



УДК 577.113.5

## НУКЛЕОТИДНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 3'-КОНЦЕВОЙ ОБЛАСТИ РНК ВИРУСА ЭНЦЕФАЛОМИОКАРДИТА

*Петров Н. А., Чижиков В. Е., Блинов В. М.,  
Каргинов В. А., Микрюков Н. Н., Гуторов В. В.,  
Гришаев М. И., Беклемышев А. Б., Василенко С. К.*

*Всероссийский научно-исследовательский институт молекулярной биологии,  
пос. Кольцово Новосибирской обл.*

Вирус энцефаломиокардита мышей (ЭМК) относится к группе пикорнавирусов. Его геном представляет собой одноцепочечную РНК размером около 7700 нуклеотидных остатков, с которой первоначально транслируется гигантская непрерывная полипептидная цепь (пробелок), расщепляющаяся при последующем процессинге на отдельные функционально значимые белки [1]. Существенный успех в детализации структуры генома пикорнавирусов был достигнут при установлении нуклеотидной последовательности РНК полиовируса [2]. Из анализа данных стало очевидно, что для определения общих и индивидуальных особенностей организации геномов необходимо провести сравнительный анализ структур РНК разных пикорнавирусов.

В настоящей работе определена последовательность 2988 нуклеотидов 3'-концевой области РНК ЭМК, в которой закодированы неструктурные вирусные белки, и проведено сравнение гомологии этих белков с соответствующими белками полиовируса.

Вирусная РНК была выделена из очищенных вирионов фенольной депротенизацией и центрифугированием в градиенте сахарозы [3]. Комплементарную ДНК вирусной РНК синтезировали с помощью обратной транскриптазы в присутствии олиготимидилатов d(T)<sub>10-30</sub> в условиях, описанных в работе [4]. Вторая цепь ДНК также была синтезирована обратной транскриптазой без добавления затравки с последующей обработкой нуклеазой S<sub>1</sub> из *Aspergillus oryzae*. В качестве вектора использова-

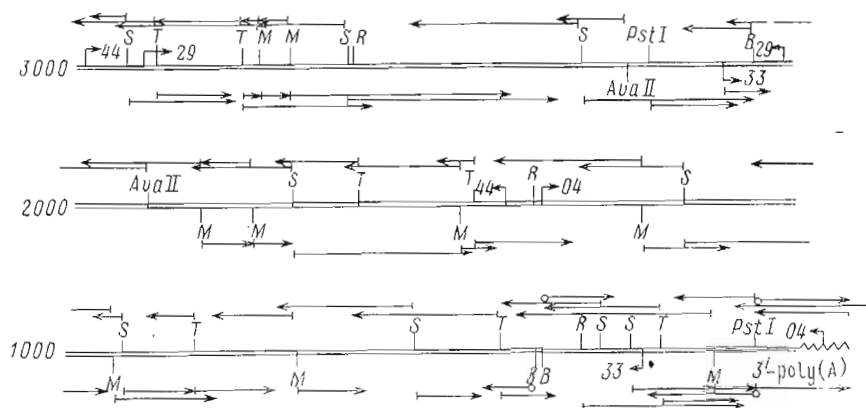


Рис. 1. Стратегия секвенирования. Участки ДНК, содержащиеся в соответствующих клонах, ограничены стрелками с номером клона. Сокращенные обозначения сайтов расщепления рестриктаз: M — *Msp*I, T — *Taq*I, S — *Sau*3A, R — *Mva*I, B — *Bsp*RI. Стрелки с черточкой — 3'-<sup>32</sup>P-меченые фрагменты ДНК (с помощью [α-<sup>32</sup>P]dNTP и ДНК-полимеразы I из *Micrococcus luteus*), стрелки с кружком — 5'-<sup>32</sup>P-меченые фрагменты ДНК (с помощью [α-<sup>32</sup>P]ATP и T4-полинуклеотидкиназы)

