch. Biochem. Biophys.*, **50**, 513 (1954).
5102. Williams-Ashman H. G., Banks J. *J. Biol. Chem.*, **223**, 509 (1956).
5103. Williamson I. P., Wakil S. J. *J. Biol. Chem.*, **241**, 2326 (1966).
5104. Williamson W. T., Wood W. A. *Methods Enzymol.*, **9**, 605 (1966).
5105. Willingham A. K., Matschiner J. T. *Biochem. J.*, **140**, 435 (1974).
5106. Willis J. E., Sallach H. J. *Biochim. Biophys. Acta*, **81**, 39 (1964).
5107. Willstätter R., Kraut H. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **56**, 1117 (1923).
5108. Willstätter R., Kuhn R., Lind O., Memmen P. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.*, **167**, 303 (1927).
5109. Wilson D. B., Hogness D. S. *J. Biol. Chem.*, **244**, 2132 (1969).
5110. Wilson D. G., King K. W., Burris R. H. *J. Biol. Chem.*, **208**, 863 (1954).
5111. Wilson D. M., Ajl S. J. *Bacteriol.*, **73**, 415 (1957).
5112. Wilson E. M., Kornberg H. L. *Biochem. J.*, **88**, 578 (1963).
5113. Wilson E. M., Snell E. E. *J. Biol. Chem.*, **237**, 3171 (1962).
- 5113a. Wilson G. A., Young F. E. *J. Mol. Biol.*, **97**, 123 (1975).
- 5113b. Wilson G. A., Young F. E. In: *Microbiology* (Schlessinger D., ed.) (1975).
5114. Wilson I. B. In: *The Enzymes*, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrback K., eds.), Vol. 4, p. 501, Academic Press, New York (1960).
5115. Wilton D. C., Rahimtula A. D., Akhtar M. *Biochem. J.*, **114**, 71 (1969).
5116. Winchester B. G., Caffrey M., Robinson D. *Biochem. J.*, **121**, 161 (1971).
- 5116a. Wingard M., Matsueda G., Wolfe R. S. *J. Bacteriol.*, **112**, 940 (1972).
5117. Winitz M., Bloch-Frankenthal L., Izumiya N., Birnbaum S. M., Baker C. G., Greenstein J. P. *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 2423 (1956).
5118. Winkelman J., Lehninger A. L. *J. Biol. Chem.*, **233**, 794 (1958).
5119. Winkler N. W., Markovitz A. J. *J. Biol. Chem.*, **246**, 5868 (1971).
5120. Winlund C. C., Chamberlain M. J. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **40**, 43 (1970).
5121. Wintersberger E., Cos D., Neurath H. *Biochemistry*, **1**, 1069 (1962).
5122. Wishnick M., Lane M. D. *Methods Enzymol.*, **23**, 570 (1971).
5123. Wishnick M., Lane M. D., Scrutton M. C., Mildvan A. S. *J. Biol. Chem.*, **244**, 5761 (1969).
5124. Wisse E., Daems W. T., Molenaar I., van Duijn P. *Electron Microscopy and Cytochemistry*, North-Holland Publishing Co., Amsterdam (1974).
- 5124a. Witheiler J., Wilson D. B. *J. Biol. Chem.*, **247**, 2217 (1972).
5125. Wittenberg J., Kornberg A. J. *J. Biol. Chem.*, **202**, 431 (1953).
5126. Wittliff J. L., Airth R. L. *Biochemistry*, **7**, 736 (1968).
5127. Wittliff J. L., Airth R. L. *Methods Enzymol.*, **18A**, 234 (1970).
5128. Witzal H. *Progr. Nucleic Acid Res.*, **2**, 221 (1963).
5129. Woese C. R. *The Genetic Code*, Harper and Row, New York (1967).

5130. Wolcott J. H., Ross C. *Biochim. Biophys. Acta*, **122**, 532 (1966).
5131. Wold F. *Methods Enzymol.*, **11**, 617 (1967).
5132. Wold F. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 499, Academic Press, New York (1971).
5133. Wold F., Ballou C. E. *J. Biol. Chem.*, **227**, 313 (1957).
5134. Wolf D., Ebner E., Hinze H. *Eur. J. Biochem.*, **25**, 239 (1972).
5135. Wolf W. A., Brown G. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **192**, 468 (1969).
5136. Wolfenden R. *Nature (London)*, **223**, 740 (1969).
5137. Wolfenden R., Sharpless T. K., Allan R. J. *Biol. Chem.*, **242**, 977 (1967).
5138. Wolff J. B., Britton B. B., Nakada H. I. *Arch. Biochem. Biophys.*, **66**, 333 (1957).
5139. Wolff J. B., Kaplan N. O. *Methods Enzymol.*, **1**, 346 (1955).
5140. Wolff J. B., Kaplan N. O. *J. Biol. Chem.*, **218**, 849 (1956).
5141. Wolin M. J., Simpson F. J., Wood W. A. *J. Biol. Chem.*, **232**, 559 (1958).
5142. Wolochow H., Putman E. W., Doudoroff M., Barker H. A., Hassid W. Z. *J. Biol. Chem.*, **180**, 1237 (1949).
5143. Wolstenholme G. E. W., O'Connor C. M. (eds.). *CIBA Foundation Symposium on Quinones in Electron Transport*, Churchill, London (1961).
5144. Wong J. T.-F. *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 1788 (1965).
5145. Wong J. T.-F. *Kinetics of Enzymes Mechanisms*, p. 151, Academic Press, London (1975).
5146. Wong J. T.-F. *Kinetics of Enzyme Mechanisms*, p. 73, Academic Press, London (1975).
5147. Wong J. T.-F., Endrenyi L. *Can. J. Biochem.*, **49**, 568 (1971).
5148. Wong J. T.-F., Gurr P. A., Bronskill P. M., Hanes C. S. In: *Analysis and Simulation of Biochemical Systems* (Hemker H. C. and Hess B., eds.), FEBS Symp., **25**, 327, North-Holland Publishing Co., Utrecht (1972).
5149. Wong J. T.-F., Hanes C. S. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **40**, 763 (1962).
5150. Wong J. T.-F., Hanes C. S. *Nature (London)*, **203**, 492 (1964).
5152. Wood B. J. B., Rainbow C. *Biochem. J.*, **78**, 204 (1961).
5153. Wood H. G., Allen S. H. G., Stjernholm R., Jacobson B. J. *Biol. Chem.*, **238**, 547 (1963).
5154. Wood J. L., Cavallini D. *Arch. Biochem. Biophys.*, **119**, 368 (1966).
5155. Wood W. A. *Methods Enzymol.*, **2**, 212 (1955).
5156. Wood W. A. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 5, p. 573, Academic Press, New York (1971).
5157. Wood W. A. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 7, p. 281, Academic Press, New York (1972).
5158. Wood W. A., Gunsalus I. C. *J. Biol. Chem.*, **190**, 403 (1951).
5159. Wood W. A., McDonough M. J., Jacobs L. B. *J. Biol. Chem.*, **236**, 2190 (1961).
5160. Woolf B. Quoted in: *Allgemeine Chemie der Enzyme*, by Haldane J. B. S., Stern K. G., p. 119, Steinkopff Verlag, Dresden and Leipzig (1932).
5161. Woolfolk C. A., Shapiro B., Stadtman E. R. *Arch. Biochem. Biophys.*, **116**, 177 (1966).
5162. Woollen J. W., Heyworth R., Walker P. G. *Biochem. J.*, **78**, 111 (1961).
5162a. Woolley D. E., Tucker J. S., Green G., Evanson J. M. *Biochem. J.*, **153**, 119 (1976).
5163. Wormser E. H., Pardee A. B. *Arch. Biochem. Biophys.*, **78**, 416 (1958).
5164. Wosilait W. D. *J. Biol. Chem.*, **235**, 1196 (1960).
5165. Wren A., Massey V. *Biochim. Biophys. Acta*, **122**, 436 (1966).
5166. Wright A., Dankert M., Fennessey P., Robbins P. W. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **57**, 1798 (1967).
5166a. Wright M., Butlin G., Hurwitz J. *J. Biol. Chem.*, **246**, 6543 (1971).
5167. Wriston J. C., Jr. In: *The Enzymes*, 3rd edn (Boyer P. D., ed.), Vol. 4, p. 101, Academic Press, New York (1971).
5168. Wu C. W., Hammes G. G. *Biochemistry*, **12**, 1400 (1973).
5169. Wu H. L. C., Mason M. J. *Biol. Chem.*, **239**, 1492 (1964).

5170. Wulff K., Mecke D., Holzer H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **28**, 740 (1967).
5171. Wurster B., Hess B. *FEBS Lett.*, **23**, 341 (1972).
5172. Wyckoff H. W., Hardman K. D., Allewell N. M., Inagami T., Johnson L. N., Richards F. M. J. *Biol. Chem.*, **242**, 3984 (1967).
5173. Wyckoff H. W., Tsernoglou D., Hanson A. W., Knox J. R., Lee B., Richards F. M. J. *Biol. Chem.*, **245**, 305 (1970).
5174. Wykle R. L., Blank M. L., Malone B., Snyder F. J. *Biol. Chem.*, **247**, 5442 (1972).
5175. Wykle R. L., Schremmer J. M. J. *Biol. Chem.*, **249**, 1742 (1974).
5176. Wyman J. *Advanc. Protein Chem.*, **4**, 410 (1948).
5177. Wyman J. *Advanc. Protein Chem.*, **19**, 223 (1964).
5178. Wyman J. In: *Current Topics in Cellular Regulation* (Horecker B. L. and Stadtman E. R., eds.), Vol. 6, p. 209 (1972).
5179. Wyngaarden J. B., Greenland R. A. J. *Biol. Chem.*, **238**, 1054 (1963).
5180. Yagi K., Naoi M., Harada M., Okamura K., Hidaka H., Ozawa T., Kotaki A. J. *Biochem. (Tokyo)*, **61**, 580 (1967).
5181. Yagi K., Ozawa T. J. *Biochem. (Tokyo)*, **54**, 202 (1963).
5182. Yagi T., Honya M., Tamiya N. *Biochim. Biophys. Acta*, **153**, 699 (1968).
5183. Yamada E. W. J. *Biol. Chem.*, **236**, 3043 (1961).
5184. Yamada E. W. *Can. J. Biochem.*, **42**, 317 (1964).
- 5184a. Yamada E. W., Jakoby W. B. J. *Biol. Chem.*, **233**, 707 (1958).
5185. Yamada E. W., Jakoby W. B. J. *Biol. Chem.*, **234**, 941 (1959).
5186. Yamada E. W., Jakoby W. B. J. *Biol. Chem.*, **235**, 589 (1960).
5187. Yamada H. *Methods Enzymol.*, **17B**, 726 (1971).
5188. Yamada H., Adachi O., Ogata K. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **29**, 649, 863 and 912 (1965).
5189. Yamada H., Kumagai H., Kawasaki H., Matasui H., Ogata K. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **29**, 723 (1967).
5190. Yamada H., Okamoto K., Kodoma K., Noguchi F., Tanaka S. J. *Biochem. (Tokyo)*, **49**, 404 (1961).
5191. Yamada H., Yasunobu K. T. J. *Biol. Chem.*, **237**, 1511 (1962).
5192. Yamada M., Kurahashi K. J. *Biochem. (Tokyo)*, **66**, 529 (1969).
5193. Yamada Y., Aida K., Uemura T. J. *Biochem. (Tokyo)*, **61**, 636 (1967).
5194. Yamada Y., Iizuka K., Aida K., Uemura T. J. *Biochem. (Tokyo)*, **62**, 223 (1967).
5195. Yamafuji K., Eto M. *Enzymologia*, **16**, 247 (1954).
5196. Yamafuji K., Omura H., Miura K. *Enzymologia*, **16**, 75 (1953).
5197. Yamafuji K., Shimamura M., Omura H. *Enzymologia*, **17**, 359 (1956).
5198. Yamagata T., Saito H., Habuchi O., Suzuki S. J. *Biol. Chem.*, **243**, 1523 and 1536 (1968).
5199. Yamaguchi L., Shibata H., Seto H., Misato T. J. *Antibiot.*, **28**, 7 (1975).
5200. Yamaguchi M., Joslyn M. A. *Arch. Biochem. Biophys.*, **38**, 451 (1952).
5201. Yamamoto S., Katagiri M., Maeno H., Hayaishi O. J. *Biol. Chem.*, **240**, 3408 (1965).
5202. Yamanaka K. *Biochim. Biophys. Acta*, **151**, 670 (1968).
- 5202a. Yamanaka K., Gino M., Kaneda R. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **41**(8), 1493 (1977).
5203. Yamanaka T., Okunuki K. *Biochim. Biophys. Acta*, **67**, 379 (1963).
5204. Yamanaka T., Okunuki K. *Biochim. Biophys. Acta*, **220**, 354 (1970).
- 5204a. Yamasaki H., Arima K. *Biochim. Biophys. Acta*, **139**, 202 (1967).
- 5204b. Yamasaki H., Arima K. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **37**, 430 (1969).
5205. Yamasaki H., Moriyama T. *Biochim. Biophys. Acta*, **242**, 637 (1971).
5206. Yamashina I. *Ark. Kemi*, **9**, 225 (1956).
5207. Yamashita S., Hosaka K., Numa S. *Eur. J. Biochem.*, **38**, 25 (1973).
5208. Yanagawa H., Egami F. *Biochim. Biophys. Acta*, **384**, 342 (1975).
5209. Yanagita T., Foster J. W. J. *Biol. Chem.*, **221**, 593 (1956).
5210. Yang H., Tani Y., Ogata K. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **34**, 1748 (1970).
5211. Yang H. Y. T., Erdős E. G. *Nature (London)*, **215**, 1402 (1967).

5212. Yang H. Y. T., Erdős E. G., Chaing T. S. *Nature* (London), **218**, 1224 (1968).
5213. Yang H. Y. T., Erdős E. G., Chaing T. S., Jenssen T. A., Rodgers J. G. *Biochem. Pharmacol.*, **19**, 1201 (1970).
5214. Yang H. Y. T., Erdős E. G., Jenssen T. A., Levin Y. *Fed. Proc.*, **29**, 281 (1970).
5215. Yang H. Y. T., Jenssen T. A., Erdős E. G. *Clin. Res.*, **18**, 88 (1970).
5216. Yang H.-S., Scandalius J. G. *Arch. Biochem. Biophys.*, **171**, 575 (1975).
5217. Yaniv H., Gilvard C. J. *Biol. Chem.*, **213**, 787 (1955).
5218. Yaniv M., Barrell B. G. *Nature* (London), **222**, 278 (1969).
5219. Yaniv M., Barrell B. G. *Nature* (London) *New Biol.*, **233**, 113 (1971).
5220. Yaniv M., Gros F. J. *Mol. Biol.*, **44**, 1 (1969).
5221. Yankeelov J. A., Koshland D. E., Jr. *J. Biol. Chem.*, **240**, 1593 (1965).
5222. Yanofsky C. J. *Biol. Chem.*, **198**, 343 (1952).
5223. Yanofsky C., Drapeau G. R., Guest J. R., Carlton B. C. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.)*, **57**, 296 (1967).
5224. Yanofsky C., Reissig J. L. *J. Biol. Chem.*, **202**, 567 (1953).
5225. Yapel A. F., Jr., Lumry R. *Methods Biochem. Anal.*, **20**, 169 (1971).
5226. Yaron A., Berger A. *Methods Enzymol.*, **19**, 521 (1970).
5227. Yaron A., Mlynar D. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **32**, 658 (1968).
5228. Yates M. G. *Biochim. Biophys. Acta*, **171**, 299 (1969).
5229. Yates M. G., Nason A. J. *Biol. Chem.*, **241**, 4872 (1966).
5230. Ефимочкина Е. Ф., Браунштейн А. Е. *Arch. Biochem. Biophys.*, **83**, 350 (1959).
5231. Yeh Y.-C. Greenberg D. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **105**, 279 (1965).
5232. Yellin T. O., Wriston J. C., Jr. *Biochemistry*, **5**, 1605 (1966).
5233. Yip G. B., Dain J. A. *Biochim. Biophys. Acta*, **206**, 252 (1970).
5234. Yip M. C. M. *Biochim. Biophys. Acta*, **306**, 298 (1973).
5235. Yip M. C. M., Dain J. A. *Biochem. J.*, **118**, 247 (1970).
5236. Yip M. C. M., Knox W. E. J. *Biol. Chem.*, **245**, 2199 (1970).
5237. Yman L. *Acta Pharm. Suecica*, **7**, 75 (1970).
5238. Yokobayashi K., Misaki A., Harada T. *Biochim. Biophys. Acta*, **212**, 458 (1970).
- 5238a. Yokoyama S., Oobayashi A., Tanabe O., Sugawara S., Araki E., Ichishima E. *Appl. Microbiol. (U. S.)*, **27**, 953 (1974).
- 5238b. Yokoyama S., Oobayashi A., Tanabe O., Ichishima E. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **39**, 1211 (1975).
5239. Yonn R. J. *Biochem. J.*, **128**, 311 (1972).
5240. Yonetani T. *J. Biol. Chem.*, **235**, 3138 (1960).
5241. Yonetani T. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1680 (1961).
5242. Yonetani T. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1680 (1961).
5242. Yonetani T. *Advanc. Enzymol.*, **33**, 309 (1970).
5243. Yonetani T., Chance B., Kajiwara S. *J. Biol. Chem.*, **241**, 2981 (1966).
5244. Yonetani T., Ray G. S. *J. Biol. Chem.*, **241**, 700 (1966).
5245. Yorifuji T., Ogata K., Soda K. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **34**, 760 (1969).
5246. Yorifuji T., Ogata K., Soda K. *J. Biol. Chem.*, **246**, 5085 (1971).
5247. York J. L., Grollman A. P., Bubltz C. *Biochim. Biophys. Acta*, **47**, 298 (1961).
5248. Yoshida A. *J. Biol. Chem.*, **240**, 1113 and 1118 (1965).
5249. Yoshida A. *Anal. Biochem.*, **37**, 357 (1970).
5250. Yoshida A., Freese E. *Biochim. Biophys. Acta*, **96**, 248 (1965).
- 5250a. Yoshida A., Liu H. J. *Biol. Chem.*, **247**, 952 (1972).
5251. Yoshida A., Noda H. *Biochim. Biophys. Acta*, **105**, 562 (1965).
5252. Yoshida F., Ichishima E. *Agr. Biol. Chem. (Tokyo)*, **25**, 102 (1961).
5253. Yoshida F., Nagasawa M. *Bull. Agr. Chem. Soc. (Japan)*, **20**, 257 and 262 (1956).
5254. Yoshida T., Takahashi S., Kikuchi J. *J. Biochem. (Tokyo)*, **75**, 1187 (1974).
5255. Yoshikawa K., Adachi K. *Biochim. Biophys. Acta*, **315**, 333 (1973).

