

医学科学学术会议资料

119810

第五届国际生物化学会议

专题讨论

酶作用与抑制的分子基础

1963

中国医学科学院科学情报研究室

第五届国际生物化学会议^{*}

· 专 题 讨 论

酶作用与抑制的分子基础

1961年8月10—16日于莫斯科

· 译 者

张夏英 殷蔚蕙 黎璧莹

邵孝銑 賀湘琬 陈厚銓

目 录

1. 氨基移換酶的性质、作用的方式和选择性抑制作用的讨论.....	(1)
2. 关于蛋白酶结构与作用机制的某些资料.....	(15)
3. 鈷酰肽輔酶.....	(23)
4. 酶和酶的模型.....	(37)
5. 羧基肽酶 A 的活性中心.....	(57)
6. 核糖核酸酶結構和活性的相互关系.....	(67)
7. 鉄細胞色素 C ₁ 中一个鉄-蛋白质鍵的反应性.....	(73)
8. 酯酶活性中心的研究.....	(87)
9. 在电子传递系統中非正鉄血紅素鉄和銅的作用.....	(101)
10. 吡啶輔酶的同系物.....	(111)
11. 維生素 B ₆ 的某些酶促轉变及其抑制作用.....	(125)
12. 胰脏蛋白酶的初級結構.....	(137)
13. 酶“活性中心”內的谷胱甘肽.....	(139)
14. 利用前体-原子团化学程序中的抑制物,氧化还原酶的 特殊抑制作用.....	(149)
15. 金属离子和蛋白质基团間选择性的相互作用.....	(157)
16. 木瓜蛋白酶的結構.....	(173)
17. 金属酶相互作用的功能方面观点:烯醇化酶、肌肽酶 和硫酸酐酶.....	(183)
18. 关于蛋白水解酶的結構和机能的問題.....	(193)
19. 焦磷酸硫胺素的作用机制.....	(197)
20. 关于蛋白质分子图样的基本原理的某些观察.....	(207)
21. 糜蛋白酶的結構与活性.....	(219)
22. 作用物与酶机制結合的某些关系.....	(227)
23. 胰脂酶的界面酶学試驗.....	(237)
24. 胰腺的肽鏈內断酶新前体性质的确定.....	(249)
25. 肝乙醇脫氫酶的作用机制.....	(263)

氨基移換酶的性质、作用的方式 和选择性抑制作用的研究

A. E. Braunstein

1. 对丙氨酸-谷氨酸氨基移換酶、天门冬氨酸-谷氨酸氨基移換酶、以及某些其他的磷酸吡哆醛酶，随 pH 而变化的吸收光谱与催化性质的不同点，进行了讨论。

2. 从大鼠肝脏所得的谷氨酰胺氨基移換酶以及天门冬酰胺氨基移換酶，已证明作为对各自的“适当”的酰胺，有选择性亲和力的一般的、具有族类特异性的 α -氨基- α -酮基单羧酸氨基移換酶。这样，关于酶促的氨基移換作用的现代观点与所提出的氨基酸酰胺氨基移換酶狭窄的氨基供给体的特异性之间的矛盾，被消除了。

3. 氨基移換酶被 DL-、D-以及 L-环丝氨酸(CS)抑制作用的动力学研究，发现所有的酶对 CS 的二种光学异构体，都有中等度的敏感性，而 L-丙氨酸-L-谷氨酸和 L-天门冬酰胺- α -酮酸氨基移換酶，被 L-异构体的抑制作用，则有选择性的很高的敏感性。这是由于与 L-丙氨酸与 L-天门冬酰胺构造很相似的 L-CS，对于将与这种基团结合的酶蛋白固定基，具有强大的选择性亲和力之故。吡哆醛酶与环丝氨酸之间相互作用的机制，将在涉及 CS 抑制动力学的特殊方面时进行讨论。

此报告的目的是讨论作者及其同事者关于氨基移換酶最近研究工作的某些结果。需要磷酸吡哆醛 (PALP) 的酶的研究，其最近进展及关于其机制作用的现代观点，将在若干评述⁽¹⁻³⁾和重要的实验报告⁽⁴⁻⁹⁾中，详细讨论。