Ser TCT	Val GTG	Tyr TAT	Ser TCC	950 Leu CTT	Pro CCC	Pro CCC	Asp GAT	Ser TCG	Asp GAT	Phe TTC	Phe TTT	Asp GAT	Gly GGC	Tyr TAT
Glu GAA	Asn AAT	Gln CAG	Phe TTT	Ala GCA	Ala GCA	Ile ATA	Met ATG	Asp GAT	Asp GAT	Leu CTA	Gly GGG	Gln CAA	Asn AAT	Pro CCU 2900
Asp GAT	Gly GGC	Ser TCT	Asp GAT	Phe TTC	Thr ACT	Thr ACC	Phe TTC	Cys TGT	Gln CAG	Met ATG	Val GTT	Ser TCG	Thr ACT	Thr ACC
Asn AAT	Phe TTT	Leu CTC	Pro CCC	Asn AAT	Met ATG	Ala GCT	Ser AGT	Leu TTA	Glu GAG	Arg AGA	Lys AAG	Gly GGC	Thr ACC	Pro CCU
Leu CTT	Thr ACA	Ser TCT 2800	Gln CAG	Leu CTT	Val GTG	Val GTG	Ala GCA	Thr ACT	Thr ACC	Asn AAT	Leu CTG	Pro CCT	Glu GAG	Phe TTT
Arg AGA	Pro CCT	Val GTC	Thr ACA	Ile ATA	Ala GCC	His CAT	Tyr TAC	Pro CCT	Ala GCT	Val GTT	Glu GAG	Arg AGA	Arg AGG	Ile ATA 850
Thr ACT	Phe TTC	Asp GAC	Tyr TAT	Ser TCA	Val GTG	Ser TCT 2700	Ala GCT	Gly GGT	Pro CCA	Val GTC	Cys TGC	Ser TCC	Lys AAA	Thr ACA
Glu GAG	Ala GCC	Gly GGG	Tyr TAT	Lys AAG	Val GTT	Leu TTG	Asp GAT	Val GTT	Glu GAA	Arg AGA	Ala GCC	Phe TTT	Arg AGG	Pro CCT
Thr ACC	Gly GGT	Glu GAG	Ala GCT	Pro CCT	Leu CTT	Pro CCA	Cys TGC	Phe TTC	Gln CAG 2600	Asn AAT	Asn AAC	Cys TGC	Leu CTT	Phe TTC
Leu CTT	Glu GAG	Lys AAA	Ala GCT	Gly GGG	Leu CTC	Gln CAG	Phe TTC	Arg AGA	Asp GAT	Asn AAC	Arg CGA	Thr ACT	Lys AAA	Glu GAG
Ile ATC	Ile ATT	Ser TCC	Leu CTG	Val GTA	Asp GAT	Val GTG	Ile ATT	Glu GAG	Arg AGA	Ala GCC	Val GTG	Ala GCT 2500	Arg AGG	Ile ATT
Glu GAA	Arg AGG	Lys AAG	Lys AAG	Lys AAA	Val GTT	Leu CTC	Thr ACA	Thr ACC	Val CTG	Gln CAG	Thr ACC	Leu CTT	Val CTG	Ala GCA