- 5255a. Yoshimori R. N. Ph. D. Thesis (1971).
5256. Yoshimoto A., Nakamura T., Sato R. J. Biochem. (Tokyo), **62**, 756 (1967).
5257. Yoshimoto A., Sato R. Biochim. Biophys. Acta, **153**, 555 (1968).
5258. Yoshimoto T., Oka I., Tsuru D. J. Biochem. (Tokyo), **79**, 1381 (1976).
5259. Yoshimura S., Danno G. J. Agr. Chem. Soc. (Japan), **38**, 178 (1964).
5260. Young E. T., Sinsheimer R. L. J. Biol. Chem., **240**, 1274 (1965).
5261. Young F. E. J. Biol. Chem., **241**, 3462 (1966).
5262. Young I. G., Gibson F. Biochim. Biophys. Acta, **177**, 401 (1969).
5263. Young J. H., Korman E. F., McLick J. Bioorg. Chem., **3**, 1 (1974).
5264. Young M. R., Neish A. C. Phytochemistry, **5**, 1121 (1966).
5265. Yourno J., Ino I. J. Biol. Chem., **243**, 3273 (1968).
5266. Yourno J., Kohno T., Roth J. R. Nature (London), **228**, 820 (1970).
5267. Yu C. A., Gunsalus I. C. J. Biol. Chem., **244**, 6149 (1969).
- 5267a. Yu R. J., Grappel S. F., Blank F. Experientia, **28**, 886 and 1512 (1972).
5268. Yu R. J., Harmon S. R., Blank F. J. Bacteriol., **96**, 1435 (1968).
5269. Yu R. J., Harmon S. R., Blank F. J. Insect. Derm., **53**, 166 (1969).
5270. Yuen R., Schachter H. Can. J. Biochem., **50**, 798 (1972).
5271. Yugari Y., Gilvarg C. J. Biol. Chem., **240**, 4710 (1965).
5272. Yura T., Vogel H. J. J. Biol. Chem., **234**, 335 (1959).
5273. Yura T., Vogel H. J. J. Biol. Chem., **234**, 339 (1959).
5274. Yurewicz E. C., Ghalambor M. A., Duckworth D. H., Heath E. C. J. Biol. Chem., **246**, 5607 (1971).
5275. Yurewicz E. C., Ghalambor M. A., Heath E. C. J. Biol. Chem., **246**, 5596 (1971).
- 5275a. Zabeau M., Greene R., Myers P. A., Roberts R. J. Unpublished observations.
5276. Zabin I. J. Biol. Chem., **238**, 3300 (1963).
5277. Zabin I., Kepes A., Monod J. J. Biol. Chem., **237**, 253 (1962).
5278. Zabin I., Villarejo M. R. Ann. Rev. Biochem., **44**, 295 (1975).
5279. Zachau H. G., Düttling D., Feldmann H. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **347**, 212 (1966).
- 5279a. Zain B. S., Roberts R. J. Unpublished observations.
5280. Zakrzewski S. F., Nichol C. A. J. Biol. Chem., **235**, 2984 (1960).
5281. Zalkin H. Advanc. Enzymol., **38**, 1 (1973).
5282. Zalkin H., Kling D. Biochemistry, **7**, 3566 (1968).
5283. Zancan G. T., Recondo E. F., Leloir L. F. Biochim. Biophys. Acta, **92**, 125 (1964).
5284. Zannoni V. G., Weber W. W. J. Biol. Chem., **241**, 1340 (1966).
5285. Zappia V., Carteni-Farina M., della Pietra G. Biochem. J., **129**, 703 (1972).
5286. Zappia V., Barker H. A. Biochim. Biophys. Acta, **207**, 505 (1970).
5287. Zatman L. J., Kaplan N. O., Colowick S. P. J. Biol. Chem., **200**, 197 (1953).
5288. Zehmeister L., Tóth G. Enzymologia, **7**, 165 (1939).
5289. Zeelon P., Gershon H., Gershon D. Biochemistry, **12**, 1743 (1973).
5290. Zeffren E., Hall P. L. The Study of Enzyme Mechanisms, John Wiley and Sons, New York (1973).
5291. Zelitch I. J. Biol. Chem., **201**, 719 (1953).
5292. Zelitch I. J. Biol. Chem., **216**, 553 (1955).
5293. Zelitch I., Gotto A. M. Biochem. J., **84**, 541 (1962).
5294. Zelitch I., Ochoa S. J. Biol. Chem., **201**, 707 (1953).
5295. Zeller E. A. In: The Enzymes, 2nd edn (Boyer P. D., Lardy H. and Myrbäck K., eds.), Vol. 8, p. 313, Academic Press, New York (1963).
5296. Zeller E. A., Birkhäuser H., Mislin H., Wenk M. Helv. Chim. Acta, **22**, 1381 (1939).
5297. Zenk M. H., Schmitt J. Naturwiss., **51**, 510 (1964).
5298. Zenk M. H., Schmitt J. H. Biochem. Z., **342**, 54 (1965).
5299. Zepperzauer M., Eklund H., Zepperzauer E. S. Arch. Biochem. Biophys., **126**, 564 (1968).
5300. Zerner B., Bender M. L. J. Amer. Chem. Soc., **86**, 3669 (1964).

5301. Zerner B., Coutts S. M., Lederer F., Waters H. H., Westheimer F. H. Biochemistry, 5, 813 (1966).
5302. Zewe V., Fromm H. J. J. Biol. Chem., 237, 1668 (1962).
5303. Zewe V., Fromm H. J., Fabiano R. J. Biol. Chem., 239, 1625 (1964).
5304. Ziegler D. M., Pettit F. H. Biochemistry, 5, 2932 (1966).
5305. Zielke C. L., Suelter C. H. In: The Enzymes, 3rd edn (Boyer P. D. ed.), Vol. 4, p. 47, Academic Press, New York (1971).
5306. Zimmerman B. K. J. Biol. Chem., 241, 2035 (1966).
5307. Zimmerman D. C. Lipids, 5, 239 (1970).
5308. Zimmerman D. C., Vick B. A. Plant Physiol., 46, 445 (1970).
5309. Zimmerman M., Seidenberg J. J. Biol. Chem., 239, 2618 and 2622 (1964).
5310. Zimmerman R. A., Muto A., Fellner P., Ehresmann C., Brantaut C. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 69, 1282 (1972).
5311. Zimmerman S. B. Methods Enzymol., 6, 258 (1963).
5312. Zimmerman S. B., Kornberg A. J. Biol. Chem., 236, 1480 (1961).
5313. Zimmerman S. B., Kornberg S. R., Kornberg A. J. Biol. Chem., 237, 512 (1962).
5314. Zimmerman S. B., Little J. W., Oshinsky C. K., Geller M. Proc. Nat. Acad. Sci. (U. S.), 57, 1841 (1967).
5315. Zink M. W., Sanwal B. D. Arch. Biochem. Biophys., 99, 72 (1962).
5316. Zonneveld B. J. M. Biochim. Biophys. Acta, 258, 541 (1972).
- 5316a. Zuber H. Nature (London), 201, 613 (1964).
- 5316b. Zuber H., Matile P. Z. Naturforsch., B 23, 663 (1968).
5317. Zuber V. H. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 349, 1337 (1968).
5318. Zucker M., Nason A. Methods Enzymol., 2, 416 (1955).
5319. Zuidweg M. H. J. Biochim. Biophys. Acta, 152, 144 (1968).
- 5319a. Zumft W. G., Mortenson L. E. Biochim. Biophys. Acta, 416, 1 (1975).
5320. Zumft W. G., Paneque A., Aparicio P. J., Losada M. Biochem. Biophys. Res. Commun., 36, 980 (1969).
5321. Zwilling R. Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 349, 326 (1968).
5322. Zwilling R., Pfeleiderer G., Sonneborn H.-H., Kraft V., Stucky I. Comp. Biochem. Physiol., 28, 1275 (1969):

Предметный указатель

- Абортивные (туликовые) комплексы 153—154, 168, 232
- Абсолютная скорость реакции, теория 19, 238, 243—245
- Авидин, ингибитор биотиновых ферментов 716
- Автолиз клеток 888, 902
— — освобождение ферментов 53
- Агаваин (3.4.99.2) 676, 138¹
- Агароза для хроматографии 66
- Агликон 368
- Агрегация ферментов, искусственная 772
- Аденилаткиназа (2.7.4.3) 237, 319, 429, 438, 777, 88
- Аденилатциклаза (4.6.1.1) 897, 931
- Аденилсульфатаза (3.6.2.1) 730
- Аденилсульфаткиназа (2.7.1.25) 730
- Аденилсульфатредуктаза (1.8.99.2) 730
- Аденилосукцинат-синтетаза (6.3.4.4) 680, 189
- Аденозилметионин, переносчик метильных групп 314, 727
- Адеиозин-3',5'-бисфосфат 730
- Аденозингомоцистеин 727
- Адеиозиндезаминаза (3.5.4.4) 910
- Аденозинкиназа (2.7.1.20) 777
- Аденозинтрифосфат *см* АТФ
- Аденозинтрифосфатаза (3.6.1.3) 108, 240—241, 252—253, 406, 769, 798, 888—889, 897, 903, 910
- ADP как переносчик фосфата 713—715
— колориметрический метод определения 43
— сродство к магнию 551—552
- Адренодоксин 710
- Адреиодоксинредуктаза (1.6.7.1) 710
См. также Ферредоксин — NADP⁺-редуктаза (1.18.1.2)
- Адсорбция реагентов ферментами 97
- фракционирование ферментов 61—62
- Азид как ингибитор ферментов 529, 705
- Аконитат-гидратаза (4.2.1.3) 84, 327, 342, 406, 910
— спектрофотометрическое определение 27, 84
- Активаторная константа (K_a), определение 32, 546
- Активаторы 545—569
— взаимодействие с субстратом 549, 554—559, 659—660
— заменимые 556—559
— ингибирование избытком 553
— ионы металлов, кинетика 549, 556
— металлы 139, 545, 560—561
— незаменимые 545—556
— определение механизма действия 559—561
— при выделении ферментов 85—86
- «Активационный пептид» 742
- Активация ферментами 18—19, 399
— ферментов субклеточных частиц 898
- Активированный комплекс 19, 243—245
- Активность, единицы 31—34
— каталитического центра 33—34
— молекулярная 32—34
— раствора фермента 48
— удельная 32—34, 48
— фермента, определение 47—49
- «Активный ацетальдегид» 731
- центр, его ингибиторы 543—545
— — определение 20, 398, 401
— — структура 20, 344—345, 350, 385, 398, 401—404
— — формирование 735, 753
— — число на молекулу фермента 732
- F-Актин, связывание ферментов 774
- Актиномицин D как ингибитор синтеза белка 871

¹ Цифра, напечатанная полужирным шрифтом, относится к порядковому номеру фермента в Атласе кристаллических ферментов.

- Акцепторная специфичность дегидрогеназ 310—312, 347—348, 414—415
Аланинаминотрансфераза (2.6.1.2) 346, 788, 908, 73
D-Аланин — аминотрансфераза (2.6.1.21) 781
Аланиндегидрогеназа (1.4.1.1) 796
Алкогольдегидрогеназа (1.1.1.1), изоферменты 919
— использование для определения фосфатазы 39
— кинетика действия 133, 139, 160, 163, 170, 197, 275—276, 281, 569
— механизм действия 406, 415—419, 640—641
— специфичность 335, 347, 675, 918—919
— стереоспецифичность 344
— структура 670, 736, 743, 782, 1
Алкогольдегидрогеназа (NADP+) (1.1.1.2) 347
Аллели 916, 922
Алlostерическая константа 582
Алlostерические ингибиторы 570, 933—934
— эффекты 570—573
Альгинатсинтаза (2.4.1.33) 317
Альдегид-дегидрогеназа (1.2.1.3) 140, 347, 419, 795
Альдегид-дегидрогеназа (NADP+) (1.2.1.4) 347
Альдегид-дегидрогеназа (NAD(P+)) (1.2.1.5) 18
Альдегид-лиазы 326
Альдегидные группы, их переносчики 730—731
Альдегидоксидаза (1.2.3.1) 335
Альдегиды, окисление 39, 310—311, 335
— соединение с NAD 675
Альдоза — 1-эпимераза (5.1.3.3) 328, 381—382, 466, 781
Альдозоредуктаза (1.1.1.21) 782
Альдозаза (4.1.2.13) 39, 90, 326, 377, 467, 768, 774, 785, 897, 910, 915, 924. *См. также* Фруктозобисфосфат-альдозаза
Альтернативные субстраты 157—162
Алюминия гидроокись, приготовление 61
— — фракционирование с ее помощью ферментов 61
Амидаза (3.5.1.4) 383
ω-Амидаза (3.5.1.3) 781, 909
Амидин-лиазы 327
Амидные группы, образование модифицированных форм ферментов при их потере 924
Амидофосфорибозилтрансфераза (2.4.2.14) 780
Амид-сингетазы 329
Амиды, гидролиз пептидазами 373—374
Амилаза 14, 370
α-Амилаза (3.2.1.1) 455, 564—566, 776, 909, 104—106
— реакции 322, 368—370
β-Амилаза (3.2.1.2) 322, 346, 368, 455, 796, 107
Амилазы 27
— специфичность 368—369
Амилопектин, синтез 316
— фосфороллиз 352
Амилосахарара (2.4.1.4) 316
Аминоацилаза (3.5.1.14) 909
Аминоацил-тРНК — гидролаза (3.1.1.29) 673, 98
Аминогруппы, ионизация 233—235
— переносчики 717—720
Аминокислотная последовательность ферментов 813—814
Аминокислотные последовательности, гомология 748—750
— — копирование 813—814
Аминокислоты, замены 744—749
— механизм окисления 349—350
— полинуклеотидный код 850—854, 941—942
— последовательность 943—944
— — в ферментах 733, 743
— — — видовые различия 744—745
Аминоксидаза (содержащая медь) (1.4.3.6) 907, 29, 30
Аминоксидаза (содержащая флаavin) (1.4.3.4) 141—143, 200, 384, 514, 682, 897, 907
Аминопептидаза микросомная (3.4.11.2) 798
— цитозоля (3.4.11.1) 371, 797
Аминопептидазы (3.4.11) 371, 375—376
o-Аминофенолоксидаза (1.10.3.4) 668, 39
Аммиак-лиазы (4.3.1) 327, 380
Аммония сульфат, влияние на определение белкового азота 49
— — «высаливание» 20
— — фракционирование ферментов 58—61
— — — номограмма 60
АМР-деаминаза (3.5.4.6) 798, 910, 149
Аналоги NAD и NADP 673, 675—676
Анионы как активаторы ферментов 218, 564—569

- Анри уравнение 106
 Антибиотики как ингибиторы биосинтеза белка 871
 Антикодоны 817—818, 835, 840—841
 Антимицин А 708
 Антитела, ингибирование ферментов 519, 703, 711
 — флуоресцирующие, определение локализации ферментов 894
 Антрилат-фосфорибозилтрансфераза (2.4.2.18) 936
 Антрилат-синтаза (4.1.3.27) 791, 936
 Апираза (3.6.1.5) 795
 Арабинозидолигонуклеотиды, гидролиз 367
 L-Арабинозизомеразы (5.3.1.4) 799 181
 α-L-Арабиофуранозидазы (3.2.1.55) 674, 118
 Аргиназа (3.5.3.1) 560, 788, 909, 925, 148
 Аргинин как репрессор 876
 Аргининдекарбоксилаза (4.1.1.19) 801, 156
 Аргининкиназа (2.7.3.3) 778, 87
 Аргининосукцинат-лиаза (4.3.2.1) 795, 900
 Аргининосукцинат-синтаза (6.3.4.5) 478, 900
 Аргининрацемазы (5.1.1.9) 178
 Ариламин-ацетилтрансфераза (2.3.1.5) 436
 Арилациламидаза (3.5.1.13) 383
 Арилсульфатаза (3.1.6.1) 38, 779, 909
 — кинетика 86, 90, 229, 567
 Арилэстераза (3.1.1.2) 360, 909
 Ароматические аминокислоты, биосинтез 936—938
 Аррениуса графики 241—244, 248—255
 — теория скоростей реакций 19, 241—242
 Арсенат как акцептор гликозильных групп 352, 353, 435
 «Асимметричный синтез» 336—338 945
 Аскорбат 38, 688
 — как восстановитель 689, 713
 — окисление 688, 710
 Аскорбатоксидаза (1.10.3.3) 688
 Аспарагиназа (3.5.1.1) 332, 790, 909 142
 Аспарагин-оксокислота — аминотрансфераза (2.6.1.14) 908
 Аспарагинсинтаза (6.3.1.1) 910
 Аспартаминотрансфераза (2.6.1.1) 786, 898, 908, 920, 72
 Аспартат — аммиак-лиаза (4.3.1.1) 84, 380, 460, 463, 794
 Аспартат-4-декарбоксилаза (4.1.1.12) 801, 155
 Аспартат — карбамоилтрансфераза (2.1.3.2) 181, 603, 612, 616—617, 619, 768—773, 798, 907, 933, 62
 Аспартаткиназа (2.7.2.4) 612, 788 799, 936—938
 D-Аспаратоксидаза (1.4.3.1) 349, 681—682
 Ассоциативно-диссоциативные модели кооперативности 589—591
 АТР как депо энергии 714, 722, 818, 888—890
 — — переносчик фосфата 713—714
 — образование 888—889
 — роль в процессе образования ферментов 817—819, 867—868
 — — синтезе полипептидов 844, 849, 867—868, 883
 — свободная энергия гидролиза 714 818, 888
 — участие в ферментативных реакциях, колориметрический метод определения 43
 — функции 713—714, 817—818, 888—890
 АТРаза (аденозинтрифосфатаза) (3.6.1.3) 108, 240—241, 252—253, 406, 769, 798, 888—889, 897, 903, 910
 АТР-фосфорибозилтрансфераза (2.4.2.17) 796
 АТР-цитрат(про-3S)-лиаза (4.1.3.8) 913
 Аукоотрофные мутанты бактерий 845
 Аутокаталитический процесс 24
 Аффинная метка 403
 — хроматография 65
 Ацетальдегид и его переносчики 731
 Ацетил-АМР как промежуточный продукт 477
 α-N-Ацетилгалактозаминидаза (3.2.1.49) 646, 792
 β-N-Ацетилгексозаминидаза (3.2.1.52) 674, 117
 Ацетилгидролипоат, образование 686 888
 β-N-Ацетил-D-глюкозаминидаза (3.2.1.30) 792, 909
 Ацетил-СоА 721—722
 — колориметрический метод определения 43—44
 Ацетил-СоА — ацетилтрансфераза (2.3.1.9) 793
 Ацетил-СоА — синтаза (6.2.1.1) 477—478, 784