某些氨基移換酶及其他 PALP-酶的吸收光谱的差异，近年来研究在 pH 的改变或基质与抑制剂同酶的相互作用的影响下的 PALP 酶的吸收光谱，并且与吡哆醛的非生物学的复合物的光谱进行了比较，

由此得出了有关 PALP 酶催化性部位的结构特点的某些间接知识。从光谱与其他的证明中看出, 在迄今所研究的酶中, PALP 的 CO-基团是与酶蛋白的 NH_2 -基团以分子内的甲亚胺(Schiff 氏碱)或以此种结构的改良形式例如取代的醛胺或甲醇-胺基团而结合的。后者类型的结构, 在 $333 \text{ m}\mu$ 处有一最大吸收峰, 它很明显的存于肌肉的磷酸化酶中, 在此, PALP 并不具有典型的催化功能⁽⁴⁾。

某些 PALP 酶具有 pH-指示剂的性质, 在 $\text{pH} \leq 5$ 时, 它们以“酸性”黄色的形式存在, 而随着 pH 的增加, 逐渐转变为无色形式, 此时在 315 到 $365 \text{ m}\mu$ 的范围中, 具有最大的吸收率(λ 最大)。催化活性可以与黄色形式(例如在谷氨酸脱羧酶⁽⁸⁾), 或无色形式(如在天门冬氨酸-谷氨酸氨基移换酶^(6,7))相连系。

以 pH 与这些酶的光谱改变所作的图, 具有解离曲线的形状, 曲线的位置与斜度指出 pK' 值及解离质子的数目(图 1)。

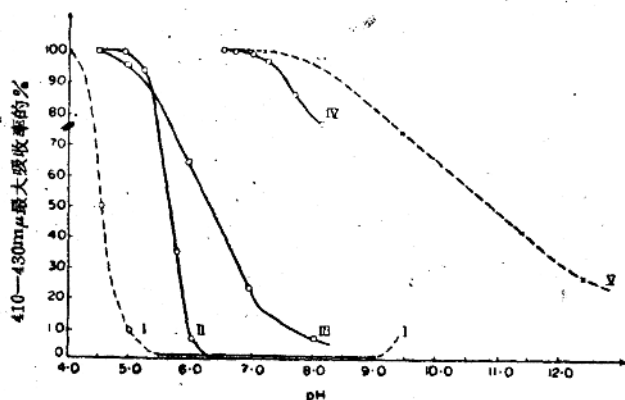


图 1 在可见光范围里($410-430 \text{ m}\mu$) PALP 酶的最大吸收率随 pH 的改变。(I) 磷酸化酶⁽⁴⁾, (II) 谷氨酸脱羧酶⁽⁸⁾, (III) 天门冬氨酸-谷氨酸氨基移换酶⁽⁷⁾, (IV) 丙氨酸-谷氨酸氨基移换酶⁽²²⁾, (V) 丙氨酸丁氨酸硫醚酶⁽⁵⁾等的不可逆变化。

在 PALP 酶黄色“酸性”形式时, 在 $410-430 \text{ m}\mu$ 的范围中, 有吸收峰的结构可能是以酚羟基与亚胺氮之间的氢键整合的蛋白相结合的 PALP

的完全质子化的 Schiff 氏碱^(7,8)。酸性解离使它改变成一种尚未最后确定的、在 315—365 $m\mu$ 有吸收峰的结构，它可能代表未被螯合作用稳定化的、处于偶极形式的、自由的去质子的结合碱⁽⁹⁾。