Gln CAA	Ala GCT	Pro CCA	Val GTA	Asp GAC	Glu GAG	Val GTC	Ser ACT	Phe TTC	His CAT	Ser TCC	Val GTA	Val GTC	Gln CAG	Gln CAG
Leu CTT 2400	Lys AAA	Ala GCA	Arg AGA	Gln CAG	Glu GAA	Ala GCG	Thr ACA	Asp GAT	750 Glu GAA	Gln CAG	Leu CTT	Glu GAG	Glu GAA	Leu TTG
Gln CAA	Glu CAG	Ala GCT	Phe TTC	Ala GCG	Lys AAA	Val GTA	Gln CAG	Glu GAG	Arg CGT	Ser AGC	Ser TCT	Val GTG	Phe TTT	Ser TCT
Asp GAT	Trp TGG	Leu TTG	Lys AAG	Ile ATT 2300	Ser TCT	Ala GCA	Met ATC	Leu TTG	Cys TGT	Ala GCT	Ala GCG	Thr ACT	Leu CTG	Ala GCA
Leu CTT	Ser TCC	Gln CAA	Val GTT	Val GTC	Lys AAG	Met ATG	Ala GCC	Lys AAG	Ala GCG	Val GTG	Lys AAG	Gln CAG	Met ATG	Val GTC
Lys AAG	Pro CCT	Asp GAT	Leu CTG	Val GTT	Arg CGT	Val GTG	Gln CAA 2200	Leu TTG	Asp GAT	Glu GAG	Gln CAG	Glu GAG	Gln CAG	Gly GGA
Pro CCT	Tyr TAC	Asn AAT	Glu GAG	Thr ACA	Thr ACG	Arg AGA	Val GTT	Lys AAA	Pro CCA	Lys AAA	Thr ACA	Leu CTG	Gln CAG	Leu TTG
Leu TTG	Asp GAC	Ile ATT	Gln CAG	Gly GGA	Pro CCA	Asn AAC	Pro CCT	Val GTG	Met ATG	Asp GAC	Phe TTT 2100	Glu GAA	Lys AAA	Tyr TAT
Val GTA	Ala GCC	Lys AAA	His CAT	650 Val GTA	Thr ACC	Ala GCC	Pro CCC	Ile ATT	Gly GGT	Phe TTT	Val GTC	Tyr TAC	Pro CCC	Thr ACT
Gly GGG	Val GTG	Ser AGC	Thr ACC	Gln CAG	Thr ACT	Cys TGC	Leu CTC	Leu CTT	Val GTG	Arg AGA	Gly GGC	Arg CGC	Thr ACC	Leu TTG 2000
Val GTA	Val GTA	Asn AAT	Arg AGA	His CAC	Met ATG	Ala GCC	Glu GAG	Ser TCT	Asp GAC	Trp TGG	Thr ACT	Ser TCC	Ile ATA	Val GTA