- Ацетилсеротонин — метилтрансфераза (2.1.1.4) 785
Ацетилфосфат, определение 43
Ацетилхолин, структура 364
Ацетилхолинэстераза (3.1.1.7) 187, 363, 797, 909, 97
— ингибирование 403, 493, 534
— специфичность 359, 363—364
Ацетоацетатдекарбоксилаза (4.1.1.4) 797, 154
Ацетиндегидрогеназа (1.1.1.5) 787
Ацетолактатсинтаза (4.1.3.18) 796
Ацетон, разрушение с его помощью клеток 53
— фракционирование с его помощью ферментов 28, 57
Ацетоновые порошки, получение из тканей 53
Ацил-(ацил-переносящий белок)-фосфолипид — ацилтрансфераза (2.3.1.40) 723
Ацил-СоА, образование 329
Ацил-СоА — дегидрогеназа (1.3.99.3) 347, 384
Ацил-СоА — синтаза (6.2.1.3) 383, 385
Ацил-переносящий белок 723
(Ацил-переносящий белок) — ацетилтрансфераза (2.3.1.38) 723
(Ацил-переносящий белок) — малонилтрансфераза (2.3.1.39) 723
(Ацил-переносящий белок)-фосфодиэстераза (3.1.4.14) 723
Ацилфосфатаза (3.6.1.7) 776, 152
Ацилфосфаты, гидроксиламиновый тест 43
— образование 319, 423, 888
Ацильные группы 721—723
- Базальные тельца ресничек 891
Бактериальная люцифераза 192
Бактерин как источник ферментов 52
— термофильные, ферменты 237
Бактериофаги, ДНК 367
Баня с охлаждением 27—28
Белки, биосинтез, значение 813
— в механизме 860—872
— в органеллах 628
— олигомерные, расслабленное и напряженное состояния 582
— расщепление внутриклеточное 887—888, 926—927
— механизм 323—324
— природа ферментов 18—19, 750—801
— суммарные, определение 49—50
Белок яйца как причина дефицита биотина в организме 716
Бензальдегиддегидрогеназа (NADP⁺) (1.2.1.7) 795
Бензоиларгинин-β-нафтиламид — аминогидролаза 778
Бетанин-гомоцистеин — метилтрансфераза (2.1.1.5) 351
Бикарбонатный буфер 40
Биология ферментов 887—950
Биолуминесценция 887, 890
Биосинтез белков 813—886
— нуклеиновых кислот 818—835
— общие механизмы 714—715, 889—890
— ферментов 813—887
— контроль индукторами и репрессорами 872—881
— энергия 714—715, 817—818, 887—891
Биотин 715
— фиксация CO₂ 329, 477, 715—717
Биотин-(метил-кротонил-СоА — карбоксилаза) — синтаза (6.3.4.11) 716
Биотин-(метил-малонил-СоА-карбоксилтрансфераза) — синтаза (6.3.4.9) 716
Биотин-(пропионил-СоА — карбоксилаза (гидролизующая АТФ)) — синтаза (6.3.4.10) 716
«Биохимическое повреждение» 481
Биуретовый метод определения белка 49
Бифункциональные ферменты *см.* Ферменты бифункциональные
Богатая энергией связь 883—889
— — тиазфирная 315, 721—722, 888
— — фосфатная 314—315, 319—321, 714—715, 817—819, 888—889
Боргидрид 915
Бриггса — Холдейна теория 95. *См. также* Теория стационарного состояния
Брожение как цепь дегидрогеназных реакций, связанных с коферментами 672
— спиртовое, влияние ингибиторов 482
Бромацетилкарнитин как ингибитор ферментов 545
Бромацетил-СоА 723
Бутанол, экстракция ферментов из субклеточных частиц 53
Бутирил-СоА — дегидрогеназа (1.3.99.2) 384
Быстрые реакции, методы исследования 260—281

- Валил-ТРНК — синтетаза (6.1.1.9) 788, 878
- Вандерваальсовы силы 362, 376, 386, 735, 761, 763
- Веретено, структура 893
- Взаимодействие субъединиц олигомерного фермента 592—594
- Витамин В₁₂ как переносчик метильных групп 728—729
- — и тетрагидрофолат 727
- Витамин К как переносчик водорода 689—692
- — структура 690
- Внутриклеточные структуры 892—896
- — взаимное загрязнение фракций 897
- — локализация ферментов 896
- — размер 894—896
- Водород, механизм переноса 407—424
- переносчики 407—424, 664—691
- Водородные связи в комплексе фермент — субстрат 386, 732
- — структуре фермента 735, 739, 750—752
- — между полинуклеотидами 815—818, 821, 834
- — разрыв при денатурации 238
- Восстановительные эквиваленты 664, 669, 706
- — перенос 407—408, 667—668
- Восстановление акцепторов водорода, спектрофотометрический метод определения 36—39
- Время релаксации 284—290
- «Всплеск» образования продукта 265, 274—275, 643—651
- Вторичная структура ферментов 750—752
- Вторичные изоферменты 916, 923—924, 927
- Выпаривание как метод концентрирования ферментов 75
- Высушивание из замороженного состояния 75
- инаktivация ферментов 29, 53
- α -D-Галактозидаза (3.2.1.22) 368, 114
- β -D-галактозидаза (3.2.1.23) 368, 768, 909, 115
- Галактозид-ацетилтрансфераза (2.3.1.18) 783, 67
- «Галактозилтрансфераза» (см. 2.4.1.22) 897
- Галактозооксидаза (1.1.3.9) 779
- Галактокиназа (2.7.1.6) 137, 169, 777, 908
- Gal-оперон 873—879
- GDP как переносчик (акцептор) фосфата 714
- Гексозилтрансферазы (2.4.1) 221—222
- Гексозо-1-фосфат — уридилтрансфераза (2.7.7.12) 785
- Гексокиназа (2.7.1.1) 161, 170, 355—359, 429, 549, 736, 768, 787, 908, 78
- Гель-фильтрация 54, 66—67, 177
- Гем а 692—693, 696—698, 704—708
- Гемоглобин 573, 577, 613, 750, 769, 773
- генетический полиморфизм 922
- удаление из ферментных препаратов 75
- Гемы b, c, d 693, 709
- Генетический код 818—819, 848, 850—854, 941—942
- — и специфичность синтетаз 818—819, 845—848
- Генные мутации 744—750
- Гены в оперонах 829—835
- дупликация 747
- контроль биосинтеза ферментов 872—881
- — строения и формы органов и тканей 904
- необходимые для непрерывного образования ферментов 813—815, 849—851
- слияние 773, 938—939
- структурные (цистроны) 831—835
- Гепарин, влияние на связывание полимеразы промотором 831
- Гетеротропный эффект лиганда 571
- Гиалуроноглюкозаминидаза (3.2.1.35) 786
- Гибель клеток, причины 888
- Гибридные механизмы реакций 172
- Гидрид-ион в окислительно-восстановительных реактантах 408—411, 669
- Гидрогеназа (1.18.3.1) 776
- Гидроксаматы, образование из ацилфосфатов 43
- 3-Гидроксинантрилат-оксидаза (1.10.3.5) 791
- Гидроксинаилглутатион-гидролаза («глиоксалаза II») (3.1.2.6) 321
- 3-Гидроксинаил-CoA — дегидрогеназа (1.1.1.35) 379, 419, 6
- 4-Гидроксibenzoат — 3-монооксигеназа (1.14.13.2) 783, 57
- 3-Гидроксibuтиратдегидрогеназа (1.1.1.30) 46, 898, 906, 5
- D-3-гидроксидеканоил- (ацил-переносящий белок) — дегидратаза (4.2.1.60) 778
- Гидроксилазы (1.99.1) 313, 708—712

- Гидроксилapatит, получение 63
Гидроксиметилглутарил-CoA — синтаза (4.1.3.5) 141, 195, 722
Гидроксиметилтетрагидрофолат, образование 726
— структура 724
4-Гидрокси-2-оксоглутарат — альдолаза (4.1.3.16) 789
Гидроксипируватредуктаза (1.1.1.81) 12
Гидроксипролин-эпимераза (5.1.1.8) 776
β-Гидроксистероид-дегидрогеназа (1.1.1.51) 419
3α-Гидроксистероид-дегидрогеназа (1.1.1.50) 419, 780
20α-Гидроксистероид-дегидрогеназа (1.1.1.149) 778
20β-Гидроксистероид-дегидрогеназа (1.1.1.53) 10
Гидроксизетилтаминдифосфат 731
Гидролазы 321, 425—426, 439—460
— наименования 306—307
— эфиров серной кислоты (3.1.6) 730
Гидро-лиазы (4.2.1) 327
Гидрофобное ядро ферментов 761, 763
Гидрофобные взаимодействия 360, 362, 376, 386, 699, 735, 761, 763
Гипоксантинфосфорибозилтрансфераза (2.4.2.8) 784
Гипотеза ключа и замка 15, 344—347, 399
Гистамин — метилтрансфераза (2.1.1.8) 907
Гистидил-тРНК — синтаза (6.1.1.21) 877
Гистидин, биосинтез 876, 938
— в активных центрах 443—446, 456, 459, 758 — 761
— реакция с нодациетатом 542
Гистидин — аммиак-лиаза (4.3.1.3) 106, 221, 795
Гистидиндекарбоксилаза (4.1.1.22) 794, 157
Гистидинолдегидрогеназа (1.1.1.23) 786, 938, 3
Гистидинолфосфат-аминотрансфераза (2.6.1.9) 781, 938
Гистоны, их гены в ДНК 880
— фосфорилирование 932
Гликоген, гранулы в клетках 891
— метаболизм, каскадная регуляция гормонами 936
— — контроль путем фосфорилирования 923, 931, 933
— синтез 352
— фосфолиз 352
Гликоген(крахмал)-синтаза (2.4.1.11) 908, 913, 923, 932
Гликогенфосфорилаза (α-глюкоанфосфорилаза) (2.4.1.1) 315—316, 352, 427, 432—435, 603—604, 610, 615, 646, 720, 774, 794, 907, 923, 931
Гликозидгидролазы (3.2) 332
— специфичность 367—370
Гликозилтрансферазы (2.4) 315—317
— специфичность 352—355
Гликозильные группы, механизм переноса 720—721
Гликозильные группы, механизм переноса 720—721
Гликолиз, влияние ингибиторов 481
Глюксилатредуктаза (1.1.1.26) 787
Глюкоисомы 902, 922
Глицеральдегидфосфатдегидрогеназа (1.2.1.12) 774, 792, 906, 20
— видовые различия 745
— влияние NAD⁺ на изомеризацию 649—650
— диссоциация 768, 770
— ингибирование 542—543
— механизм действия 418—420, 422—423, 427—428, 620, 670—671
— реакции 40, 178, 600, 608
— структура 671, 736, 743, 745
— температурные переходы 649
Глицератдегидрогеназа (1.1.1.29) 419, 784
Глицераткиназа (2.7.1.31) 82
Глицерин, асимметрическое фосфорилирование 341
Глицеролдегидратаза (4.2.1.30) 729
Глицеролкиназа (2.7.1.30) 337, 341, 796, 908, 81
Глицерол-3-фосфат — дегидрогеназа (NAD⁺) (1.1.1.8) 419, 783, 906, 914, 2
— использование для определения фосфофруктокиназы 39
Глицерофосфат-ацилтрансфераза (2.3.1.15) 383.
Глицил-тРНК — синтаза (6.1.1.14) 796
Глицинаминотрансфераза (2.6.1.4) 908
Глициндегидрогеназа (цитохром) (1.4.2.1) 784
Глицин-формиминотрансфераза (2.1.2.4) 726—727, 794
Глубокое охлаждение ферментов 29
Глутамат как переносчик аммиака 318
Глутаматдегидрогеназа (1.4.1.2) 337
Глутаматдегидрогеназа (NADP⁺) (1.4.1.4) 337, 772

- Глутаматдегидрогеназа (NAD(P)⁺) (1.4.1.3) 419, 591, 736, 769, 799, 897, 906, 25
— специфичность 337
Глутаматдекарбоксилаза (4.1.1.15) 240, 798
Глутаматсинтаза (NADPH) (1.4.1.13) 928
Глутамат-формилтрансфераза (2.1.2.6) 726—727
Глутамат — формиминотрансфераза (2.1.2.5) 727
Глутамил-тРНК-синтаза (6.1.1.17) 781
L-глутамилцистеинсинтаза (6.3.2.2) 472—473, 478
Глутамин как источник азота 928
Глутаминаза (3.5.1.2) 143
Глутамин (аспарагин)аза (3.5.1.38) 769, 790, 145
Глутаминил-тРНК — синтаза (6.1.1.18) 784
Глутамин-оксокислота — аминотрансфераза (2.6.1.15) 908
Глутаминсинтаза (6.3.1.2) 475—476, 799, 910, 928—930, 935, 187
— роль в регуляции метаболизма 928—930
Глутаминсинтаза — аденилтрансфераза (2.7.7.42) 930
Глутатион как кофактор 328, 340, 466, 687
— структура и свойства 686—687
Глутатион-гомоцистин — трансгидрогеназа (1.8.4.1) 687
Глутатиондегидрогеназа (аскорбат) (1.8.5.1) 687—688
Глутатионпероксидаза (1.11.1.9) 907
Глутатионредуктаза (NAD(P)H) (1.6.4.2) 419, 424, 687, 779, 907, 916
Глутатионсинтаза (6.3.2.3) 474, 478, 789
Глутатионтрансфераза (2.5.1.18) 633
Глюкагон 914, 933
1,4- α -Глюкан-ветвящий фермент (2.4.1.18) 316
4- α -Глюканотрансфераза (2.4.1.25) 316
Глюкоза как общий репрессор 829, 879
Глюкозаминат — аммиак-лиаза (4.3.1.9) 719
Глюкозаминфосфат-изомераза (обращающая глутамин) (5.3.1.19) 787
 α -Глюкозидаза (3.2.1.20) 368, 783
 β -Глюкозидаза (3.2.1.21) 368, 781, 909
Глюкозо-1,6-бисфосфат как «кофермент» 320
Глюкозодегидрогеназа (1.1.1.47) 419
Глюкозодегидрогеназа (акцептор) (1.1.99.10) 786
Глюкозооксидаза (1.1.3.4) 348—349, 792, 17
Глюкозо-6-фосфатаза (3.1.3.9) 458—459, 897, 899, 909
Глюкозо-6-фосфат — дегидрогеназа (1.1.1.49) 419, 664, 789, 906, 922, 9
Глюкозофосфат-изомераза (5.3.1.9) 467, 780, 910, 183
Глюкозо-1-фосфат — уридилтрансфераза (2.7.7.9) 799, 909, 92
Глюкокиназа (2.7.1.2) 357, 781, 908
 β -D-глюкуронидаза (3.2.1.31) 796, 899, 909, 911, 921
Гольджи аппарат 891, 897
Гомогенность ферментных препаратов, критерии 76—80
Гомогентизат — 1,2-диоксигеназа (1.13.11.5) 907, 49
Гомология последовательностей 748—749
Гомосериндегидрогеназа (1.1.1.3) 612, 790, 799
Гомотропный эффект лиганда 571
Гомоцистин — метилтрансфераза (2.1.1.10) 794
Гормоны, регуляция уровня ферментов 913—914, 931—933
Градиентная элюция 67
Грамицидин, биосинтез 884—886
Граны хлоропластов 903
Графики двойных обратных величин 97—102, 129—134, 138—141, 157—158, 175, 184—189, 192—194, 333
— — — влияние ингибиторов 145—146, 496—503
— — — нелинейные 136—137, 142—143, 156—157, 170—171, 193—194, 198—199, 489—493, 505—506, 514—521, 557—559, 572—573, 628—629, 643—645, 652—660
— описываемые уравнением Аррениуса 249—256
— — — для pH-функции в логарифмической форме 222—235
GTP и синтез белка 818—819, 862—864
— участие в реакциях, катализируемых синтетазами 602—603, 722, 818—819
Гуанидиндезаминаза (3.5.4.3) 909
1-D-1-гуанидино-3-амино-1,3-дезоксицилло-инозитол — аминотрансфераза (3.5.3.7) 793