值得注意的是，其他或多或少与 PALP 酶紧密连系的酶，在一个相当大的 H⁺ 离子浓度范围内，其吸收光谱都保持不变。丙氨酸-天门冬氨酸-谷氨酰转氨酶⁽¹⁰⁾在相当大的 pH 范围中（只要酶蛋白未变性），在 430 $m\mu$ 处，都保留有最大的吸收高峰。同样的，在作者实验室，从猪心所得的广泛纯制的丙氨酸-谷氨酰转氨酶黄蛋白 (Torchinsky)，在 410 $m\mu$ 处有一吸收峰，与天门冬氨酸-谷氨酰转氨酶相反，当 pH 从 5.5 增加到 8.5 时，其吸收峰并不向较短的波长移动。与天门冬氨酸-谷氨酰转氨酶相反，丙氨酸-谷氨酰转氨酶黄色形式，具有催化活性（最适 pH 为 8.0 到 8.2）。这些酶对特异性抑制物的敏感性，随 pH 而改变，其 pH 效应也是同样不相同的⁽¹⁰⁾。我们发现，当 pH 从 8.5 降低到 5.5 时 (Polyanovsky)，环丝氨酸对天门冬氨酸-谷氨酰转氨酶的抑制作用，明显增强，而丙氨酸-谷氨酰转氨酶对环丝氨酸的敏感性，似乎并不依赖于 pH (Azarkh)。上述二种猪心中转氨酶的差异，表明它们各自的催化性部位的结构有相当大的不同。

谷氨酰胺转氨酶与天门冬酰胺转氨酶 NH_2 -供给体的特异性；Meister 等⁽¹¹⁾首先在大鼠肝脏中发现这二种酶，每个酶把 α -氨基从相应的氨基酸的酰胺，转移到各种 α -酮酸。与它们对接受体具有较低的特异性相反，这些转氨酶对于氨基供给法一般都具有严格的特异性⁽¹²⁾。这样的假设与一般接受的转氨酶作用的“可逆”机制是不相调和的 (Schlenk 及 Fischer, 1947)。早已知道——尤其是对于天门冬氨酸-谷氨酰转氨酶^(2,6,7)，酶促的氨基转移作用是在氨基酸与 PALP 酶之间，以及在酶的磷酸吡哆胺形式和 α -酮酸之间所进行的二个交替的、可逆的、二元的半反应的最后的結果。这就表示：一个能催化转移氨基到一种以上酮酸的转氨酶，也能够利用所有这一类酮酸所形成的氨基酸的氨基，作为可交换的氨基的供给体⁽³⁾。如果可逆的机制是正确的，那末谷氨酰胺转氨酶与天门

冬酰胺氨基移換酶，就附合于它們接受体特异性的范围，被看作为相对的、非特异的、一般的 α -氨基- α -酮基单羧酸氨基移換酶。

我們最近用大鼠肝脏純制的氨基酸醯胺氨基移換酶所作的實驗的結果，說明事实恰是如此(Braunstein 及 Hsu Ting Seng^(13,14))。純制的谷氨醯胺氨基移換酶与天門冬醯胺氨基移換酶已能彼此分开，并自大多数污染的活性酶中分离出来。前者的酶的特异性活性增加 50—80 倍，而后者約增加 40 倍。每一酶制品的主要活性部分，約占总蛋白质的 50—70%，它們在电泳上是均一的⁽¹⁵⁾。

应用这些酶制剂，曾对“适当”的醯胺与某些不同的 L-氨基酸作为与丙酮酸、苯丙酮酸与异己酮酸⁽¹⁴⁾进行氨基移換作用时的氨基供給体，进行試驗。从这些實驗的結果，可以清楚的看出，一种氨基酸醯胺氨基移換酶可以在較高的浓度时($\sim 7 \times 10^{-3}M$)，有效的催化 α -氨基从某些单羧基 L-氨基酸（也可从“不合适”的氨基酸醯胺）轉移到这些酮酸上。在标准浓度时 ($1.4 \times 10^{-3}M$)，所有这些氨基供給体都只显出低的反应速度，这就表明它們对所研究的二个氨基移換酶的亲和力，較低于“合适”的氨基酸醯胺对酶的亲和力(表 1)。

因此，Meister 所說的二个“氨基酸醯胺氨基移換酶”，事实上似乎可能是具有族类特异性的一般 α -氨基 α -酮基单羧酸氨基移換酶。根据它們对相应醯胺的优先的亲和力，就把这些酶分为谷氨醯胺氨基移換酶与天門冬醯胺氨基移換酶。在証明了它們对供給体以及接受体較大范围的特异性后，对于其独立地具有促进各种氨基移換反应的酶的各种看法，有必要加以重新的审查。