Val GTG	Arg CGT	Gly GGA	Val GTC	Thr ACA	His CAC	Ala GCC	Arg CGC	Ser TCT	Thr ACT	Val GTT	Lys AAA	Ile ATT	Leu TTG	Ala GCC
Ile ATA	Ala GCT	Lys AAA 1906	Ala GCA	Gly GGC	Lys AAA	Glu GAG	Thr ACT	Asp GAC	Val GTA	Ser TCT	Phe TTC	Ile ATC	Arg CGC	Leu CTC
Ser TCT	Ser TCT	Gly GGT	Pro CCT	Leu CTG	Phe TTC	Arg AGA	Asp GAC	Asn AAT	Thr ACA	Ser TCC	Lys AAA	Phe TTT	Val GTC	Lys AAG
Ala GCT	Gly GGT	Asp GAT	Val GTA	Leu CTT	Pro CCT	Thr ACT 1800	Gly GGT	Ala GCC	Ala GCT	Pro CCA	Val GTC	Thr ACC	Gly GGG	550 Ile ATA
Met ATG	Asn AAC	Thr ACG	Asp GAC	Ile ATA	Pro CCC	Met ATG	Met ATG	Tyr TAC	Thr ACA	Gly GGA	Thr ACC	Phe TTC	Leu CTG	Lys AAA
Ala GCT	Gly GGT	Val GTG	Ser TCA	Val GTC	Pro CCA	Val GTG	Glu GAA	Thr ACC	Gly GGC	Gln CAG	Thr ACC	Phe TTT	Asn AAT	His CAC
Cys TGT	Ile ATT	His CAT	Tyr TAC	Lys AAG	Ala GCT	Asn AAC	Thr ACA	Arg CGA	Lys AAG	Gly GGC	Trp TGG	Cys TGT	Gly GGA	Ser TCA
Ala GCC	Leu CTA	Leu CTG	Ala GCA	Asp GAT	Leu CTT	Gly GGA	Gly GGA	Ser AGC	Lys AAG	Lys AAA	Ile ATC	Leu CTT 1600	Gly GGC	Ile ATC
His CAT	Ser TCT	Ala GCT	Gly GGC	Ser TCT	Met ATG	Gly GGA	Ile ATA	Ala GCC	Ala GCC	Ala GCC	Ser TCG	Ile ATT	Val GTG	Ser TCA
Gln CAG	Glu GAG	Met ATG	Ile ATT	Arg CGG	Ala GCG	Val GTA	Val GTG	Asn AAT	Ala GCC	Phe TTT	Glu GAG	Pro CCA	Gln CAG	Gly GGT
Ala GCT	Leu CTC 1500	Glu GAG	Arg AGA	Leu TTG	Pro CCA	Asp GAT	Gly GGG	Pro CCC	Arg CGT	Ile ATT	His CAC	Val GTA	Pro CCA	Arg CGT
Lys AAA	Thr ACA	Ala GCA	Leu CTA	Arg CGC	Pro CCC	Thr ACC	Val GTT	Ala GCC	Arg CGT	Gln CAA	Val GTC	Phe TTC	Gln CAA	Pro CCA
Ala GCA	Tyr TAT	Ala GCC	Pro CCG	Ala GCT 1400	Val GTT	Leu CTA	Ser TCG	Lys AAA	Phe TTT	Asp GAC	Pro CCT	Arg AGA	Thr ACA	Glu GAG
Ala GCT	Asp GAT	Val GTA	Asp GAT	Glu GAA	Val GTG	Ala GCT	Phe TTC	Ser TCC	Lys AAA	His CAT	Thr ACC	Ser TCC	Asn AAC	Gln CAG
Glu GAA	Ser AGC	Leu CTC	Pro CCA	Pro CCA	Val GTG	Phe TTT	Arg AGA 1300	Met ATG	Val GTA	Ala GCC	Lys AAA	Glu GAG	Tyr TAT	Ala GCC
Asn AAT	Arg AGA	Val GTT	Phe TTC	Thr ACC	Leu TTG	Leu CTG	Gly GGA	Lys AAA	Asn AAC	Asn AAT	Gly GGC	Arg CGT	Leu TTG	Thr ACT
Val GTA	Lys AAG	Gln CAG	Ala GCT	Leu TTG	Glu GAA	Gly GGA	Leu CTG	Glu GAG	Gly GGG	Met ATG	Asp GAC 1200	Pro CCC	Met ATG	Asp GAC
Arg AGG	Asn AAC	Thr ACC	Ser TCC	350 Pro CCG	Gly GGG	Leu CTT	Pro CCA	Tyr TAT	Thr ACT	Ala GCG	Leu CTA	Gly GGA	Met ATG	Arg CGC
Arg AGA	Thr ACA	Asp GAT	Val GTC	Val GTA	Asp GAT	Trp TGG	Glu GAA	Ser TCA	Ala GCC	Thr ACC	Leu CTG	Ile ATC	Pro CCG	Phe TTT 1100
Ala GCC	Ala GCA	Glu GAA	Arg AGA	Leu TTA	Arg AGA	Lys AAA	Met ATG	Asn AAT	Glu GAA	Gly GGA	Asp GAC	Phe TTT	Ser TCC	Glu GAA
Val GTT	Val GTC	Tyr TAT	Gln CAA	Thr ACA	Ile ATC	His CAC	Lys AAG	Asp GAT	Glu GAG	Leu CTT	Arg AGA	Pro CCG	Ile ATA	Glu GAG
Lys AAG	Val GTT	Gln CAA 1000	Ala GCC	Ala GCC	Lys AAG	Thr ACA	Arg CGG	Ile ATT	Val GTA	Asp GAT	Ile ATT	Pro CCA	Pro CCA	Phe TTT