- Гуанидинобутираза (3.5.3.7) 793
Гумми (углеводы) дрожжей, влияние на точность определения степени очистки ферментов 49
- Давление, влияние на катализируемые ферментами реакции 259—260
- Дальцилла соотношения 163
- Двойной комплекс, определение 127
- Двухосновная кислота, ионизация 202—217
- Дегидрирование, механизм 407, 669—672
- Дегидрогеназа D-2-гидроксикислот (1.1.99.6) 681—682
- Дегидрогеназные реакции, связанные с коферментами, манометрический метод определения 40—41
- Дегградация ферментов 924—928
- Дезаминазы (3.5.4) 324
- Дезоксирибозофосфат-альдолаза (4.1.2.4) 782, 161
- Дезоксирибонуклеаза I (3.1.21.1) 322, 365—367, 736, 771, 101
- Дезоксирибонуклеаза II (3.1.22.1) 322, 365—367, 778
- Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) 815—817, 820
- локализация в клетках 901
 - матрица 820
 - митохондрий 920—921
 - и синтез изоферментов 920—921
 - функционирование рибосом 869—870
 - функции 920—921
 - неповторяющиеся блоки в последовательности 879
 - повреждения и репарация 823—825
 - репликация 820—835
 - роль в синтезе белков и ферментов 814—815
- Дезоксиколат, экстракция ферментов 53, 708
- Дезокситидиновые кластеры в ДНК 830—831
- Дейтерий, применение при изучении механизма транспорта водорода 415—419, 461—463, 466—468, 667—668
- Декарбоксилаза ароматических L-аминокислот (4.1.1.28) 910
- диалкиламинокислот (пируват) (4.1.1.64) 326, 794
- Декарбоксилазы аминокислот 326, 718
- классификация 325—326
 - манометрические методы определения 40—41
- Декстран 353
- Декстрансахараза (2.4.1.5) 316
- Декстрин-декстриназа (2.4.1.2) 316
- Декстрины остаточные как затравки в реакциях, катализируемых фосфорилазами 353
- ингибиторы фосфорилаз 353
- Денатурация ферментов 27, 108, 753
- нагреванием, фракционирование ферментов 56
 - на поверхности 28
 - теплота инаktivации 256—241
- Детергенты, использование для экстрагирования ферментов 28, 53, 699, 704
- Дефосфо-СоА — киназа (2.7.1.24) 319
- Диализ 73—74
- использование трубок для концентрирования растворов 75
 - равновесный, определение числа центров связывания 176—177
- Диаминопимелиат-декарбоксилаза (4.1.1.20) 795
- Диаминопимелиат-эпимераза (5.1.1.7) 465—466
- «Диастаза» 14
- 2,5-Дигидроксипиридин — 5,6-диоксигеназа (1.13.11.9) 797, 50
- 3,4-Дигидроксифенилацетат — 2,3-диоксигеназа (1.13.11.15) 669, 52
- Дигидроксизетилтиаминдифосфат 731
- Дигидролипоевая кислота 684—685
- Дигидрооротат — оксидаза (1.3.3.1) 419, 681—682
- Дигидропорфирии (хлории) в цитохромах 694
- Дигидроптеридинредуктаза (1.6.99.7) 713
- Дигидроурацилдегидрогеназа (1.3.1.1) 906
- Диксона график для определения K_i 350, 365—368
- K_m 61—63, 124—126
- Дикумарин 692
- Диметилтетингомоцистеин — метилтрансфераза (2.1.1.3) 350—351, 907
- Динуклеотиды, образование 320
- Диоксигеназы 305, 312
- Дипептидазы (дипептидгидролазы) (3.4.13) 372
- Дипептидилпептидаза (3.4.14.1) 795
- Дипептиды, действие на них пептидаз 372

- Диссоциация ферментов и белков 768—771
 Дисульфидные мостики в молекулах ферментов (белков) 739—740, 748
 Дитионит (гидросульфит, восстановление коферментов 665, 676, 683 — молярное поглощение 38
 Дифосфаты как коферменты фосфомугаз 715
 1,3-Дифосфо-D-глицерат, образование 888
 2,3-Дифосфо-D-глицерат 773
 Дифосфолиридинуклеотид 669
 Дифтерийный токсин как ингибитор 611—612
 Дихлорофенолиндифенол как акцептор 349
 Диэлектрическая постоянная, влияние на pK_s 233
 Диэтил-*p*-нитрофенилфосфат (Е 600, параоксон) 440
 ДНК см. Дезоксирибонуклеиновая кислота
 ДНК — нуклеотидилтрансфераза (2.7.7.7.) 823—826
 Додецилсульфат натрия 770
 «Донор», определение термина 407
 ДФФ (днизопротилфторфосфат) 360 403, 440—441, 446
 Дыхательная система 707—708
 — цепь 672, 707—708, 888—889

 Е-ген ДНК 824
 Единица фермента 31—33, 47
 Еноил-СоА — гидратаза (4.2.1.17) 379—380, 793, 175
 Енолаза (4.2.1.11) 37, 378, 406, 460, 462—463, 785, 910, 172
 Естественный отбор примитивных пептидов 946—949

 Железо в металлофлавопротеидах 413
 — негемовое в митохондриях 691, 708, 710—713
 Железо-серные группы в ферментах 401
 Живая клетка как химическая фабрика 814, 818—819
 Жирные кислоты, метаболизм 721
 — — системы окисления 900
 Жировые капли в клетках 891

 Забуферивание растворов 26
 Загрязнение ферментов бактериальное 29

 — — следами других ферментов 26, 331
 — — субстратом 654
 Замораживание для разрушения клеток 52
 Зарин 440
 Защита ферментов от денатурации 238—240
 — — — ингибиторов 403

 Идентичность ферментов, критерии 332—335
 Изоамилаза (3.2.1.68) 119
 Изолейцил-тРНК — синтетаза (6.1.1.5) 480, 788
 Изомеразы (5) 328—329, 380—382, 465—469
 Изомеризация с участием коэнзима В₁₂ 729
 Изомеризация фермента, влияние на кинетику 642—651
 Изоморфное замещение 734, 753
 Изопентилдифосфат — Δ -изомеразы (5.3.3.2) 782
 Изопrenoидные соединения, биосинтез 317—318
 2-Изопропилмалат-синтаза (4.1.3.12) 791
 Изотерма адсорбции Ленгмюра 97
 Изотопная асимметрия 342
 Изотопный обмен, реакции 164—171, 667—668
 Изотопы, использование при изучении механизма действия ферментов 415—437, 442—443, 450, 459, 461—462, 470—475, 667—668, 732
 — — — синтез и распада белков 925
 Изоферменты 676, 898, 916—924
 — вероятные функции 918—922
 — возможные причины образования 747—748
 — классификация 916
 — митохондрий 922
 — природа 916
 — электрофоретическое разделение 78
 Изоцитратдегидрогеназа (NAD⁺) (1.1.1.41) 610—611, 773, 798, 906
 Изоцитратдегидрогеназа (NADP⁺) (1.1.1.42) 782, 906, 920
 — ингибиторы 196
 — использование для определения аконитатгидратазы 39
 — механизм действия 419, 422
 — очистка 50—51
 Изоцитрат-лиаза (4.1.3.1) 793, 166

- Изоэлектрическое фокусирование 70—71, 78
- Имидзоацетат — 4-монооксигеназа (1.14.13.5) 58
- Имидазолглицеролфосфат-дегидратаза (4.2.1.19) 792
- Иминокислоты, образование из аминокислот 310
- Иммунологическое изучение деградации ферментов 927
- — рибосом 857
- Инактивация ферментов кислотами или щелочами 28
- — на поверхностях 28
- — органическими растворителями 28
- — под влиянием низких температур 240—241
- — при высушивании 29
- — тепловая 236—241
- — — влияние pH 238—239
- Инверсия оптическая при ферментативных реакциях 352, 368
- Ингибирование 481—545
- бесконкурентное 154—155, 193, 483, 493—497
- — высокими концентрациями субстрата 195—196
- двумя молекулами ингибитора, влияние на связывание 515—518, 534—537
- избытком активатора 553
- — субстрата 184—197
- — фермента 80, 89—91
- метод смешанных субстратов 114—118, 334—335
- образованием тупиковых комплексов 153—157, 167—169
- по принципу обратной связи 616, 649, 653
- последовательное 935—937
- продуктом 145—153
- смешанного конкурентного и неконкурентного типа 483, 491—493, 497—501, 503, 506—507
- типы 482—483, 514—515
- Ингибиторная константа, влияние pH 221—225, 528—530
- — графическое определение 90—91, 486—487, 497—510
- — определение понятия 35, 483—484
- Ингибиторные константы, величины 337, 518—519, 528—530
- Ингибиторсвязывающие группы, идентификация 534—545
- Ингибиторы 481—545
- аллостерические 485
- бесконкурентные 493—497
- биосинтеза белка 870—871
- в препарате субстрата 510—514
- — — фермента 90—91
- действие при связывании двух молекул 515—518, 534—543
- конкурентные, неконкурентные и бесконкурентные 154—155, 483—485, 487
- обратимые и необратимые 482—489, 530—545
- окислительного фосфорилирования 518—519
- определение понятия 20—21, 483—485
- полностью бесконкурентные, кинетика 495—497
- — конкурентные, кинетика 483—485
- — неконкурентные, кинетика 488—490
- применение 481—482
- — при изучении специфичности (изостерические) 332
- смешанного конкурентного и неконкурентного типа 491—493, 497—501, 503, 506—507
- соединенные с субстратом или с активатором 514—515
- с очень высоким сродством к ферменту, кинетика 518—528, 656—657
- частично бесконкурентные, кинетика 495—497
- — конкурентные, кинетика 485—487
- — неконкурентные, кинетика 490—491
- частичные 508—509
- Индол-3-глицерофосфат — синтаза (4.1.1.48) 936, 159
- Индиферент как акцептор водорода 349, 731
- Индукторы, природа 612—613
- Индукция как освобождение от репрессии 874—875
- образования ферментов 874—875
- Индукционное соответствие между ферментом и субстратом 344—347, 399—400, 542—543, 767
- Инициатор 831
- Инициаторы и затравки в ферментативных реакциях 663, 825
- Инициация биосинтеза белка (фермента) 860—864
- Инозин-нуклеозидаза (3.2.2.2) 367—368

- мио-Инозитоноксигеназа (1.13.99.1) 783
 Инсектициды как ингибиторы ферментов 481
 Инсулин, образование 740—741
 — структура 733, 771
 Инулосахараза (2.4.1.9) 316
 Ионизация комплекса фермент—субстрат 212—213
 — субстрата 201, 221—222, 228—229
 — фермента 199—202, 212—213
 — влияние на нее температуры 259
 Ионная сила, влияние на денатурацию 239
 Ионообменные смолы, разделение ферментов 63—67
 Ионы, входящие в состав буферных растворов, влияние на активность ферментов 567—569
 — — — — — зависимость максимальной скорости реакции от рН 567—569
 — — — — — — — — — эффективной константы Михаэлиса (K_m) от рН 567—569
 — металлов как активаторы ферментов 191—192, 406, 546, 550—556, 559—564, 622—623, 660, 679
 Источники ферментов 51—52

 Иодацетамид как реагент на тиоловые группы 403
 Иодацетат как ингибитор ферментов 542

 Кальций как активатор фермента 458
 Кальция оксалат, гранулы в клетке 891
 — фосфат, использование для разделения ферментов 61—63
 — приготовление геля 61
 Камфора — 5-монооксигеназа (1.14.15.1) 712
 Карбаматкиназа (2.7.2.2) 780, 900, 84
 Карбамоилфосфат-синтаза (аммиак) (6.3.4.16) 652, 794, 910
 Карбоксилазы (6.4) 329, 477
 Карбокси-лиазы (4.1.1) 325—326
 Карбоксилэстераза (3.1.1.1) 793, 899, 909, 911, 94
 — активный центр 360—362, 440—442
 — кинетика действия 117, 122, 184—188
 — механизм действия 440—442
 — специфичность 336, 360—364, 383

 Карбоксиметилцеллюлоза 64
 Карбоксипептидаза А (3.4.17.1) 447—449, 778, 120
 — кинетика действия 257
 — образование из предшественника 742
 — специфичность 372
 — структура 345—346, 734, 737, 749—768
 Карбоксипептидаза В (3.4.17.2) 742
 Карбонат-дегидратаза (4.2.1.1) 463—464, 737, 756—757, 763, 777, 910, 170
 — определение, манометрический метод 40
 «Кармайн» («расщелины») в активных центрах 761—768
 — — — — — структуре ферментов 398—399
 Карнитин как переносчик ацильных групп 723—724
 — проницаемость через мембраны 723—724
 Карнитин-ацетилтрансфераза (2.3.1.7) 135, 229, 545, 723, 781, 65
 Каротиноид, синтез 318
 «Каскадные» регуляторные механизмы 930—933
 Каталаза (1.11.1.6) 32, 312, 529, 796, 897, 907, 924—925, 41
 Каталитический центр, активность 33—34
 Катепсин (3.4.23.5) 781
 Катепсины 636
 Катехол — 1,2-диоксигеназа (1.13.11.1) 785
 Катехол — 2,3-диоксигеназа (1.13.11.2) 791, 47
 Катехол — метилтрансфераза (2.1.1.6) 907
 Кератиназа *Streptomyces* (3.4.99.11) 139
 Кетогексокиназа (2.7.1.3) 357
 Кетол-изомеразы, общие представления 467
 Киназа фосфорилазы (2.7.1.38) 932—933
 Киназы (2.7.1—4) 319, 436
 — влияние Mg на равновесие реакции 563—564
 — колориметрические методы определения 43
 — манометрический метод определения 40—41
 — определение 306, 713—714
 — специфичность 337, 355—359, 713
 — участие в переносе энергии 889—890

- Кинетика действия ферментов 83—290
— — — выяснение последовательности реакций 142—146
— — — интермедиаты ферментативных реакций 109—111, 399—400
— неупорядоченного равновесного механизма 133—134, 144, 157—158, 162—164
— стационарного механизма 135—136
— предстационарного состояния 260—281
— при действии двух ферментов на один субстрат 118—119, 657—658
— — упорядоченной системе с образованием тройных комплексов 137—138, 144, 154—155, 157—158, 162—164
— — — без образования тройных комплексов 140, 144
— реакций с участием двух субстратов 170—171
— стационарного состояния 95—127, 225—226
— — — общее уравнение 123—127
Кинетические кривые ферментативных реакций 22, 83, 105—109
— уравнения 123—126
Кинетический механизм 142—171
— неупорядоченный, равновесный 134—135, 144
— — — стационарный 135—137
Кислая протейназа *Aspergillus oryzae* (3.4.23.6) 136
Кислород молекулярный как акцептор водорода 304—305, 310, 349—350, 411—414, 691, 709
Кислоты и щелочи, техника внесения в ферментные растворы 27
Кислая фосфатаза (3.1.3.2) 364—365, 427—428, 777, 897, 909, 923
Кислотные ангидриды, гидролиз 324—325
Кислые протейназы (3.4.23) 323—324
Классификация ферментов 291—329
Клетка 891—903
— включения в результате фагоцитоза 891
— структурные компоненты 891
Клеточная мембрана и оболочка 891—892, 896—897
— — очистка 896—897
— — разрушение 52—53, 893—894
— — синтез полипептидов 882—884
Клеточное дыхание, роль цитохромов 696—713
СоА-трансфераза 3-кетокислот (2.8.3.5) 383, 436
Кобальт в молекуле кофермента В₁₂ и витамина В₁₂ 728—729
— как активатор фермента 560—561
Кобамидные коферменты 328, 468, 728—729
Код генетический 814, 819, 835—855
Кодоны 814, 835—841, 941—942
Коллагеназа (3.4.24.3) 788
Колонки хроматографические, методы разделения ферментов 63—67
Колориметрические методы определения белка 49
Комиссия по ферментам Международного биохимического союза 34—35, 49, 291—293
Компартментация в клетках 903
Комплекс фермент—субстрат 17
— фермент—субстрат—активатор 197, 332—333, 398
«Комплексы I, II, III, IV» 708
Комплементарность полинуклеотидных цепей 815—817, 821—823
Комплементарная межклеточная 771—772, 919
Компьютерные программы 522, 608, 734, 753
— — моделирование быстрых реакций 260—261, 270
— — решение кинетических уравнений 104, 127
Конкурентное торможение, взаимодействие субстратов 190—191
— — избытком субстрата 193—195
Конкурентные ингибиторы, влияние на скорость реакции 482—487
— — использование для изучения специфичности ферментов 332
Константа диссоциации комплекса фермент—субстрат 93—94
— ионизации групп, определение понятия 207—212
— — — в белках 233—235
— — — ферментах 204—205
— — молекул, определение понятия 207—212
— — — определение 216—219, 221—225, 228—235
— равновесия, влияние на нее ионов металлов 561—564
— — выраженная через V и K_m 111—112, 161—163
— седиментации белков 77
— скорости реакции, влияние на нее концентрации субстрата 92—198
— — — — pH 199—221

- — — — — температуры 235—258
- — — в теории (равновесного) стационарного состояния, определение 276—279
- — — зависимость от концентрации фермента 82—92
- — — как мера удельной активности 32
- Контроль биосинтеза ферментов 872—881, 924—927
- Конфигурация ферментного белка и ее изменение 344—346, 399—400, 774—775, 923
- — — — — влияние рН 234—235
- — — — — при действии ингибиторов 542—543
- — — — — кооперативных эффектов 610—613, 662
- Конформация ферментного белка 923
- Концентрация компонентов, определение с помощью графиков 181—184
- Концентрирование растворов ферментов, методы 75—76
- Кооперативности индекс 605—606
- Кооперативность выбор модели 606—619
- кажущаяся за счет артефактов 651—660
- общая модель 601—602
- отрицательная 571, 601, 605
- положительная 605
- способы представления данных 605—606
- феномен «получетровой активности» 601
- эффекты изомеризации 642—651
- — скорости 619—642
- стационарного состояния 625—642
- Кооперативные эффекты в каталитических процессах 570—625, 662—663
- Корниш-Бовдена график для определения K_i 507
- Кофакторы как переносчики между ферментами 661
- рибосом 858—871
- Кофермент, действие по принципу «руки» 721
- Кофермент А, аналоги 721—722
- — биосинтез 721—722
- — структура 721—722
- — функция 315, 321
- В₁₂ 728—729
- Коферменты в препаратах ферментов, влияние на результаты определения активности 48
- локализация 631
- митохондриальные 631
- определение понятия 20, 661
- природа и действие 661—663
- функция переноса 661—731
- Кошланд, Немети и Филмер, модель последовательных конформационных изменений 591—599
- Коэффициент Хилла 572, 604—605, 609—610
- Красители, восстановление 671
- спектрофотометрический метод определения 37
- Крахмал, гранулы в клетках 891
- синтез 317
- Креатин, количество в тканях 889—890
- Креатинкиназа (2.7.3.2) 135, 170, 345, 355, 406, 785, 889—890, 908, 922, 86
- активация 551—552, 559—561, 563—564
- Кривая хода реакции 22—25
- Кривые скорости реакции, множественные точки перегибов 602—603
- Кристаллизация ферментов 15—16
- 46—47, 71—72
- Кристаллические ферменты см. Атлас кристаллических ферментов в конце книги
- Крысы, содержание ферментов в тканях 906—914, 926
- Ксантиноксидаза (1.2.3.2) 682, 774, 906, 22
- ингибиторы 482—483
- кинетика 190, 220, 262
- механизм действия 401, 412—413
- надсульфидная группа в молекуле 401
- очистка 15
- спектрофотометрический метод определения 37
- специфичность 312, 335, 681
- структура 401, 412—413
- Ксилоизомеразы (5.3.1.5) 182
- Кьельдала метод определения общего азота 49
- Лас-оперон 872—874
- Лайнувер — Бэрка графики 97—100, 332—333
- — — влияние ингибиторов 486
- — — 487, 496—501
- — — нелинейные 137, 142—143, 156, 171, 193—194, 198—199, 489—