环絲氨酸的光学异构体对氨基移換酶的抑制作用：氨基移換酶与其他的 PALP 酶的活性可以在体外与体内被通常的酮試剂与某些取代的氨基化合物（2 或 3-硫代胺等）所抑制，此种化合物可与芳香族醛（包括 PALP⁽²⁾）类化合物形成一个稳定的縮合产物。由于其特异性較差，及其他某些原因，此种試剂不是一个理想的抑制剂。

最近一个有希望的发现是：环絲氨酸(CS; 4-aminoisoxazolidone-8) 对于某些氨基移換酶具有一种选择性的非常强大的抑制作用。D-环絲氨酸抗生素在 $\geq 10^{-3}M$ 的浓度时，对于某些細菌的 PALP 酶⁽¹⁶⁾

表 1

“氨基酸酰胺”氨基转移酶⁽¹⁾催化的氨基转移作用

(pH 8.4, 37°C, 保温 2 小时, 用定量的纸上层析法测定氨基转移作用所生成的氨基酸的量) 氨基酸的数值以每 1 毫克酶蛋白的毫克分子数表示

	酶与氨基-接受体					
	谷氨酰胺氨基转移酶			天门冬酰胺氨基转移酶		
	28 毫克分子 丙酮酸	14 毫克分子 苯丙酮酸	28 毫克分子 异己酮酸	28 毫克分子 丙酮酸	14 毫克分子 苯丙酮酸	28 毫克分子 异己酮酸
L-谷氨酰胺, 14 mM	—	5.4	—	—	0.15	—
L-谷氨酰胺, 67 mM	—	—	—	—	0.60	—
L-天门冬酰胺, 14 mM	—	0.18	—	1.90	1.70	—
L-天门冬酰胺, 67 mM	—	0.54	—	—	—	—
L-丙酮酸, 67 mM	—	1.20	—	—	1.29	—
DL-氨基丁酸, 67 mM	3.75	1.50	1.08	0.47	0.40	0.34
L-亮氨酸, 67 mM	1.62	*	—	0.82	*	—
DL-己氨酸, 67 mM	2.42	*	*	0.62	*	*
L-蛋氨酸, 67 mM	2.70	2.92	3.09	1.10	1.50	1.15
L-组氨酸, 67 mM	2.52	3.14	2.43	0.84	1.32	1.34
L-苯丙氨酸, 67 mM	2.22	—	*	0.73	—	*
L-谷氨酸, 67 mM	10.10	0	0.88	4.10	0	0.07

* 氨基酸的层析分离不完全, 其值省略

(包括丙氨酸消旋酶⁽¹⁷⁾)是一种抑制剂, 并且是 D-丙氨酸竞争性的代谢物质。它妨碍 D-氨基酸参入到金黄色葡萄球菌⁽¹⁷⁾ 细胞壁的粘肽类中。环丝氨酸与吡哆醛及其他的芳香族醛, 缩合而形成不安定的 Schiff 氏碱, 它又很快的进行第二次的变化⁽¹⁸⁾。合成的 DL-环丝氨酸较天然存在的 G-异构体⁽¹⁸⁾ 有更高的抗细菌效能。正象 Vyshepan 等⁽¹⁹⁾ 所证明的, 在此实验室中⁽¹⁹⁾, 很低浓度 ($\leq 10^{-4}M$) 的 DL-环丝氨酸强大地抑制哺乳动物与细菌的 L-丙氨酸-L-谷氨酸氨基移换酶, 追加 PALP 并不能激活此酶⁽¹⁹⁾。与典型的酮试剂相反, CS 对于 α -酮酸没有显著的亲和力。

作者及其同事们 (Azarkh, Pashina, Hsu Ting Seng ^(19,20) Potanovoky⁽²¹⁾) 详细研究了 DL-、D-、和 L-环丝氨酸对某些氨基移换酶的抑制作用的动力学。