Glu GAG	His CAT	Cys TGC	Ile ATT	Leu CTG	Gly GGT	Arg AGA	Gln CAA	Leu TTG	Leu TTG	Gly GGA	Lys AAG	Phe TTT	Ala GCA	Ser TCA
Lys AAG	Phe TTC	Gln CAG	Thr ACC	Gln CAA	Pro CCG	Gly GGT 900	Leu CTG	Glu GAA	Leu CTA	Gly GGA	Ser TCA	Ala GCC	Ile ATT	250 Gly GGA
Cys TGT	Asp GAC	Pro CCA	Asp GAT	Val GTA	His CAC	Trp TGG	Thr CAT	Ala GCC	Phe TTC	Gly GGT	Val GTC	Ala GCC	Met ATG	Gln CAA
Gly GGT	Phe TTT	Glu GAG	Arg CGT	Val GTC	Tyr TAC	Asp GAT	Val GTG	Asp GAC	Tyr TAC 800	Ser TCC	Asn AAC	Phe TTT	Asp GAT	Ser TCG
Thr ACC	His CAT	Ser TCG	Val GTG	Ala GCA	Met ATG	Phe TTC	Arg CGC	Leu TTA	Leu TTG	Ala GCT	Glu GAG	Glu GAA	Phe TTT	Phe TTC
Thr ACT	Pro CCA	Glu GAG	Asn AAT	Cly GGT	Phe TTT	Asp GAC	Pro CCC	Leu CTG	Thr ACT	Arg AGA	Glu GAA	Tyr TAT 700	Leu CTT	Glu GAG
Ser TCA	Leu TTA	Ala GCC	Ile ATT	Ser TCA	Thr ACC	His CAT	Ala GCG	Phe TTT	Glu GAG	Glu GAG	Lys AAG	Arg CGC	Phe TTT	Leu CTG
Ile ATA	Thr ACC	Gly GGT	Gly GGT	Leu CTC	Pro CCA	Ser TCA	Gly GGT	Cys TGT	Ala GCA	Ala GCG	Thr ACC	Ser TCA	Met ATG	Leu CTA
Asn AAC	Thr ACT 600	Ile ATA	Met ATG	Asn AAT	Asn AAT	Ile ATA	Ile ATA	Ile ATT	150 Arg AGG	Ala GCG	Gly GGC	Leu TTG	Tyr TAT	Leu CTC
Thr ACG	Tyr TAT	Lys AAA	Asn AAT	Phe TTT	Glu GAA	Phe TTT	Asp GAT	Asp GAT	Val GTG	Lys AAG	Val GTG	Leu TTG	Ser TCG	Tyr TAC
Gly GGA	Asp GAT	Asp GAT	Leu CTC	Leu CTT 500	Val GTG	Ala GCC	Thr ACA	Asn AAT	Tyr TAC	Gln CAA	Leu TTG	Asp GAT	Phe TTT	Asp GAT
Lys AAG	Val GTG	Arg AGA	Ala GCA	Ser AGC	Leu CTC	Ala GCA	Lys AAG	Thr ACA	Gly GGA	Tyr TAT	Lys AAG	Ile ATA	Thr ACT	Pro CCC
Ala GCT	Asp AAC	Lys AAA	Thr ACT	Ser TCT	Thr ACC	Phe TTT 400	Pro CCT	Leu CTT	Asn AAT	Ser TCG	Thr ACG	Leu CTT	Glu GAA	Asp GAC
Val GTT	Val GTC	Phe TTC	Leu TTA	Lys AAA	Arg AGA	Lys AAG	Phe TTT	Lys AAG	Lys AAA	Glu GAG	Gly GGC	Pro CCT	Leu CTG	Tyr TAT
Arg CGG	Pro CCT	Val GTC	Met ATG	Asn AAC	Arg AGA	Glu GAG	Ala GCG	Leu TTG	Glu GAA	Ala GCA	Met ATG 300	Leu TTG	Ser TCA	Tyr TAC
Tyr TAT	Arg CGT	Pro CCA	Gly GGG	Thr ACT	Leu CTA	Ser TCT	Glu GAG	Lys AAA	Leu CTC	Thr ACT	Ser TCG	Ile ATC	Thr ACT	Met ATG
Leu CTT	Ala GCC	Val GTT	His CAT	Ser TCT	Gly GGC	Lys AAG	Gln CAG	Glu GAA	Tyr TAT	Asp GAT	Arg CGG	Leu CTC	Phe TTT	Ala GCC 200
Pro CCA	Phe TTC	Arg CGT	Glu GAG	Val GTA	Gly GGG	Val GTT	Val GTG	Val GTG	Pro CCA	Ser TCA	Phe TTC	Glu GAG	Ser AGT	Val GTG
Glu GAG	Tyr TAC	Arg AGA	Trp TGG	Arg AGG	Ser AGT	Leu CTG	Phe TTC	Trp TGG	TAG	TAG	TGCAGTCACT			
GGCACAACGC			GTTACCCGGT			AAGCCAATCG			GGTATACACG			GTCGTACATAC		
TGCAGACAGG			GTTCTTCTAC			TTTGAAGAT			AGTCTAGAGT			AGTAAAATAA		
ATAGATAGAG			AAAAAAAAAAAA....											