- 493, 505, 514—521, 557—559, 572, 628—629, 643—645, 652—660
- α -Лактальбумин 749
- Лактатдегидрогеназа (1.1.1.27) 897, 906, 916—920, 925, 4
- изоферменты 916—920, 925
- кинетика действия 81, 89, 133, 140, 170
- механизм действия 417—420, 670—671
- молекулярная масса 790
- специфичность 336—337, 343—344, 668, 675, 919
- структура 671, 736
- у миог 917
- эмбрионов 912
- хроматографический метод выделения 66
- D-лактатдегидрогеназа (1.1.1.28) 336—337, 343—344, 419
- Лактатдегидрогеназа (цитохром) (1.1.2.3) 681—682, 15
- D-лактатдегидрогеназа (цитохром) (1.1.2.4) 681—682
- Лактат — 2-монооксигеназа (1.13.12.4) 681—682, 54
- Лактозосинтаза (2.4.1.22) 139, 317, 336, 736, 773, 779, 69
- ингибирование 557
- специфичность 336
- структура 736
- Лактоилглутатион-лиаза (4.4.1.5) 321
- 1,4-Лактоназа (3.1.1.25) 321
- «Латентные» ферменты в митохондриях 898
- Латентный период в действии фермента 117, 645—648
- Левансахараза (2.4.1.10) 316—317, 779
- Лейцил-тРНК — синтетаза (6.1.1.4) 788
- Лейцинаминотрансфераза (2.6.1.6) 74
- Ленгмюра изотерма адсорбции 97
- Лиазы (4) 307—308, 325—327, 460—464, 721—722
- кетокислот (4.1.3) 326
- определение 293
- специфичность 377—380
- Лиазы внутримолекулярные (5.5) 328—329
- Лигазы 329, 469—480
- механизм действия 478—480, 848—849
- номенклатура 308—309
- определение 293—294
- специфичность 843—848
- трансляторы кода 329, 773, 818—819, 843—849, 941—942
- Лизил-тРНК — синтетаза (6.1.1.6) 788
- Лизин — 2,3-аминомутаза (5.4.3.2) 729, 798
- β -Лизин — 5,6-аминомутаза (5.4.3.3) 729
- D-Лизин — 5,6-аминомутаза (5.4.3.4) 729
- L-Лизин — 6-аминотрансфераза (2.6.1.36) 77
- Лизин — 2-монооксигеназа (1.13.12.2) 53
- Лизис ферментативный, освобождение ферментов 53
- Лизофосфолипаза (3.1.1.5) 569, 909
- Лизосомы, активация 901—902
- бактерий 891
- в лейкоцитах 902
- выделение 895
- содержание ферментов 891, 895—898, 901, 921
- функция 901
- Лизоцим (3.2.1.17) 322—323, 346, 776, 112
- лизис клеток *Micrococcus lysodeicticus* 53, 322—323
- — с его помощью 53
- механизм лизиса 452—455
- структура 733, 737, 749, 764—765
- Лимонная кислота, асимметрическое описание 341—342
- — образование 722
- — цикл 482, 900
- Лиофильная сушка ферментов 29, 75
- Липазы, использование для экстрагирования ферментов 53
- специфичность 359
- Липоамид-дегидрогеназа (NAD⁺) (1.6.4.3) 89—90, 679, 681—682, 787, 916
- Липоат-ацетилтрансфераза (2.3.1.12) 315, 731
- Липовая кислота, история открытия 684
- — как переносчик ацильных групп и водорода 685, 731
- — свойства 685
- — строение 684—685
- Липоксигеназа (1.13.11.12) 788, 51
- Липопротеидный комплекс, разрушение для экстрагирования ферментов 53
- Липофильные ионы как активаторы ферментов 569
- Лихенин 353
- Ломбрицинкиназа (2.7.3.5) 785
- Люцифераза светляков 26, 785, 191.
- См. также 1.13.12.5—7

- Магний** как ингибитор пирофосфатазы 365
Магния ион как активатор ферментов 191—192, 549, 563—564, 622—623, 660, 785
 — — — — — сродство к ADP и ATP 549—552, 560—564
 — ионы, влияние на константу равновесия киназных реакций 563—564
 — — — — — специфичность полимераз нуклеиновых кислот 823
Максимальная скорость, влияние на нее pH 213—220
 — — — в теории Михаэлиса 94—95
 — — ферментативной реакции, графическое определение 98—104, 130—136
Малатдегидрогеназа (1.1.1.37) 168—170, 419, 421, 736, 782, 894, 906, 920
Малатдегидрогеназа (декарбоксилирующая оксалоацетат) (1.1.1.38) 336
 — — — (NADP⁺) (1.1.1.40) 336, 800
Малесилацетоацетат-изомеразы (5.2.1.2) 687
Малепипируватизомеразы (5.2.1.4) 466, 687
Малонат как ингибитор фермента 482
Мальгозофосфорилаза (2.4.1.8) 315, 352, 432—435
Манделатрацемазы (5.1.2.2) 406
Манделонитрил-лиазы (4.1.2.10) 162
Маннитол-1-фосфат — дегидрогеназа (1.1.1.17) 779
 α -D-Маннозидаза (3.2.1.24) 368, 797, 909
 β -D-Маннозидаза (3.2.1.25) 368, 787
Маннозоизомеразы (5.3.1.7) 382, 779
Маннокиназы (2.7.1.7) 780
Манометрические методы 40—41
 — — лимитирующее действие диффузии газа 88
Марганца ион как активатор фермента 532—533, 560, 623, 823
Маркерные ферменты органелл 896, 898, 900—902
Матрицы полинуклеотидные 820—826
 — — механизм действия 663, 820—821
Матричная РНК (мРНК, информационная РНК), образование 820, 829—835
 — — предшественники 880
 — — продолжительность жизни 872 880
 — — содержание последовательно-стей poly (A) 834
 — — топография 830—835
 — — участки связывания рибосом 832, 858—859
Меди ион как активатор фермента 455
 — — — ингибитор фермента 74, 85
Медь и цитохромы *a* 696, 704
Медьсодержащие ферменты 312, 713
Международный биохимический союз 33, 128, 173, 291, 294, 299
 — — — комиссия по биохимической номенклатуре 33—34, 291, 299, 313, 698
 — союз теоретической и прикладной химии 291—292
Мембрана клеточная 891—892
 — митохондрий 704—706
 — протопласта 891—892
 — хлоропласта 903
Мембраны внутриклеточные 891—892
 — — содержание в них липидов 46
 — — — — — ферментов 46, 52—53, 121—122, 902—903
Менадион как переносчик водорода 692
 — окисление 413
 — структура 690
Менадионредуктаза 692
Метаболизм, последовательность ферментных реакций 45—46, 940—941
Металлопротеиназы (3.4.24) 324
Металлы двухвалентные, регуляторы метаболизма 928—929
5,10-Метенилтетрагидрофолат — синтетазы (6.3.3.2) 726—727
Метенилтетрагидрофолат-циклогидролаза (3.5.4.9) 726—727
Метиласпартат — аммиак-лиаза (4.3.1.2) 787, 176
Метиласпартатмутаза (5.4.99.1) 729, 792
Метилгидроксипиридинкарбоксилат — диоксигеназа (1.14.12.4) 55
Метиленовый синий, восстановление 38
 — — — применение в спектрофотометрическом методе 37
Метилентетрагидрофолат 724
Метилентетрагидрофолатдегидрогеназа (NADP⁺) 726—727
Метилированные нуклеотиды в тРНК 835—840
Метилкобаламин 729
Метилкротоноил-CoA — карбоксилаза (6.4.1.4) 716

- Метилмалонил-СоА — карбоксил-
трансфераза (2.1.3.1) 800
Метилмалонил-СоА — мутаза
(5.4.99.2) 469, 781
Метилтрансферазы (2.1.1) 314, 350—
351, 727
Метионил-ТРНК — синтетаза
(6.1.1.10) 794
Метионил-ТРНК — формилтрансфера-
за (2.1.2.9) 843
Метноинн 742
— образование из гомоцистеина 729
— репрессор 875—876
Метионин-аденозилтрансфераза
(2.5.1.6) 318, 727, 908
Метод *Кинга* — *Альмана* для стацно-
нарных условий 124—128
— *Корниш-Бовдена* 507
— непрерывного титрования для по-
лучения кривых хода реакций 41
— непрерывной струи 261—264
— остановленной струи для быстрых
реакций 261—263, 443
— скачка давления 282—290
— температурного скачка 282—290,
649
Методы возмущений 281—290
— изучения последовательности фер-
ментативных реакций 17, 36—44
— исследования быстрых реакций
276
— с восстановлением меди 43
Механизм действия ферментов 397—
398
— линг-понг 141
Механизмы двухстадийного переноса
142—145, 153, 159, 162—164, 193—
195
— действия ферментов 397—480
Механическая работа 887—888
«Микросомная фракция», гетероген-
ность 896, 899
Микросомы 708—709, 896, 902—903
— размер 895
— содержание в них цитохромов
708—709, 903
— структура 892, 902—903
Микротрубочки 891
Миоглобин 264, 750
Миозин 325, 642
Миофибриллы 891
Митохондрии, выделение 894—895
— гетерогенность 899
— как источник ферментов 52, 897
— освобождение ферментов 697,
898—899
— размер 891, 895—896
— содержание в них коферментов
672, 900
— — — — — латентных ферментов 898,
900
— — цитохромов 696—697
— структура 891—892
— экстрагирование ферментов 53
Михаэлиса константа, влияние инги-
биторов 482—518
— — рН 221—235
— — графическое определение 97—
104, 129—135, 180—184
— — для активатора 550—552, 556—
559
— — — — — нерастворимых субстратов
121—123
— — кажущаяся 120—121, 483—487,
550—551
— — определение 34—35, 94—95,
129—130
— — способы выражения 110—111,
122—123, 128—130, 135—136, 144,
278—281, 550—551
— теория 92—95
— уравнение, интегральная форма 95,
105—108
Множественная атака субстрата,
влияние рН 369—370
Множественный контакт фермента и
субстрата 385—386
Модели молекулы ферментов 753—
768
Модель *Кошланда*, *Немети*, *Фильме-*
ра 591—599
— *Моно*, *Уаймена* и *Шанжэ* 581—
599
— *Полинга* и *Уаймена* 578—581
— *Хилла* 573—574, 604—606
— *Эдера* 574—578
Молекулярная активность 32—34
— масса, приходящаяся на один ак-
тивный центр 143, 738—739, 772—
773
Молекулярные массы нуклеиновых
кислот 822
— — — — — рибосомных белков 855—857
— — — — — субъединиц 738—739, 769—770
— — ферментов 738—739, 769—771,
776—801
— — цитохромов 696—698, 704
Молибдат, использование в поляри-
метрических методах 43
Молибден в молекулах флавопротеи-
нов 401, 679, 682
Молярное поглощение 38—39
Моноксигеназы 305, 312—313
Монофенол-моноксигеназа (1.14.18.1)
788, 59

- Монофосфаты как коферменты фосфомутаз 715
 Мукодекстраназы (3.2.1.61) 778
 Муконат-циклоизомераза (5.5.1.1) 186
 Мукоолактон — Δ -изомераза (5.3.3.4) 185
 Мультиферментные системы 773—775
 Мутазы 328
 Мутантные ферменты 744—749
 Мутанты конститутивные 875
 Мутации в тРНК 841—845
 — генов 744—749
- NAD и NADP, биосинтез 674
 — — — восстановление 37, 414—421, 666—669
 — — — ионизация 668—669
 — — — история открытия 664
 — — — номенклатура 668—669
 — — — рН-стабильность 672
 — — — распространение 670—672
 — — — свойства 670—676
 — — — структура 666
 NAD⁺-киназа (2.7.1.23) 319
 NAD⁺-нуклеозидаза (3.2.2.5) 674, 778
 NAD⁺-пероксидаза (1.11.1.1) 681—682
 Надпочечники, содержание цитохрома Р-450 708—709
 NAD-связывающие участки дегидрогеназ 670—671
 NADH и NADPH, кофакторы гидроксилаз 709—710
 — — — окисление 671—672
 — — — — феррицианидом 675
 — — — флуоресценция 178
 — — — формы А и В 417—418, 676
 — ингибирование алкогольдегидрогеназы 641
 — определение сродства к ферментам 131—133
 — спектр поглощения 666—667
 NADH-дегидрогеназа (1.6.99.3) 907, 36
 NADH-дегидрогеназа (хинон) (1.6.99.5) 681—682
 NADP⁺, 3'-аналог 675
 — гидролиз 665, 672—673
 NAD(P)⁺-нуклеозидаза (3.2.2.6) 436, 666—667
 NAD(P)⁺-трансгидрогеназа (1.6.1.1) 419, 907
 NADPH-дегидрогеназа (1.7.99.1) 778, 34
 NAD(P)H-дегидрогеназа (хинон) (1.6.99.2) 35
 NADPH-цитохром — редуктаза (1.6.2.4) 681—682, 711, 897, 899
- Наследственность 814—815
 Насыщение сульфатом аммония, номограмма 60
 — фермента субстратом 35, 146—147
 Начальная скорость реакции, определение 22—23, 34, 83—84, 109, 272—274
 Неконкурентные ингибиторы, действие 145—146, 487—491
 Неорганическая пирофосфатаза (3.6.1.1) 677, 460, 818, 783, 151
 «Неповторяющиеся» последовательности в ДНК 879
 «Нервные газы» 481
 Несимметричная двуосновная кислота, ионизация 207—212
 Низкие температуры, измерения ферментативной активности 264
 Никотинамид в коферментах 664
 Никотинамида иодметилат 666, 673
 Никотинамидадениндинуклеотид (NAD) 160, 675—676
 — аддукты, образование 676
 — α - и β -изомеры 665
 — восстановление водородом в присутствии Pt 666—667
 — — гидросульфитом 667—668
 — образование из NADP 665, 674
 — распад 674
 — синонимы 669
 — синтез 665, 674—676
 — спектр поглощения 37, 667—668
 — стереоспецифичность восстановления 343—344
 Никотинамидаза (3.5.1.19) 777
 Никотинамид-метилтрансфераза (2.1.1.1) 728
 Никотинамидная группа, заряд 664, 668—669
 Никотинатмононуклеотид — аденилтрансфераза (2.7.7.18) 674
 Никотинатмононуклеотид-пирофосфорилаза (карбоксилирующая) (2.4.2.19) 670, 71
 Никотинат-фосфорибозилтрансфераза (2.4.2.11) 674
 Никотиндегидрогеназа (1.5.99.4) 681—682
 Нитрат, восстановление 312, 679
 Нитратредуктаза (NADPH) (1.6.6.3) 32
n-Нитрофенол 90—91
 NMN—аденилтрансфераза (2.7.7.1) 320, 674, 897, 901
 Номенклатура ферментов 33—34, 291—293
 «Номуры карта», структура рибосом 857—858

- Нормированные кривые 97—98
Нуклеазы 365—367
Нуклеиновая кислота, влияние на результаты спектрофотометрического определения белка 50
— — применение для осаждения ферментов 75
Нуклеиновые кислоты, локализация в клетках 901
— — молекулярные массы и длина цепей 822
— — образование 901
— — роль в биосинтезе ферментов 814
— — эволюция 949—950
Нуклеозид-дифосфат — киназа (2.7.4.6) 195, 319, 784, 818, 89
Нуклеозиддифосфаты как субстраты 317
Нуклеозидмонофосфаткиназа (2.7.4.4) 319
Нуклеозиды, расщепление 323
5'-Нуклеотидаза (3.1.3.5) 909
Нуклеотидазы, колориметрический метод определения 43
Нуклеотидилтрансферазы (2.7.7) 320
Нуклеотидил-циклазы (4.6.1) 327
Нуклеотид-пирофосфатаза (3.6.1.9) 239, 325, 665, 674, 783
Нуклеотиды 815—816, 820—823, 835—843, 854, 862, 865—866, 873
Нумерация ферментов 293—299
- Обессоливание 73—74**
Облучение, повреждение нуклеиновых кислот 823
Обратимая денатурация 237—239
— инактивация ферментов, влияние на кривые *Аррениуса* 253—254
Обратимость реакций, катализируемых ферментами 399
— фермент-субстратных взаимодействий 399
Обратимые ингибиторы 482—483
— реакции 111—113
Обратная транскриптаза 826
Ограничение скорости ферментативной реакции условиями определения активности 87
Односубстратные реакции, кинетика 92—123
Одноуглеродные группы и их переносчики 724—731
Оказавшие фрагменты 828
Окислительно-восстановительные реакции, одноэквивалентные 410—411
Окислительно-восстановительный потенциал 42
Окислительное фосфорилирование 888—889, 900
Окись углерода как ингибитор фермента 696—697, 705, 711, 713
— — — лиганд цитохрома 696—698, 705—711
Окрашивание при определении локализации ферментов 893—894
Оксалоацетатдекарбоксилаза (4.1.1.3) 460, 153
Оксалогликолатредуктаза (декарбоксилирующая) (1.1.1.92) 13
Оксигеназы, определение 305
Оксидаза D-аминокислот (1.4.3.3) 24, 142, 349—350, 384, 647—648, 787, 897, 906, 28
— L-аминокислот (1.4.3.2) 190, 239, 384, 681—682, 786, 27
— L-2-гидроксикислот (1.1.3.1) 681—682, 797, 16
— определение 304, 310
Оксидазы аминокислот, специфичность 349—350, 681—682
— манометрические методы определения 40
Оксидоредуктазы 407—424, 669—672
— внутримолекулярные (5.3) 328, 467
— — механизм действия 407—424
— — названия 303, 305
— — реакции 127, 310—312, 414—415
— манометрические методы 40—41
— обратимость действия 672
— определение при помощи измерения флуоресценции 40
— системы, связанные с коферментом 664, 672
— спектрофотометрические методы 36—40
— специфичность 335, 347
— структура центра, связывающего NAD 669—671, 915
Оксиминотрансфераза (2.6.3.1) 318
3-Оксоацил-(ацил-переносящий белок) — редуктаза (1.1.1.100) 723
3-Оксоацил-(ацил-переносящий белок)-синтаза (2.3.1.41) 723
2-Оксоглутарат как кофермент, переносящий аминогруппы 713, 720
2-Оксоглутаратдегидрогеназа (липоамид) (1.2.4.2) 686, 731, 774
Оксоглутарат-оксидазная система 731
Олиго-1,6-глюкозидаза (3.2.1.10) 111
Операторы в ДНК 830—831, 872—873