环丝氨酸对氨基移换酶抑制的程度, 随实验性的变动而明显的改变; 只有在理想条件下所进行的实验, 才能得到可重复的效果。

I_{50} 值的测定 (在特异的分析条件下, 使氨基移换速度降低一米的抑制剂的浓度) 发现各种氨基移换酶对环丝氨酸异构体 (表 2) 抑制作用的敏感性, 有显著的差别。在这方面, 曾试验过的酶体系可以分

表 2 降低氨基移换酶活性约 50% 的 DL-L-和 D-环丝氨酸的克分子浓度 (I_{50})¹⁹

氨基移换酶	I_{50}		
	DL-环丝氨酸	L-环丝氨酸	D-环丝氨酸
丙氨酸-谷氨酸	10^{-3}	5×10^{-3}	$\sim 10^{-3}$
天门冬氨酸-谷氨酸	$> 2 \times 10^{-3}$	$> 10^{-3}$	$> 10^{-3}$
酪氨酸-谷氨酸	$\sim 10^{-3}$	5×10^{-3}	$> 10^{-3}$
苯丙氨酸-谷氨酸	$\geq 10^{-3}$	$\geq 10^{-3}$	$\geq 10^{-3}$
天门冬酰胺- α -酮酸	10^{-3}	5×10^{-3}	(较 L-CS 的活性低) $\sim 3 \times 10^{-3}$
谷氨酰胺- α -酮酸	$> 10^{-3}$	$> 10^{-3}$	$> 10^{-3}$ (较 L-CS 的活性低)

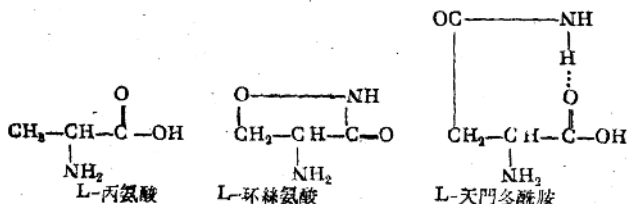
为两大类，即：

1. 具有高度敏感性的体系，包括在 L-环丝氨酸（或其消旋物）的存在下的 L-丙氨酸氨基移换酶，与 L-天门冬酰胺氨基移换酶。此体系的 I_{50} 介于 $5 \cdot 10^{-7}$ 到 $10^{-5}M$ 之間。

2. 具有低度敏感性的体系，例如在 D-环丝氨酸存在下的丙氨酸氨基移换酶、天门冬酰胺氨基移换酶，以及在任何一种环丝氨酸镜像体的存在下的其他所有被测定的氨基移换酶。在所有这些体系中， I_{50} 的值为 $10^{-3}M$ 或更高。

环丝氨酸对氨基移换酶的抑制作用中，似乎有两种机制。此种抑制作用显然取决于：①二种环丝氨酸异构体对 PALP 中酮基的非特异性的与低的亲和力（低度敏感性体系）。在高度敏感的体系中，以上的“非特异性”机制很明显地与下列情况相联系，即：②L-环丝氨酸作为与 L-丙氨酸(17)及 L-天门冬酰胺（环状、氢键型）构造的类似物，与位于各酶的活动中心的基质结合点附加的特异性的结合。①、②机制的相互联合可以解释 L-环丝氨酸对丙氨酸氨基移换酶($K_i = 8 \times 10^{-6}M$)或天门冬酰胺氨基移换酶($K_i \sim 10^{-7}M$)的抑制常数，低于 D-环丝氨酸对它们的抑制常数($K_i \sim 10^{-3}M$)²⁰ 3—4 序次(orders)。

在数分钟以内（在一定的实验条件下），环丝氨酸对氨基移换酶的抑制作用渐渐达到相对的稳定状态。氨基移换酶与环丝氨酸预先保温，可以增加抑制的程度，并且与其预先保温的时间与在此时间内的温度成正比⁽²⁰⁾；在天门冬氨酸氨基移换酶⁽²¹⁾（但不是丙氨酸氨基移换酶⁽²⁰⁾），抑制的程度随 H^+ -离子浓度（在 pH 8.5 到 pH 6.0 的范围内）而增加。