Рис. 2. Последовательность нуклеотидов цепи ДНК, соответствующей вирусной РНК вируса энцефаломиокардита, и аминокислотная последовательность С-конца пробелка. Вероятные места расщепления пробелка отмечены стрелками

**Количество аминокислот в белках ЭМК  
и соответствующих белках полиовируса**

Белок ЭМК	Белок полиовируса	Белок ЭМК	Белок полиовируса
459	461 (полимераза)	20	22 (VPg)
204	182 (протеиназа 7с)	770	751 (предшественник неструктурных белков РЗ)

ли ДНК плазмид pBR327 или pSK-A2T7 [5], разрезанную рестриктазой *Pst*I. Тракты poly(G) в векторе и poly(C) в клонируемой ДНК наращивали с помощью терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазы из тимуса теленка. Отожженной смесью клонируемой и векторной ДНК трансформировали клетки *E. coli* С600 или АВ 1157 по методу [6]. ДНК клонов с фенотипом Tc<sup>r</sup>Am<sup>s</sup> анализировали гибридизацией с <sup>32</sup>P-меченым гидролизатом РНК вируса ЭМК [7, 8]. Плазмиды из интенсивно гибридизующихся клонов были подвергнуты рестрикционному анализу с помощью рестриктазы *Pst*I. Для структурного анализа были отобраны клоны, промаркированные под номерами 04, 29, 33, 44. Участки копий генома ЭМК, содержащиеся в этих клонов, отмечены на рис. 1.

Определение последовательности нуклеотидов проводили по модифицированному методу Максама — Гилберта [9, 10]. Стратегия секвенирования приведена на рис. 1. Последовательность нуклеотидов была определена в обеих цепях ДНК. Все сайты рестриктаз, использованные в процессе секвенирования, а также места пересечения клонов были прочитаны «насквозь» от близлежащих сайтов других рестриктаз. Местоположения 5-метилцитозина [11] определяли дополнительно по результатам гидролиза рестриктазами *Taq*XI [12].

Нуклеотидная последовательность цепи ДНК, соответствующая последовательности вирусной РНК, а также выведенная из нее аминокислотная последовательность С-конца полипептида приведены на рис. 2. Оказалось, что в представленной структуре имеется единственная непрерывная рамка трансляции (954 триплета) и 126 нетранслируемых нуклеотидов на 3'-конце.

Сравнение аминокислотной последовательности пробелка вируса ЭМК, кодируемого расшифрованной областью РНК, с соответствующей областью полиовируса [2] показало наличие нескольких гомологичных участков. В ЭМК аминокислотная последовательность 930—868 (отсчет с С-конца полипептида) гомологична области 953—891 белка X в полиовирусе. В обеих последовательностях полностью совпадали 42 аминокислоты из 63 (66,7% гомологии). Область VPg полиовируса 645—666 и область 665—684 ЭМК имели гомологию 36%, и при этом полностью совпадали аминокислотные участки, ответственные за отщепление белка VPg (Gln-Gly). В области вирусной протеиназы полиовируса имелись две последовательности — 519—540 и 457—516, гомологичные последовательностям 547—570 и 505—524 белка ЭМК (гомология 50 и 43% соответственно). Наибольшее число совпадений наблюдалось в области вирусной РНК-полимеразы. Аминокислотная последовательность 1—461 в полиовирусе, соответствующая РНК-полимеразе [2, 13], и последовательность 1—459 в ЭМК оказались гомологичны в следующих участках: 84—107 в полиовирусе и 77—100 в ЭМК (60%), 133—178/126—171 (53%), 237—306/235—304 (37%), 333—362/336—365 (40%), 397—447/400—450 (50%).

Сравнение сайтов протеолитического расщепления для структурной области полиовируса [2] и других пикорнавирусов [14] и афтовирусов [15] показало, что предпочтительно С-конец белков заканчивается глутамином, а N-конец — глицином и в редких случаях треонином или серином. Проведенная на основании этих данных локализация возможных сайтов расщепления пробелка вируса ЭМК отмечена на рис. 2. Эти данные позволили также предсказать размеры вирусных белков ЭМК и провести их сравнение с соответствующими белками полиовируса (см. таблицу).