- Опероны 830
 Оптимум pH для ферментативных реакций 199—202, 204, 205
 Оптическая инверсия при ферментативных реакциях 431
 Оптические изомеры, конкурентное торможение 337
 — — специфичность 336—344
 Органические растворители, инактивация ферментов 28
 — — разрушение клеток 52—53
 — — фракционирование ферментов 28, 57
 Органоспецифические ферменты 897, 905, 911
 Ориитин — карбоамилтрансфераза (2.1.3.3) 788, 900, 907, 63
 Ориитин-оксокислота — аминотрансфераза (2.6.1.13) 789, 908, 75
 Оротатредуктаза (1.3.1.14) 24
 Осмотрительная работа 887
 Отделение белковой цепи от рибосомы 868
 Относительная константа активации 568
 Относительные концентрации субстрата, использование в кинетике 97
 Очистка ферментов 14—16, 45—81
- Пальмитойл-CoA — гидролаза (3.1.2.2) 789**
 Пантетеин в ферментной системе, катализирующей грамицидин 721, 885
 Папаин (3.4.22.2) 446—447, 777, 130
 — структура 737, 761
 Параллельные графики 142, 169—170, 174
 — ферментативные реакции (с различными температурными коэффициентами) 251
 Парциальные реакции, методы исследования 280—281
Пастера и Либиха спор 14—15
 Пектинэстераза (3.1.1.11) 777
 Пенициллин как ингибитор 884
 Пенициллиназа (3.5.2.6) 777, 146
 Пенообразование, опасность при выделении ферментов 11
 Пентозилтрансферазы (2.4.2) 317
 Пепсин А (3.4.23.1) 237, 447, 450—452, 778, 133
 — кинетика 237—238, 251
 — образование из предшественника 742
 — специфичность 374—375
 Пепсин С (3.4.23.3) 134
- Пепсиноген, активация 742
 Пептидаза из эритроцитов овцы 799
 Пептидазы (3.4) 323—324
 — использование для определения аминокислотной последовательности 733
 — специфичность 323—324, 335, 370—377
 Пептид-деформилаза 867
 Пептидилтрансфераза 859
 Пептидные связи, гидролиз 323—324
 — цепи, число в молекуле 738—742
 — — укладка в ферментах 735, 741—743, 750—768
 Пептидогликан, нерибосомный синтез 882—884
 Пептид-синтазаты (6.3.2) 883
 D-пептиды, образование 883—885
 Пептиды циклические, биосинтез 884—885
 Первичная структура ферментов 738—750
 Перекись водорода, образование при восстановлении O_2 411—412
 — — как окислитель 672
 Переносчики окислительно-восстановительные 664—713
 Переходные состояния в ферментативных реакциях 260—290
 Период полужизни мРНК 880
 Пероксидаза (1.11.1.7) 312, 348, 638, 779, 907, 44
 — использование в гистохимии 894
 — кинетика 276—280
 Пероксидазы, специфичность 348
 Пероксид-дисмутаза (1.15.1.1) 412, 777, 898, 907, 920, 927
 Пероксидный радикал, образование 411—413
 Пероксисомы 891, 895—896, 902
 — разделение 895
 — размер 896
 Перхлорат, экстрагирование ферментов 53
 Песок для разрушения тканей 52
 Пиллуланаза (3.2.1.41) 116
 Пиигвинаин (3.4.99.18) 140
 Пиридиновые производные, окисленные 335
 Пиридоксальфосфат как переносчик аминогрупп 717—720
 — — простетическая группа 318, 325, 400, 717
 — механизм действия 430, 433, 465, 717—720
 — спектр поглощения 719
 — структура 717

- Пиридоксаминпируват — траисаминиа-
 за (2.6.1.30) 76
 Пиридоксаминфосфат 717—718
 Пирофосфат магния как субстрат пи-
 рофосфатазы 192
 Пирофосфатаза неорганическая
 (3.6.1.1) 191, 460, 783, 818
 Пирофосфатазы, классификация
 324—325
 Пирофосфатная связь 817—818
 — — гидролиз кислотами 43
 — — образование 714, 888
 Пирофосфомевалонат-декарбоксилаза
 (4.1.1.33) 228
 Пирофосфорилаза, значение 320
 Пирофосфотрансферазы (2.7.6) 319
 Пирролин-2-карбоксилат — редуктаза
 (1.5.1.1) 907
 Пирролин-5-карбоксилат — редуктаза
 (1.5.1.2) 907
 Пируватдегидрогеназа (липоамид)
 (1.2.4.1) 325, 686, 731, 786
 Пируватдегидрогеназа (цитохром)
 (1.2.2.2) 797, 21
 Пируватдекарбоксилаза (4.1.1.1) 325,
 377, 383, 730—731, 793
 Пируваткарбоксилаза (6.4.1.1) 139,
 406, 549, 622—623, 634, 660, 769,
 797, 910
 Пируваткиназа (2.7.1.40) 355, 406,
 436, 438, 532—533, 600, 616, 783,
 908, 83
 Пируватоксидазная система 731
 Пируват, ортофосфат — дикиназа
 (2.7.9.1) 321
 3-енол-Пирувоилшикимат-5-фосфат —
 синтаза (2.5.1.19) 936
 рК, значения для групп в белках
 233—234
 рКs, определение 216—219, 222—224,
 228—235
 — ферментов, значения 203—205
 Пластохинон 903
 Пластоцианин 632
 Поглощение и секреция 887
 — света 36—39
 Полиакриламидные гели для аффин-
 ной хроматографии 66
 Поли-3-гидроксимасляная кислота,
 гранулы в клетках 891
 Полидезоксирибонуклеотидсинтаза
 (АТР) (6.5.1.1) 828
 Полинуклеотид, отщепляемый рибо-
 нуклеазой Н 828
 Полинуклеотидные матрицы 814, 817,
 823—825
 — — трансляция в аминокислотную
 последовательность 817, 850
 Полинуклеотиды, водородные связи
 между цепями 815—816
 — синтетические, используемые в ка-
 честве матриц 825, 850
 Полипептиды, нерибосомный синтез
 881—886
 Полирибонуклеотид — нуклеотидил-
 трансфераза (2.7.7.8) 795
 Полисахарид-лиазы (4.2.2) 327
 Полисахариды, влияние на определе-
 ние чистоты ферментов 49
 Полисомы 867
 Полифосфаткиназа (2.7.4.1) 319
 Положительная кооперативность 571
 Полупериод быстрых реакций 269
 Поляриметрические методы 42—43
 Полярнографические методы 42
 Порфирексиды, окисление восстанов-
 ленных коферментов 671
 Порфириновые кольца, влияние на
 укладку цепи 735, 739
 Порфирины цитохромов 693—694
 Порфобилиногенсинтаза (4.2.1.24)
 327, 797
 Последовательность аминокислот в
 белках и ферментах, видовые раз-
 личия 748—750, 914—915
 — — — гомология 748—750,
 916—917
 — poly(A) в мРНК 834, 880
 Последовательные ферментные реак-
 ции, влияние температуры 251—252
 Правила для интерпретации логариф-
 мических графиков 223—224
 — — номенклатуры ферментов 299—
 309
 Предшественники ферментов 739—742
 Пренициатор 831
 Префенатдегидратаза (4.2.1.51) 936—
 937
 Префенатдегидрогеназа (1.3.1.12) 785,
 936—937
 Примеси в реагентах токсические,
 влияние на кинетические парамет-
 ры 85, 510—514
 Продолжительность жизни фермен-
 тов в животных клетках 924—927
 — — мРНК 872, 880
 Продукты ферментативных реакций,
 химическое определение 43
 Проинсулин 740—741
 Происхождение жизни 939—950
 Пролил-дипептидаза (3.4.13.8) 372
 Пролин-дипептидаза (3.4.13.9) 372
 Пролин, 2-оксоглутарат-диоксигеназа
 (1.14.11.2) 797
 Промоторный участок и ДНК 830—
 832, 872—873

- Пропандиолдегидратаза (4.2.1.28) 729
 Пропионил-СоА — карбоксилаза (гидролизующая АТР) (6.4.1.3) 477, 801, 190
 Простетические группы, биосинтез 815
 — — как переносчики 661
 — — соединение с субстратами 400—401
 — — стабилизация белка 240
 — — число в молекуле фермента 733, 766
 Протамин как осадитель нуклеиновых кислот 75
 Протеазы, участие в регуляции содержания ферментов 926—927
 Протеиназы кислые (3.4.23) 324, 927
 — механизм действия 739—452
 — нелинейные концентрационные графики 88—91
 — сериновые (3.4.21) 324, 440—447
 — тиюловые (3.4.22) 324, 440—447
 Протеинкиназа (2.7.1.37) 791, 932
 Протеолитические ферменты для экстрагирования ферментов 53
 Протеолитический коэффициент 32
 Протеолитическое отношение 32
 Протомем в молекулах цитохромов *b* 693—694
 Протокатехат — 3,4-диоксигеназа (1.13.11.3) 801, 48
 Протокатехат — 4,5-диоксигеназа (1.13.11.8) 791
 Протопласт, мембрана 892
 Пуриинуклеозидфосфорилиза (2.4.2.1) 70
 Пурамицин как ингибитор синтеза белка 871
 рН, влияние на действие ионов на ферменты 565—566
 — — денатурацию белков 238—239
 — — константу *Михаэлиса* 221—235
 — — максимальную скорость 200—201, 213—221
 — — окислительно-восстановительные процессы 408—411
 — — процессы ингибирования 528—529
 — — скорость ферментативных реакций 199—235
 — — сродство фермент — ингибитор 221—224, 528—529
 — — фермент — субстрат 200—201, 213—221
 — — стабильность ферментов 200—201
 — контроль и его значение 10, 11, 29
 рН-кривые, влияние ионов ингибирующих или активирующих 200—201, 528—529, 564—566
 — интерпретация 198—201
 рН-оптимум 198—200, 216—221, 332—333, 565—566
 — фракционирование ферментов при его изменении 56, 60
 рН-статы 41
 рН-функции *Михаэлиса* 202—213
 — — четырехчленные 209—210
 Разветвленные пути обмена, регуляция 934—935
 Разностные спектры 694
 Разрушение клеток и тканей 52—53
 — — — замораживанием 52
 — — — растированием с песком или измельченным стеклом 52
 Рамнулозофосфат-альдолаза (4.1.2.19) 791, 165
 Растворение компонентов цитохромов 699
 — ферментов внутриклеточных частиц 52—54
 Растворимость как тест на гомогенность ферментов 78—80
 — белков в растворах солей 59—61
 Растворитель, связывание ферментом 258
 Рацемазы (5.1) 328, 340—341, 465
 — аминокислот, механизм действия 718
 Рацематы, разделение 336
 Реакции *Бэкварда* 111
 — восстановления коферментов дегидрогеназами, механизм 407—424, 669—670
 — с участием двух субстратов 127—171
 — — — трех субстратов 171—174
 Регуляторные субъединицы 930—933
 Регуляция активности ферментов 912, 928—929, 934—935
 — — — по «каскадному» типу 930—933
 Редуктаза тартронового полуальдегида (1.1.1.60) 11
 Редуктазы 301—302, 407
 Релаксационные методы 281—290
 Реинин *см.* Химозин (3.4.23.4)
 Рентгеноструктурный анализ, исследование механизмов действия ферментов 443—444, 446—447, 449—452, 455, 456

- — определение структуры ферментов 404, 733—734, 752
- — — NADH 669—671
- Репликационные вилки 826—829
- Репликация полинуклеотидов 813—845
- Репрессия синтеза ферментов 872—880
- — — аминокислотами 875—880
- — — продуктом 874—879
- Репрессоры 831—832, 872—879
- Рецепторная специфичность 346
- Рибозофосфат — пирофосфокиназа (2.7.6.1) 319, 674, 781
- Рибокиназа (2.7.1.15) 357—358, 674
- Рибонуклеаза (панкреатическая), (3.1.27.5) 234, 366—367, 427, 456—458, 776, 909, 102
- ингибирование 542
- ионизация 234—235
- реакции 290, 366—367
- специфичность и классификация 366—367
- структура 733, 737, 759
- T_1 (3.1.27.3) 367, 736
- H (3.1.26.4) 828
- Рибонуклеиновая кислота информационная (мРНК) 814
- — — образование 820, 831, 879—880
- — — предшественники 879—881
- — — продолжительность жизни 880
- — — топография 831—834
- — — участки соединения с рибосомами 583—584
- — — конфигурация 817
- — — рибосомная (рРНК) 855—858
- — — транспортная (тРНК) 817, 834—843
- — — модифицированные нуклеотиды 839—841
- — — соединение с аминокислотами 817, 835—849
- — — структура 834—841
- — — структурные особенности 839
- — — участие в синтезе ДНК 828
- Рибосомная система, возникновение 940—941
- Рибосомные белки, молекулярные массы 855—858
- кофакторы 858—871
- РНК (рРНК), структура и функции 855—858
- Рибосомы, биосинтез ферментов и белков 815
- — — механизм 858—872
- — — размер 855—858
- — — структура 815, 855—858
- — — трансляция 864, 865—868
- — — функция 817—819
- Рибофлавинфосфат 38, 677—682
- Рибулозодифосфат-карбоксилаза (4.1.1.39) 921
- Рибулозофосфат — 3-эпимераза (5.1.3.1) 351
- L-Рибулозофосфат — 4-эпимераза (5.1.3.4) 179
- Рибулокиназа (2.7.1.16) 787, 80
- Рифампицин 871
- РНК-нуклеотидилтрансфераза (РНК-полимераза) (2.7.7.6) 515, 799, 820, 829—835
- р-фактор 830
- Рубредоксин 710
- Рыбы, изоферменты 917—918
- Салицилат — 1-монооксигеназа (1.14.13.1) 786, 56
- Сахароза, гидролиз 251
- образование 317
- Сахарозосинтаза (2.4.1.13) 317, 799
- Сахарозофосфоорилаза (2.4.1.7) 317, 353—354, 427, 432, 434, 786
- Свет, вспышка для инициации реакции 264
- диссоциация соединения гем a_2 -СО 696, 707, 709
- ультрафиолетовый, влияние на биохимические системы 945
- циркулярно поляризованный, влияние на фотохимические реакции 945
- Свиней, очистка ферментов с помощью солей 75
- Свободная энергия образования и распада комплекса ES 241—242
- — гидролиза 623
- — изменение при ферментативных реакциях 241—242
- — процесса денатурации 236—238
- — — инактивации 236—238
- Свободные радикалы 411—412, 729
- Секреторные гранулы 891
- Секреция, требуемая для нее энергия 887
- Семихионы 411, 680—684
- Сера, гранулы в клетках 891
- Серил-тРНК — синтетаза (6.1.1.11) 787
- Серин, реакция с DFP 403, 440—442
- Серин-ацетилтрансфераза (2.3.1.30) 798