氨基移换酶（包括高敏感与低敏感型）被任一种环丝氨酸镜像体

的抑制程度与反应液中氨基接受体(α -酮戊二酸或较弱的丙酮酸)的浓度成正比, 与合适的氨基供给体(L-丙氨酸、L-天门冬酰胺、L-谷氨酸以及L-天门冬氨酸)的浓度成反比。同样的, 在预先保温期间, 含酮基物质与环丝氨酸和酶同时存在时, 预先保温的效果(抑制作用的加强)将增加, 而在含氨基物质的存在下, 此种效应将部份或全部的被对抗(图2)。

根据用丙氨酸氨基移换酶与天门冬酰胺氨基移换酶所做的动力学实验的数据, 用 Lineweaver-Burk 或 Dixon 法所作的图, 精确地表明 L-丙氨酸和 L-天门冬酰胺与 L-环丝氨酸或 D-环丝氨酸之间, 具有

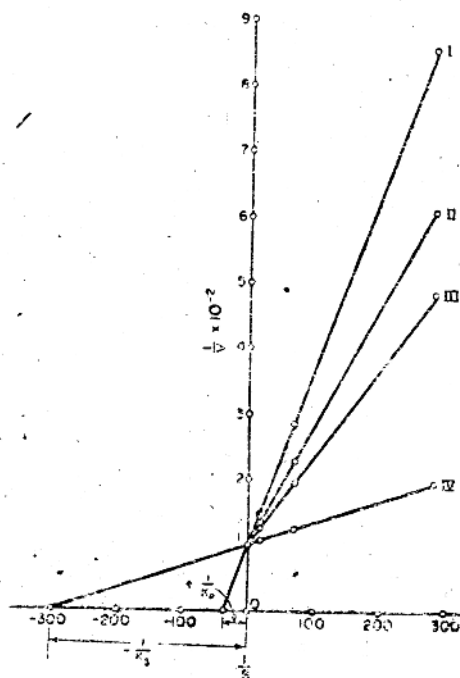


图 2A

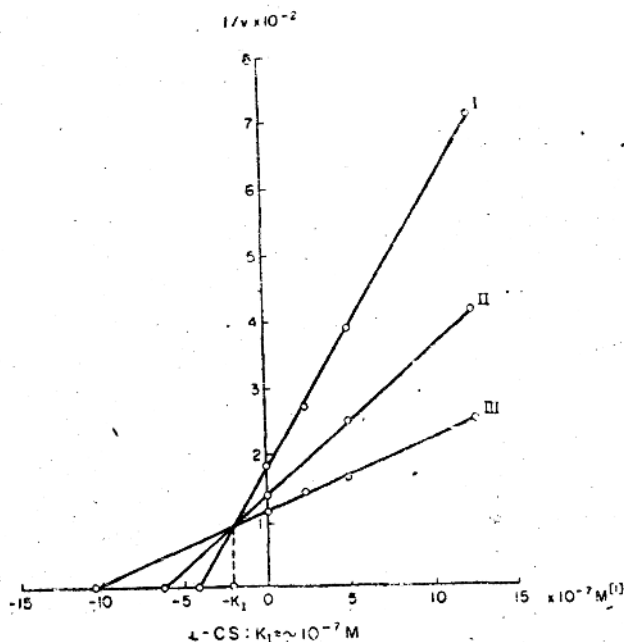


图 2 B DL-环丝氨酸对天门冬氨酸氨基移换酶的竞争性抑制作用。(A) Lineweaver-Burk 氏法绘图。曲线 (I) 1.25×10^{-6} M DL-CS; (II) 5×10^{-7} M DL-CS; (III) 2.5×10^{-7} M DL-CS; (IV) 对照, (CS)=0。(B) Dixon 氏图。曲线 (I) 3.5×10^{-3} M 天门冬氨酸; (II) 14×10^{-3} M 天门冬氨酸; (III) 56×10^{-3} M 天门冬氨酸。

发现, L-天门冬氨酸, $K_S = 3.33 \times 10^{-3}$ M;