Авторы выражают благодарность А. А. Янулайтису, Ю. С. Нечаеву, С. Х. Дегтяреву за любезно предоставленные препараты рестриктаз, С. В. Мамаеву, Л. С. Мамаеву за помощь в работе и П. И. Позднякову за предоставленный препарат гидроксиметилртути.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Agol V. I., Chumakov K. M., Dmitrieva T. M., Svitkin Yu. V. In: Biology reviews / Ed. Skulachev V. P. (Soviet scientific reviews / section D. Harwood Publ. Acad., GMBH, CHUR). 1980, v. 1, p. 319—370.
2. Rocaniello V. R., Baltimore D. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1981, v. 78, № 8, p. 4887—4891.
3. Kerr J. M., Martin E. M. J. Virology, 1972, v. 9, № 3, p. 559—561.
4. Liebscher D. H., Coutelle C., Rappoport T. A., Hahn V., Rosentahl S., Prehn S., Williamson R. Gene, 1980, v. 9, № 3/4, p. 233—246.
5. Серпинский О. Я., Каргинова Е. А., Микрюков П. И., Кравченко В. В., Зайчиков Е. Ф., Максимова Т. Г., Опикиенко А. И., Плетнев А. Г., Митина Ю. Л. Биоорган. химия, 1982, т. 8, № 6, с. 840—846.
6. Hershfeld V., Boyer H. V., Yanofsky C., Lovett M. A., Helinsky D. R. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1974, v. 71, № 9, p. 3455—3459.
7. Grunstein M., Hogness D. S. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1975, v. 72, № 10, p. 3961—3965.
8. Грачев С. А., Плетнев А. Г., Василенко С. К., Петров Н. А., Чижиков В. Е., Чумаков К. М. Биоорган. химия, 1983, т. 9, № 7, с. 986—989.
9. Коробко В. Г., Грачев С. А. Биоорган. химия, 1977, т. 3, № 10, с. 1420—1422.
10. Коробко В. Г., Грачев С. А., Колосов М. Н. Биоорган. химия, 1978, т. 4, № 9, с. 1281—1283.
11. Ohmori H., Tomizawa J. I., Maxam A. M. Nucl. Acids Res., 1978, v. 5, № 5, p. 1479—1485.
12. Грачев С. А., Мамаев С. В., Гуревич А. П., Игошин А. В., Колосов М. Н., Слюсаренко А. Г. Биоорган. химия, 1981, т. 7, № 4, с. 628—630.
13. Kitamura N., Semler B. L., Rothberg P. G., Larsen G. R., Adler C. J., Dorner A. J., Emini E. A., Hanecak R., Lee J. J., Werf S., Anderson C. W., Wimmer E. Nature, 1981, v. 291, № 5816, p. 547—553.
14. Larsen G. R., Anderson C. W., Dorner A. J., Semler B. L., Wimmer E. J. Virology, 1982, v. 41, № 1, p. 340—344.
15. Boothroyd J. C., Harris T. J. R., Rowlands D. J., Lowe P. A. Gene, 1982, v. 17, № 2, p. 153—161.

Поступило в редакцию  
15.VII.1983

#### NUCLEOTIDE SEQUENCE OF THE 3'-TERMINUS OF ENCEPHALOMYOCARDITIS VIRUS RNA

PETROV N. A., CHIZHIKOV V. E., BLINOV V. M., KARGINOV V. A.,  
MIKRYUKOV N. N., GUTOROV V. V., GRISHAEV M. P., BEKLEMISHEV A. B.,  
VASSILENKO S. K.

All-Union Research Institute of Molecular Biology, Novosibirsk

Reverse transcription produced DNA-copies of the 3'-terminal sequence of mouse encephalomyocarditis virus RNA. Cloning and sequencing of this cDNA afforded the structure of the 3'-terminus of viral RNA over the length of 2988 nucleotide residues. The probable sites of proteolytic cleavage of the immature protein have been determined and the homology with the respective poliovirus proteins has been established.

Технический редактор Кузьмишкина Е. С.

Сдано в набор 21.XI.83. Подписано к печати 10.01.84 Т-05208 Формат бумаги 70×108<sup>1/16</sup>  
Высокая печать Усл. печ. л. 12,6 Усл. кр.-отт. 10,9 тыс. Уч.-изд. л. 14,0. Бум. л. 4,5  
Тираж 849 экз. Зак. 3382

Издательство «Наука». 103717 ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21  
2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Шубинский пер., 10