- Серин — гидроксиметилтрансфераза (2.1.2.1) 337, 727, 61
- D-Сериндегидратаза (4.2.1.14) 780, 173
- L-Сериндегидратаза (4.2.1.13) 783
- Сериновая эндопептидаза (3.4.21.16) 128
- Сериновые протеиназы (3.4.21) 324, 440—447, 915
- Сефадекс, применение 66—67, 74, 75—76
- Сефароза, использование для хроматографии 66
- Сиалилтрансфераза (2.4.99.1) 317
- σ-фактор 829—830
- Сигмоидные кривые (S-образные) 171
- Сигналы старта и терминирования синтеза РНК 830—832, 852, 862
- Силы, действующие при взаимодействии фермента с субстратом 386, 398
- Симметрические двухосновные кислоты, ионизация 202—207
- молекулы, стереоспецифичность 340—344
- Синтаза полуальдегида тартроновой кислоты (4.1.1.47) 796
- Синтазы 325, 722
- отличие от синтаз 307—308, 325
- Синтазные реакции, механизм 817—818
- Синтазы (лигазы) (6) 293—294, 308—309, 329, 469—480
- жирных кислот 774
- колориметрический метод определения 43
- специфичность 335
- участие в биосинтезе 714, 715, 722, 818, 883—885
- Система глиоксалазная 321, 687
- ферментов гликолиза
- Сквадлен-монооксигеназа (2,3-эпоксидирующая) (1.14.99.7) 779
- Скорость реакции, измерение 22—27
- максимальная, влияние температуры 246—257
- — — в теории *Михаэлиса* 94—95
- — — графическое определение 98—104
- — на лимитирующей стадии; влияние на нее pH 231—232
- начальная, значение определения 22—24, 89—91
- относительная, определение 97—98
- Скоттгарда график 179
- Смешанный тип ингибирования 482, 491—493, 497—501, 503, 506—507
- Смолы ионообменные, разделение ферментов 63—67
- Согласованные кооперативные эффекты 615—617
- Сокращения для названий ферментов 299—309
- — — субстратов 300
- Солевые растворы, растворимость в них белков 59—61
- Соли, фракционирование ферментов 58—61
- Соответствие между ферментом и субстратом, индуцированное 344—347, 399—400, 542—543, 767
- Сорбиновая кислота как субстрат 39
- Спарсомидин 871
- Спектиномицин 871
- Спектр поглощения CoA 721—722
- — липоата 685
- — NAD и NADH 666—667
- — — — — изменение при их соединении с ферментом 178
- — пиридоксальфосфата 719
- — производных тетрагидрофолата 725
- — убихинона 691
- — флавиннуклеотидов 678
- — цитохромов 696—699, 708
- Спектрофотометр 36—37
- Спектрофотометрические методы 36—39
- — изучения механизма ферментативных реакций 404
- — их ограничения 88
- — определения белка 50
- Сперма 918
- Специфичность ферментов, анализ методов исследования 45, 331—335
- — биологическое значение 330, 818—819
- — двойственная 334—336
- — ее природа 330—386, 398—399
- — трудности изучения 331—332
- флавопротеидов 677—681
- Спиральная структура цепи молекулы белка 735, 750—751, 756, 759, 762, 767
- — — — — нуклеиновой кислоты 817
- Спирт, инактивация ферментов 27
- фракционирование ферментов 27, 57
- Список обозначений и сокращений 955—960
- Сравнительная биохимия ферментов 904—928
- Сродство фермента и ингибитора 34—35, 335—338

- — кофермента, определение 130—133
- — субстрата 34, 97—104, 130—133
- Стабилизация ферментов кофакторами 662
- — солями 29
- — субстратами 56
- Стабильность ферментов в клетках 813
- Старение, модификация ферментов 927—928
- Статистические методы определения K_m 104
- Стекланный электрод 41
- Стереоспецифичность ферментов 33, 344, 377—382, 462, 667
- Стероид- Δ -изомераза (5.3.3.1) 468, 779, 184
- Стероиды, синтез 318
- Стрептококковая протеиназа (3.4.22.10) 132
- Стрептомицин 871
- β -Структура (β -слои) 751—752, 757—758, 759, 766—767
- Структура ферментов 732—801
- — первичная, вторичная, третичная и четвертичная 735—736, 738—773
- Субклеточные частицы как источники ферментов 51—52
- — состав 895—898
- — фракционирование 894—897
- Субмитохондриальные частицы 895
- Субстратная константа, ее зависимость от pH 35, 94—97, 221—227
- Субстратсвязывающие группы 398—399, 761, 763
- Субстраты и их аналоги 22, 403
- ионизация 201, 333
- как активаторы фермента 197—199
- концентрация, влияние на скорость 92—199
- нерастворимые 121—122
- определение понятия 19
- связывание с ингибиторами 174—184, 514—515, 656—657
- стабилизация фермента 239—231
- торможение активности фермента их избытком 184—197
- элюция с их помощью 65
- Субтилизин (3.4.21.14) 441, 457, 734, 737, 743, 750, 754—755, 915, 127
- Субъединицы, агрегация в присутствии кофакторов 662—663, 676, 718
- активация при ассоциации 86—87
- в ферментах 670—671, 735—736, 770—801
- молекулярные массы 738—739, 776—801
- расположение 670—671
- Сукцинатдегидрогеназа (1.3.99.1) 46, 681—682, 787, 906
- в метаболических системах 311
- ее ингибирование 482—483
- Сукцинатоксидазная система 897, 900
- Сукцинилгидролипоат, образование 686, 888
- Сукцинирование 768
- Сукцинил-КоА-синтетаза (образующая ADP) (6.2.1.5) 474, 791
- Сукцинил-КоА — синтетаза (образующая GDP) (6.2.1.4) 784
- Сульфат — аденилтрансфераза (2.7.7.4) 320, 730, 800
- Сульфат — аденилтрансфераза (ADP) (2.7.7.5) 320, 730
- Сульфид- и сульфотрансферазы (2.8) 320, 730
- Сульфитоксидаза (1.8.3.1) 897
- Сульфитредуктаза (NADPH) (1.8.1.2) 801
- Табун 441
- Тартратдегидратаза (4.2.1.32) 792
- мезо-Тартрат — дегидрогеназа (1.3.1.7) 23
- Температура, влияние на константу Михаэлиса 246, 248
- — — скорости реакции 235—258
- — — максимальную скорость 248—249
- — — образование и распад комплекса ES 241—246, 253—256
- — — состояние ионизации групп фермента 233—234, 259—260
- — — — компонентов ферментных систем 249—251
- — — спектр поглощения 694
- — — ферментативные реакции 235—258
- инактивации 238—241
- образования комплекса ES 241—242, 248—249
- Температурный коэффициент денатурации 235—239
- — ферментативных реакций 246—251

- оптимум ферментативных реакций 236
- скачок, метод 282, 619—620
- Теорелла* — *Чанса* механизм 139, 142—144
- Тепловая денатурация 238—241
- — инаktivация ферментов 236—242
- — обратимая 56, 239
- — стабилизирующий эффект субстрата 56, 239
- — температурный коэффициент 237—238
- — фракционирование ферментов 56, 237
- Теплота активации процесса денатурации 238—241
- — — свободная энергия 238
- — — энтропия 238, 257—258
- инаktivации ферментов 236—242
- ионизации групп в белках 233—234, 259—260
- — компонентов ферментных систем 249—251
- Термодинамические величины, взаимосвязь между ними 247—248
- — определение 256—258
- параметры инаktivации ферментов 236—241
- — ферментативных реакций 241—258
- Термостабильность ферментов 56, 237
- Терпеиноиды и их синтез 317—318
- Тесты на активность фермента 36—44, 46
- Тетрагидроксиптеридин-циклоизомеразы (5.5.1.3) 329
- Тетрагидроптеридиновые кофакторы 710, 712—713
- Тетрагидроптеройлглутамат — метилтрансфераза (2.1.1.13) 729
- Тетрагидроптеройлтриглутамат — метилтрансфераза (2.1.1.14) 60
- Тетрагидрофолат 314, 724—727
- Тетрагидрофолатдегидрогеназа (1.5.1.3) 725, 777
- Тиаминаза (3.5.99.2) 150
- Тиаминдифосфат и его действие 325, 686
- структура и свойства 730—731
- Тизелиуса* аппарат для электрофореза 67—68
- Тилакоиды, мембраны 903
- Тимидинкиназа (2.7.1.21) 781
- Тимидинфосфорилаза (2.4.2.4) 908
- Тиогликозидаза (3.2.3.1) 322, 792
- Тиоловые протеиназы (3.4.22) 324, 446—447
- соединения, активация протеиназ 86
- Тиоредоксинредуктаза (NADPH) (1.6.4.5) 783, 916
- Тиосульфат-сульфидтрансфераза (2.8.1.1) 321, 634, 778, 898, 909, 93
- Тиоцианат как ингибитор ферментов 259
- Тиоэфирная связь, превращение ее энергии в энергию фосфатной связи 888
- Тиоэфирные связи, значение в обмене ацильных групп 314
- — образование 314, 721—722
- — свободная энергия гидролиза 888
- Тиоэфиры, гидролиз (3.1.2) 321
- Типы обмена 141—171
- обратимого ингибирования 482—483
- Тираминоксидаза (1.4.3.9) 31
- Тирозил-тРНК — синтетаза (6.1.1.1) 737, 786
- Тирозинаминотрансфераза (2.6.1.5) 788, 925, 936
- Тирозин — фенол-лиаза (4.1.99.2) 169
- Тироксин, влияние на содержание ферментов 914
- Тиоцидин, биосинтез 884—885
- Ткани, различное содержание в них ферментов 52, 376, 904—928
- ТМР-киназа (2.7.4.9) 909
- Трансальдолаза (2.2.1.2) 314, 352, 783
- Трансаминазы (2.6.1) 318, 717—720
- Транскетолаза (2.2.1.1) 314, 351, 430, 788, 907, 64
- Транскриптаза обратная 826
- Транскрипция ДНК 821—835
- Транслокация рибосом 861, 865—867
- Транспептидация 376
- Транспорт карбоксильного аниона 900
- Транспортная РНК см. тРНК
- Трансферазные реакции 127
- Трансферазы 313—321, 424—439
- внутримолекулярные 328, 468
- Трансфосфорилирование 319—320
- α, α -Трегалозофосфорилаза (2.4.1.64) 799
- Треониндегидратаза (4.2.1.16) 658, 793, 174
- Третичная структура ферментов 735, 753—768
- — — способы изображения 755
- Трехмерная структура ферментов 733—737, 753—769

- Триацилглицерол-липаза (3.1.1.3) 932
Триозофосфат-изомераза (5.3.1.1) 467, 781, 774, 910, 180
Трипептид-аминопептидаза (3.4.11.4) 371—372
Трипсин (3.4.21.4) 777, 125
— инактивация и денатурация 237—239
— ингибиторы 91, 544
— кинетика 91, 251, 259, 273
— механизм действия 440—441, 443—444
— специфичность 346, 374
— структура 737, 748
Трипсиноген, активация 742
Триптофан как репрессор 876
Триптофаназа (4.1.99.1) 795, 168
Триптофан — 2,3-диоксигеназа (1.13.11.11) 879, 914
Триптофансинтаза (4.2.1.20) 327, 737, 791, 773, 936
тРНК (транспортные РНК) аминокислотированные 478—480, 818, 834—849
— изоформы 841—843, 879
— и синтез пептидогликана 849, 882—884
— как репрессоры 849, 877—879
— образование 820, 834
— специфичность 818, 835—841
— структура 835—841
— узнавание синтетазами 845—848
— функция 817, 835, 840
Тройной комплекс, механизм 127—128
Тромбин (3.4.21.5) 441, 748, 778
Токсин дифтерийный, ингибитор 870—871
Торможение конкурентное, взаимодействие субстратов 190—192
— избытком субстрата 191, 193—195
«Тупиковые» комплексы 153, 166—168, 232
Тяжелые металлы как ингибиторы ферментов 74
— использование при определении структуры ферментов 734, 753
— — — очистке ферментов 74
- Убихинон, история открытия 690
— как переносчик водорода 673, 686—691
— свойства 690—691
— синтез 317—318
— структура 690
- Углеводы, определение с помощью восстановления меди 43
— — — поляриметрического метода 43
Углекислота, образование 325—326
— ее переносчики 715—717
— измерение 42, 262
— фиксация при фотосинтезе 903
Углерод — сера-лиазы (4.4) 327
Удельная активность ферментов, определение понятия 31, 48—49
— единицы 31—33
UDPGалактоза-липополисахарид — галактозилтрансфераза (2.4.1.44) 317
UDPGлюкоза-липополисахарид — глюкозилтрансфераза I (2.4.1.58) 772
UDPGлюкоза — 4-эпимераза (5.1.3.2) 773, 785, 910
Укладка пептидных цепей в ферментах 733—734, 742, 744, 753—768
Ультразвук, разрушение клеток и частиц 52, 699, 898
Ультрафильтрация и концентрирование ферментов 76, 176
Ультрафиолетовые лучи, влияние на процессы синтеза и распада 945
Ультрацентрифугирование как тест на гомогенность 77
— метод определения молекулярной массы 769—770
Упорядоченное присоединение субстратов 128
Уравнение Анри 106
— для определения кинетических параметров 93—94, 101—103, 180—184, 203, 212—213, 550—551
— *Михаэлиса*, интегральная форма 105—108
Уратоксидаза (1.7.3.3) 787, 897
Уреаза (3.5.1.5) 46, 800, 144
— кинетика действия 252—253
— манометрический метод определения 40
— первый кристаллический фермент 15
— специфичность 376—377
Уридинфосфат (UDP) как переносчик глюкозильных остатков 720—721
Урокиназа 141
Усиление регуляторных сигналов при помощи каскадного механизма 930—934
Установление кинетического механизма 142—171

- Фак λ 367, 830
 Фаги MS2, Q β , R17 532—533
 — T2, T4, T5 830—831
 FAD см. Флавинадениндинуклеотид
 Факторы инициации 861—864
 — коагуляции 21, 22, 27
 — терминации 865, 868—871
 Феназины, окисление и восстановление коферментов 671
 Ферилаланин — аммиак-лиаза (4.3.1.5) 380
 Ферилаланил-тРНК — синтетаза (6.1.1.20) 793
 Фенолоксидазы, классификация 313
 Феномен «получетровой активности» 601, 773
 Ферментативная активность, биологическая регуляция 928—939
 Ферментативные реакции, выход продукта 397
 Фермент-субстратные промежуточные комплексы 109—111
 Фермент-субстратный комплекс 17
 — — ионизация 213—235
 — — минимальная структура, обеспечивающая его образование 386
 — — определение понятия 19—20, 93—94, 219
 — — свойства 399—400
 — — теория *Михаэлиса* 92
 — — влияние pH на образование 217—231
 — — — сродства компонентов на образование 130—133, 179—181
 Ферменты, активация металлом 560
 — активные на поверхности раздела между водой и нерастворимым субстратом 122, 360
 — атомные модели 754—755, 758—765
 — бактериальные загрязнения 29
 — белковая природа 16, 18—19
 — биологическая регуляция активности 928—939
 — биосинтез, механизм 858—872
 — бифункциональные 936—938
 — взаимодействие с двумя субстратами 123, 509—510
 — — — тремя и более субстратами 171—174
 — влияние концентрации на скорость реакции 83—92
 — — изменения фазового состояния растворителя 251
 — внутриклеточная локализация 893—894, 896—903
 — высушивание из замороженного состояния 29, 53
 — гистерезисные 646
 — две формы 112, 252
 — единицы произвольные 31—33, 48
 — — стандартные 31—34
 — зависимость их набора от возраста 911—914
 — изменение конформации в области активного центра 399—400
 — искусственный синтез, необходимые условия 744
 — как основа жизни 887—891
 — катализирующие одновременно две реакции, кинетика 114—118
 — количественные вариации в разных тканях 904—911
 — кривые насыщения субстратом, анализ 607—609
 — критерии чистоты 76—80
 — лабильность 27—28
 — локализация в клетке 893—903
 — названия, данные на основании катализируемых реакций 291—293
 — — систематические и тривиальные 292—294
 — номенклатура 291—293, 299—309, 747
 — — схема нумерации 293—299
 — образование 742, 813—881, 890—891
 — — генный контроль 872—874
 — — контролирующая роль индукторов 874—954
 — — — репрессоров 872—881
 — общие правила работы 27—29
 — определение понятия 18
 — открытие 14
 — очистка древесным углем 61
 — предковые (родоначальные) 917
 — происхождение 939—950
 — — термина 14—15
 — прочное связывание ингибиторов и субстратов 518—519, 656—657
 — разведение, влияние на кинетику 25
 — различия в содержании у разных видов 745, 904—911, 914—924
 — реакции с участием двух субстратов 124—145
 — рекомендации Международной комиссии 33—34, 48, 291—293
 — рестрикции (3.1.23) 367
 — с двойной специфичностью 334—335
 — содержание в разных тканях 904—911
 — способ выражения концентрации 48

- сродство к реагирующим веществам 34—35, 130—133
- степень насыщения лигандом 571
- структура, способы изображения 754—766
- — вторичная 735, 736—737, 750—752
- — особенности 760—768
 - первичная 738—750
 - таблица молекулярных масс и числа субъединиц 776—801
 - третичная 733—737, 753—768
 - — четвертичная 735, 768—801
- теория деформации 399—400, 767
- условия работы при выделении: холодная комната, холодная баня 27—28
- — — определении активности 26, 36
- хранение 29
- чистые, определение удельной активности 34
- — затруднения, встречающиеся при работе с ними 80—81
- чувствительные к низким температурам 240—241, 769
- Ферредоксин 413, 903
- Ферредоксин-NADP⁺-редуктаза (1.6.7.1) 33
- Ферритин, использование в электронной микроскопии 894
- Феррицианид, восстановление, манометрический метод контроля 41
- — спектрофотометрический метод контроля 37
- как окислитель 349, 683, 731
- Феррохелатаза (4.99.1.1) 327
- Фильтрующие средства 29, 58
- Фиске — Суббароу метод определения фосфатов 43
- Финин (3.4.22.3) 86, 274, 446, 131
- Флавинадениндинуклеотид (FAD) диссоциация флавопротеидов 647—648
- скорость соединения с апоферментом 646—649
- — — белком 24—25
- структура и свойства 38, 40, 677—682
- Флавиномононуклеотид *см.* Рибофлавинфосфат
- Флавиновые простетические группы, способ действия 677—683
- — — число на молекулу 682
- Флавины и флавопротеиды, окисление и восстановление 411, 677
- — — поглощение света 678
- — — флуоресценция 40, 677
- образование семихионов 411, 680—684
- Флаводоксин, реакция с O₂ 413
- Флавопротеидзависимая монооксигеназа (1.14.14.1) *см.* Цитохром P-450
- Флавопротеидные ферменты, специфичность 349, 679—684
- Флавопротеиды в гидроксилазных системах 710
- диссоциация 679
- механизм восстановления 678
- перенос водорода 778, 680, 683
- свойства, определяемые белковой частью 679, 680, 682
- соединение с атомами металлов 679—684
- Флуоресценция, измерение при определении ферментов 40
- флавинов и коферментов 40, 178, 679
- Фолевая кислота, ее производные как коферменты 724—727
- Фолина — Чиокальто метод определения белка 49
- Формальдегид, соединение с тетрагидрофолатом 724—727
- Формальдегиддегидрогеназа (1.2.1.1) 687
- Формиат, взаимодействие с тетрагидрофолатом 725—727
- Формилметинонин и синтез пептидов у бактерий 742
- Формилтетрагидрофолат, структура 724—725
- Формилтетрагидрофолат-деформилаза (3.5.1.10) 726—727
- Формилтетрагидрофолат-синтетаза (6.3.4.3) 726—727, 797, 188
- Формильная группа, перенос 724—727
- Формильные группы в цитохромах а 693
- Формиминоглутамат-дезиминова (3.5.3.13) 787
- Формимонотетрагидрофолат-циклодезаминаза (4.3.1.4) 726—727, 778
- Фосфат как акцептор гликозильных групп 352, 355
- неорганический, колориметрическое определение 43
- перенос 713—715
- торможение арилсульфатазы 90
- Фосфатаза фосфорилазы (3.1.3.17) 781