L-环丝氨酸, $K_I \sim 10^{-7}$ M。

竞争性的关系 (例如 图 3)。在预先保温的实验中, 当预先保温的时间延长时 (参看天门冬氨酸与作为天门冬氨酸氨基移换酶抑制剂的异菸肼之间的类似关系)⁽⁹⁾, 加入氨基供给体 (例如 L-丙氨酸) 所引起的竞争性的去抑制作用, 将渐渐变弱。

丙氨酸氨基移换酶与 DL-环丝氨酸暂时接触后, 去除抑制物 (透

析或经过 Sephadex 柱的凝胶过滤)、甚至酶再接着与 L-丙氨酸⁽²³⁾保温, 都没有明显的酶的活性的再激活。

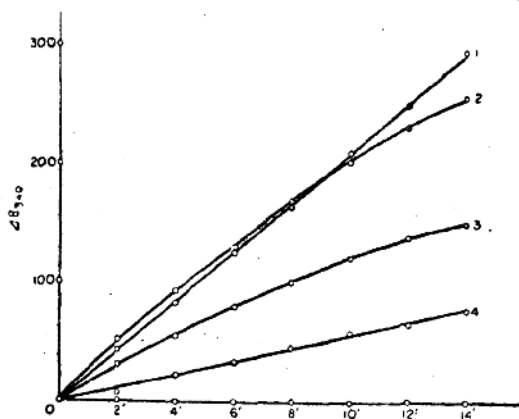


图 3. 在预先保温时, 加入 DL-丙氨酸 ($7 \times 10^{-2} M$) 和 α -酮戊二酸 ($7 \times 10^{-3} M$), 对 DL-环丝氨酸 ($10^{-3} M$) 抑制丙氨酸-氨基移换酶的影响。曲线:

- (1) 对照; (2) 环丝氨酸加丙氨酸 (预先保温 15 分); (3) 只有环丝氨酸 (15 分); (4) 环丝氨酸加 α -酮戊二酸 (15 分)。

环丝氨酸对氨基移换酶的抑制动力学的特点, 很容易解释。合适的氨基供给体的竞争性保护与去抑制作用, 是由于酶转变为不与环丝氨酸起作用的氨基形式 (PAMP 酶)。酮基基质抑制作用的加强, 至少可部份的解释为可逆的化学平衡向有利于对环丝氨酸敏感的氨基移换酶的醛基 (PALP) 形式移动。但是, α -酮戊二酸 (KG) 的促进环丝氨酸的抑制作用远远地超过丙酮酸的事实, 表示可能尚与其他的机制有关。 α -酮戊二酸在环丝氨酸抑制方面明显的协同作用, 可能是由于 α -酮戊二酸与氨基移换酶缩合成为特殊的具有较低催化性, 并改变了物理、化学性质^(6,7) 的复合物之故。