- Фосфатазы, колориметрический метод определения 43
 — реакции и специфичность 322, 335, 364—365, 436—437, 458—460
 Фосфат-ацетилтрансфераза (2.3.1.8) 44, 315, 890, 66
 Фосфатидатфосфатаза (3.1.3.4) 909
 Фосфатидилинозитол-киназа (2.7.1.67) 908
 Фосфатидилхолин 710—711
 3'-Фосфоаденилсульфат как предшественник органических сульфатов 321
 Фосфоаденилсульфатаза (3.6.2.2) 730
 Фосфоглицератдегидрогеназа (1.1.1.95) 14
 Фосфоглицераткиназа (2.7.2.3) 437, 736, 780, 908, 85
 Фосфоглицератфосфатаза (3.1.3.20) 793
 Фосфоглицератфосфомутаза (5.4.2.1) 321, 328
 Фосфоглицеромутаза (2.7.5.3) 781, 909, 91
 Фосфоглюкомутаза (2.7.5.1), 345, 429, 782, 909, 90
 — катализируемые реакции 330, 406, 663, 715
 Фосфоглюконатдегидрогеназа (1.1.1.43) 787
 Фосфоглюконатдегидрогеназа (декарбоксилирующая) (1.1.1.44) 419, 906, 8
 Фосфоднэстераза I (3.1.4.1) 322, 427
 Фосфоенолпируват-карбоксикиназа (GTP) (4.1.1.32) 326, 910, 913
 Фосфоенолпируват-карбоксикиназа (ATP) (4.1.1.49) 326, 160
 Фосфоенолпируват-карбоксикиназа (фосфат) (4.1.1.38) 326, 158
 Фосфоенолпируват-карбоксилаза (4.1.1.31) 326, 406, 795, 899
 Фосфо-2-кето-3-дезоксиглюконат — альдолаза (4.1.2.14) 784
 Фосфолипаза A₂ (3.1.1.4) 736, 778, 95
 Фосфолипазы, специфичность 335
 Фосфолипиды во внутриклеточных частицах 699
 Фосфомутаза (2.7.5 и 5.4.2) 320—321
 — коферменты 715
 Фосфопантетеин 721
 Фосфопроteidфосфатаза (3.1.3.16) 909
 5-Фосфорибозилантранилат-изомераза 936
 Фосфорибозилглицинамид — синтаза (6.3.4.13) 475—476, 781
 Фосфорибозилформилглицинамидин — синтаза (6.3.5.3) 790
 Фосфорилаза (2.4.1.1) 315—316, 352, 427, 432—435, 604, 610, 615, 646, 720, 774, 794, 907, 923, 931—932, 68
 Фосфорилазы, колориметрический способ определения 43
 — специфичность 315—316, 352—355, 427
 Фосфорилирование окислительное 706, 888—889
 — механизм 888—889
 Фосфосеринфосфатаза (3.1.3.3) 914
 Фосфотрансферазы (2.7) 306, 319—321, 337, 355—359, 713—715, 889—890
 — специфичность 355—359
 6-Фосфофруктокиназа (2.7.1.11) 39, 87, 142, 143, 591, 610, 792, 908, 934, 79
 Фотомаркировка 404
 Фотосинтез, участие цитохромов 632, 697—698
 Фотосинтезирующие грани 896, 903
 Фотохимический спектр 707—708
 Фракционирование внутриклеточных компонентов 894—899
 — при очистке ферментов 54—74
 Фруктозо-1,6-бисфосфат, влияние на образование комплекса альдолазы с F-актином 774
 Фруктозо-бисфосфатаза (3.1.3.11) 46, 177, 437, 460, 622—623, 789, 909, 100
 Фруктозобисфосфат-альдолаза (4.1.2.13) 39, 90, 326, 377, 467, 768, 785, 774, 897, 910, 915, 924, 163
 Фруктокиназа (2.7.1.4) 357
 β-D-Фруктофуранозидаза (3.2.1.26) 189—190, 368, 795
 Фторид 871
 Фузидиевая кислота 871
 α-L-Фукозидаза (3.2.1.51) 796
 Фумарат-гидратаза (4.2.1.2) 112, 460—462, 749, 910, 921, 171
 — активация анионами 197, 565—566, 569
 — действие температуры 251—259
 — ионизация групп 218
 — катализируемые реакции 327
 — конкурентные ингибиторы 529—530
 — спектрофотометрические методы определения 37, 84
 — специфичность 377—378
 «Функциональная специфичность» 347

- Хаотропные агенты, использование для экстрагирования ферментов 53
Хартриджа — Роутона проточный метод 261
Хемосмотическая теория 706, 888—889
Химозин (3.4.23.4) 777, 135
Химопапаин (3.4.22.6) 777
Химотрипсин (3.4.21.1) 733, 777, 121—124
— ингибирование 281, 543—544
— кинетика действия 230, 235, 257, 274, 510
— механизм действия 180, 265, 281, 441—446
— специфичность 337—340, 359, 373
— структура 737, 741, 748—749, 754—758
Химотрипсиноген, активация 741
Хинолины, окисление 335
Хинонредуктаза 349
Хиноны как акцепторы водорода 349, 672
— — переносчики водорода 689—692
Хлорамфеникол 871
Хлорид, активация α -амилазы 564—566
— — арилсульфатазы 567
— ингибирование фумаратгидратазы 565—566
Хлорин в молекуле цитохромов *d* 694
n-Хлормеркурибензоат, диссоциация ферментов при его действии 768
— как ингибитор ферментов 532—533, 542—543
Хлоропласты, локализация в цитоплазме 891
— содержание цитохромов 903
— структура 896, 903
— ферменты 903
Хлороформ, денатурация белков 75
Хлоридпероксидаза (1.11.1.10) 46
Хлортетрациклин 871
Холдейна соотношения 111—112, 162—163, 256
Холинэстераза (3.1.1.8) 441, 446, 909
Холинэстеразы, ингибирование 439—442, 483
— манометрический метод определения 41
— pK_s групп 218—219
— специфичность 363—364
— типы 363—364
«Холостые скорости» 653—654
Хоризматмутаза (5.4.99.5) 936—939
Хоризматсинтаза (4.6.1.4) 936
Хроматографические методы разделения ферментов 44, 63—67
Хроматография аффинная 65, 66
— на агарозе
— — полиакриламидных гелях 66—67
— — сефарозе 66
Хроматофоры у фотосинтезирующих бактерий 892
Хромосомы, структуры 892—893
Целлюлаза (3.2.1.4) 776, 109
Целлюлоза и ее производные в хроматографии 64—65
Центрифуга, разделение субклеточных частиц 894—895
— с охлаждением 29
Центрифугирование в градиенте плотности 77, 893, 895
— дифференциальное 894
Центросома 891
Цепи полипептидные, влияние их длины на специфичность 350, 360—364, 371—372, 376, 377, 382—385
— реакций 45, 707—708
Цефалоспорииназа (3.5.2.6) 147
Цианид, активация некоторых протеиназ 86
— как ингибитор фермента 481, 483, 529, 696, 707, 713
Цикл мочевины, локализация ферментов 900
Циклический АМР 829, 879, 931—932
Циклогексимида 871
Циклодекстрин-глюканотрансфераза (2.4.1.19) 316
Цинк в ферментах 448, 459, 463—464, 670, 756—763
Цинка гидроокись, фракционирование ферментов 62
Цистатионин- γ -лиаза (4.4.1.1) 177
Цистатионин- β -синтаза (4.2.1.22) 327, 797
Цистатионин- γ -синтаза 793. См. также О-Сукцинилгомосерин(тиол)-лиаза (4.2.99.9)
Цистеамин-диоксигеназа (1.13.11.19) 787
Цистеин в активных центрах ферментов 324, 422—423, 446
Цистеин-диоксигеназа (1.13.11.20) 907
Цистеинсинтаза (4.2.99.8) 774, 783, 798
цис-транс-Изомеразы (5.2) специфичность 328, 340—341, 466
Цистроны 832
Цитоплазма, структуры 625
Цитохром a_1 696
— a_{a_3} 696—707

- b 692, 696, 708
- b_1 696
- b_2 (1.1.2.3) 696
- b_3 696
- b_5 672, 697, 708, 709, 899, 903
- b_6 697
- b_7 697
- c , видовые различия 699—700
- восстановление 349, 671—672, 701—703
- как переносчик при дыхании 692—693, 697
- кристаллизация 699
- окисление 701
- свойства 37—38, 695, 699—703
- структура 700
- c' 694, 698
- c_1 697
- c_2 697
- c_3 698
- c_6 698
- c -551 698
- d 698
- P-450 672, 697, 708—712, 899, 903
- Цитохром c -оксидаза (1.9.3.1) 696, 704—708, 897, 907, 37
- биосинтез 704
- ингибирование 481, 483
- катализируемые реакции 629, 705—708
- механизм действия 704—708
- распространение 912
- структура 704—706
- субъединицы 704—706
- Цитохром b_5 -редуктаза (1.6.2.2) 419, 424, 681—682, 694, 779
- Цитохром c -редуктаза 711
- Цитохромоксидаза *Pseudomonas* (1.9.3.2) 783, 38
- Цитохромоксидазы бактерий 704—705
- Цитохромпероксидаза (1.11.1.5) 778, 40
- Цитохромы, внутриклеточная локализация 704—712, 899
- в окислительном фосфорилировании 888—889
- восстановление 701—703
- — спектрофотометрический метод определения 36
- изменение спектра при восстановлении 695
- история открытия и номенклатура 692—694
- окисление 701—712
- очистка 699, 704—705
- спектры поглощения 694—699
- структура простетических групп 694—695
- типы 693—694
- Цитрат, асимметрическое окисление 341—342
- образование 722
- Цитрат(*про*-3S)-лиаза (4.1.3.6) 800
- Цитрат(*си*)-синтаза (4.1.3.7) 45, 342, 787, 910, 167
- колориметрический метод определения 44
- dCMP-деаминаза (3.5.4.12) 610, 789, 910
- СТР-синтаза (6.3.4.2) 602—603, 608, 796
- Цуцихаши метод 75
- Чередование методов фракционирования 72—74
- Четвертичная структура ферментов 768—801
- — влияние на специфичность 336
- Число оборотов *см.* Молекулярная активность
- Чистые ферменты, трудности при работе с ними 80—81
- Шикиматдегидрогеназа (1.1.1.25) 936
- Шикиматкиназа (2.7.1.71) 936—937
- Шиффовы основания 430, 718, 915
- Шприцы, использование при внесении реагентов 27
- Шютца закон 90
- Щелочи, манометрическое определение 40—41
- Щелочная фосфатаза (3.1.3.1) 785, 909, 99
- ингибирование 495
- катализируемые реакции 39
- механизм действия 281, 406, 427—428, 459
- pK_s 228—229
- специфичность 364—365
- Эволюция конвергентная и дивергентная 944—916
- пептидов 943—944
- ферментов, дедукция на основании аминокислотной последовательности 699—700, 745—750
- Эдера кооперативная модель 574—578

- Экзоамилазы (β -амилазы) 322
Экзо-1,4- α -D-глюкозидаза (3.2.1.3) 368, 780, 108
Экзодезоксирибонуклеаза III (3.1.11.2) 779
Экзопептидазы 323—324, 370—371, 375—376
Экстракция ферментов 14, 52—54
Эластаза (3.4.21.11) 441, 734, 737, 748—749, 126
Электрический потенциал, биологическая генерация 890
Электрод кислородный 42
Электродекантация 70—71
Электродные методы 41, 262
Электрокинетический потенциал белков 569
Электролиты, фракционирование белков (ферментов) 54, 58—60
Электронной плотности карты 753
Электронный парамагнитный резонанс 262, 405
— сигнал флавопротеидов 680, 683
Электронпереносящие частицы 664
Электроны, перенос при окислительно-восстановительных реакциях 407—412
Электростатическое притяжение фермента к субстрату 386
Электрофорез в гелях, разделение ферментов 77
— зональный 68
— как тест на гомогениность 68—69, 77, 747
Электрофоретическая подвижность белков, определение молекулярной массы 770
Электрофоретические методы очистки ферментов 67—71
Элонгации факторы 864
Элонгация цепей белка 865—868
Элюция ферментов с адсорбентов 63—67
— градиентная 65
Эндоамилазы (α -амилазы) 322
Эндодезоксирибонуклеазы сайт-специфичные (3.1.24 и 3.1.25) 367
Эндо-1,4- β -D-ксилаза (3.2.1.8) 110
Эндопептидазы 323—324
Эндоплазматический ретикулум 891—892, 896—897
Энергия активации 243—257
— запасание 888—889, 940—941
— источник для биосинтеза белка 867—868
— перенос 714—715, 721, 888—889
Энзимология, научное значение 13
— развития 911—916
— сравнительная 904—928
— эмбрионального развития 911—914
Энтропия, отрицательные изменения при кристаллизации 241
Энтропия образования и распада комплекса ES 241—248, 257—258
— процесса денатурации 238, 239
— — инактивации 236—241
Энзимразы (5.1) 328, 340
Эритроциты, содержание в них изоферментов 928
Этсразы (3.1) 321, 440
— манометрический метод определения 40—41
— специфичность 336, 359—362
Эстрадиол — 17- β -дегидрогеназа (1.1.1.62) 419
Этанол, фракционирование ферментов 28, 57
Этаноламиноксидаза (1.4.3.8) 729
Этидиум 871
Эфиры, гидролиз пептидазами 371—376
Эффектор, влияние изменений концентрации на активность фермента 606
Ядерная мембрана 892
Ядерный магнитный резонанс, спектры 30, 405, 456, 703
«Ядро» бактерии 893
— выделение 895
— размер 896
— структура 892
— функция 814—815
Ядрышко 879—880, 892

Оглавление

Глава 11. БИОСИНТЕЗ ФЕРМЕНТОВ	813
Явления, важные для биосинтеза белка	815
Репликация ДНК	820
ДНК-полимераза	823
РНК-полимераза	829
Присоединение аминокислот к тРНК	835
Аминоацил-тРНК-синтетазы	843
Генетический код	850
Структура рибосом	855
Функционирование рибосом и кофакторы	858
Инициация	860
Элонгация	865
Терминация	868
Контроль биосинтеза ферментов	872
Контроль в бактериальной системе	872
Контроль метаболитами	874
Контроль биосинтеза белка в животных клетках	879
Нерибосомный синтез полипептидов	881
Глава 12. БИОЛОГИЯ ФЕРМЕНТОВ	887
Ферменты как основа жизни	887
Ферменты и структурные компоненты клетки	891
Внутриклеточные структуры	891
Локализация ферментов в клетке	893
Локализация ферментов и физиология клетки	899
Сравнительная биохимия ферментов	904
Сравнение тканей	904
Сравнительная энзимология развития	911
Сравнение ферментов	914
Изоферменты	916
Деградация ферментов	924
Биологическая регуляция активности ферментов	928
Происхождение ферментов	939
Атлас кристаллических ферментов	
Список обозначений и сокращений	955
Литература	961
Предметный указатель	1086

УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Ваши замечания о содержании книги, ее оформлении,
качестве перевода и другие просим присылать по адресу:

129820, Москва, И-110, ГСП

1-й Рижский пер., д. 2,

издательство «Мир».

Малком Диксон, Эдвин Уэбб

ФЕРМЕНТЫ, т. 3

Научный редактор Н. Н. Шафрановская

Мл. редактор З. Е. Кожанова

Художник Б. А. Шляпугин

Художественный редактор А. В. Проценко

Технический редактор Т. А. Максимова

Корректор Н. В. Андреева

ИБ № 2879

Сдано в набор 23.04.82. Подписано к печати 30.08.82.

Формат 60×90^{1/16}. Бумага типографская № 2.

Гарнитура литературная. Печать высокая. Объем 10,75 бум. л.

Усл. печ. л. 21,50, в т. ч. 2 п. л. вклеек. Усл. кр.-отт. 21,50.

Уч.-изд. л. 28,28. Изд. № 4/1805. Тираж 6700 экз. Зак. 267.

Цена 3 р. 90 к.

Издательство «Мир»

Москва, 1-й Рижский пер., 2

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома
при Государственном комитете СССР по делам издательств,
полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105,
Нагатинская ул., д. 1.

Издательство «Мир»

выпускает в свет в 1983 г.

Адамс Р.

Методы культуры клеток
для биохимиков

Пер. с англ., 16 л., 2 р. 70 к.

В книге английского ученого описаны разные типы культур клеток млекопитающих, оборудование, реактивы и аппаратура для выращивания клеток, получение и диспергирование клеток; подробно изложены методы получения клеточных культур из различных тканей, способы культивирования, методы синхронизации клеток. Рассмотрены клеточные гибриды и мутанты, взаимоотношения между вирусами и клеточными культурами и другие вопросы.

Предназначена для цитологов, биохимиков, молекулярных биологов и других специалистов, применяющих методы культуры тканей.

Тривен М.

Иммобилизованные ферменты

Пер. с англ., 10 л., 1 р. 60 к.

Книга посвящена методам иммобилизации ферментов, т. е. закреплению их на матрицах — полимерах, что позволяет стабилизировать и усиливать активность ферментов. Иммобилизованные ферменты находят все более широкое применение как в научных исследованиях, так и в промышленной биотехнологии.

Предназначена для биохимиков, энзимологов, микробиологов, химиков, фармакологов, медиков, для лиц, работающих в области биотехнологии.