环丝氨酸抑制作用的逐渐发展与难于可逆, 可能是与从吡哆醛和环丝氨酸⁽¹⁶⁾ 所形成的 Schiff 氏碱的不安定性有关。

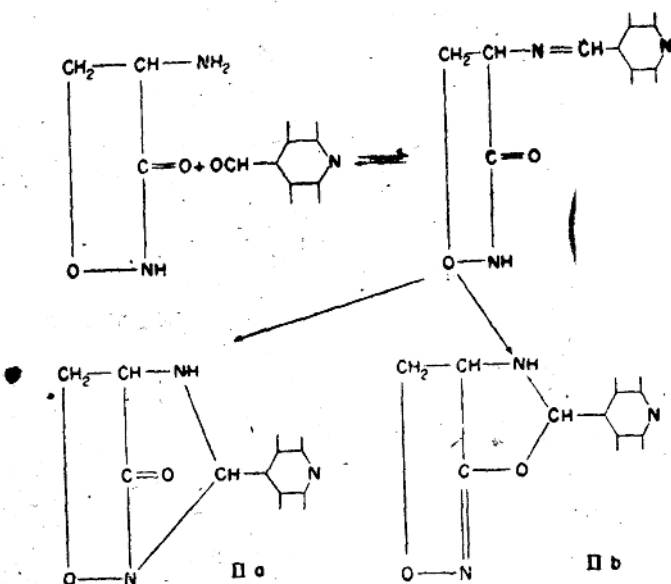


图 4. 环丝氨酸与酶结合的吡哆醛(磷酸)缩合产物的推想结构。

(I) 最初的甲亚胺; (II_a 和 II_b), 可能的稳定的结构。

在水溶液中, 此种 Schiff 氏碱很快地转变为稳定的第二种化合物, 其结构迄今尚未完全确定。从理论上的考虑与某些实验的发现, 推测吡哆醛、PALP、与 PALP-酶中的亚胺与一种 CS 的互变异构体, 可转变为相对稳定的环状取代酰胺(与吡哆醛和硫胺、2-吡啶胺、以及取代的氨基化合物⁽²⁾缩合而成的稳定的 5 或 6 元环状化合物相类似)。图 4 例举了此种化合物的可能结构; 它们可能最后经过进一步的非可逆的变化⁽²⁰⁾。

(张夏英译 周廷冲校)

参考文献

1. E. E. Snell: Vitamins and Hormones 16, 77(1958).

2. A. E. Braunstein: Pyridoxal Phosphate, chapter in The Enzymes (edited by P. Boyer, H. Lardy and K. Myrback), 2nd ed., Vol. 2, p. 113, Academic Press New York (1960).
3. E. E. Snell and W. T. Jenkins: J. Cell. Compar. Physiol. 54, (Suppl. I, December), 161(1959).
4. E. H. Fischer, A. B. Kent, E. R. Snyder and E. G. Krebs: J. Am. Chem. Soc. 80, 2906(1958): cf. J. Biol. Chem. 232, 549(1958).
5. Y. Matsuo and D. M. Greenberg: J. Biol. Chem. 230, 545, 561(1958): 234, 507, 516(1959).
6. W. T. Jenkins, D. A. Yphantis and I. W. Sizer: J. Biol. Chem. 234, 51(1959).
7. W. T. Jenkins and I. W. Sizer: J. Am. Chem. Soc. 79, 2335 (1957): J. Biol. Chem. 234, 1179(1959): 235, 620(1960).
8. R. Shukuia and G. W. Schwert: J. Biol. Chem. 235, 1649 1653 (1960).
9. W. T. Jenkins, S. Orlowski and I. W. Sizer: J. Biol. Chem. 234, 2657(1959).
10. A. E. Braunstein, R. M. Azarkh and Hsu Ting Seng: Biokhimiia 26(1961), in press.
11. A. Meister et. al.: J. Biol. Chem. 187, 173(1950): 197, 319 (1952).
12. A. Meister: Advanc. Enzymol. 16, 185(1955)* Biochemistry of the Amino Acids, p. 179, Academic Press, New York, (1957).
13. A. E. Braunstein and Hsu Ting Seng: Biokhimiia 25, 752 (1960).
14. A. E. Braunstein and Hsu Ting Seng: Biochim. Biophys. Acta, 44, 187(1960).
15. J. Smrt, F. Sorm et al.: Experientia 13, 291(1957).

16. N. K. Kochetkov, R. M. Khomutov, M. J. Karpeisky, E. I. Budovsky and E. S. Severin: Dokl. Akad. Nauk SSR, 126, 1132(1959).
17. J. L. Strominger et al.: J. Am. Chem. Soc. 81, 3803, (1959): 82, 988(1960).
18. E. D. Vyshepan, K. I. Ivanova and A. M. Chernukh: Biull. Eksp. Biol. i. Med. 47, 52(1959).
19. R. M. Azarkh, A. E. Braunstein, T. S. Paskhina and Hsu Ting Seng: Biokhimiia 25, 758(1960).
20. A. E. Braunstein, R. M. Azarkh and Hsu Ting Seng: Biokhimiia 26, (1961), in press.
21. O. L. Pollanovsky: (1960), in preparation.
22. Yu. M. Torchinsky: (1960), in preparation.

