

## FRAGMENT K 2-3 OF PLASMINOGEN MOLECULE CARRIES A LYSINE-BINDING SITE

V. V. Novokhatny, Yu. V. Matsuka, S. A. Kudinov

A. V. Palladin Institute of Biochemistry,  
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

### Summary

Limited pepsin digestion of plasminogen fragment K 1-3 leads to the formation of the first kringle and structure which contains the second and third kringles (fragment K 2-3). The isolated fragments are characterized according to molecular masses and amino acid composition. Fragment K 2-3 is shown to be able of binding with lysine-Sepharose, which indicates the existence of a lysine-binding site in its structure.

1. *Collen D.* On the regulation and control of fibrinolysis // *Thromb. Haemostas.*—1980.—43, N 1.—P. 77—89.
2. *Wiman B.* Primary structure of the B-chain of human plasmin // *Eur. J. Biochem.*—1977.—76, N 1.—P. 129—137.
3. *Wiman B., Wallen P.* Activation of human plasminogen by insoluble derivative of urokinase. Structural changes of plasminogen in the course of activation to plasmin and demonstration of possible intermediate compound // *Ibid.*—1973.—36, N 1.—P. 25—31.
4. *The primary structure of human plasminogen: isolation of two lysine-binding fragments and one «Mini-plasminogen» (M. W. 38000) by elastase catalyzed specific limited proteolysis / L. Sottrup-Jensen, H. Claves, M. Zajdel et al. // Progress in chemical fibrinolysis and thrombolysis / Eds. J. F. Davidson, R. H. Roman, M. M. Samama, P. S. Desnoyers.—New York: Raven press, 1978, v. 3.—P. 191—209.*
5. *Castellino F. J.* Recent advances in the chemistry of the fibrinolytic system // *Chem. Rev.*—1981.—81, N 5.—P. 431—446.
6. *Wiman B., Collen D.* Molecular mechanism of physiological fibrinolysis. // *Nature.*—1978.—272, N 5653.—P. 549—550.
7. *Wiman B., Wallen P.* The specific interaction between plasminogen and fibrin. A physiological role of the lysine binding site in plasminogen // *Thromb. Res.*—1977.—10, N 2.—P. 213—222.
8. *Trexler M., Vali Z., Patthy L.* Structure of the  $\omega$ -aminocarboxylic acid — binding sites of human plasminogen. Arginine 70 and aspartic acid 56 are essential for binding of ligand by kringle 4 // *J. Biol. Chem.*—1982.—257, N 13.—P. 7401—7406.
9. *Novokhatny V. V., Kudinov S. A., Privalov P. L.* Domains in human plasminogen // *J. Mol. Biol.*—1984.—179, N 2.—P. 215—232.
10. *Deutsch D. G., Mertz E. T.* Plasminogen: purification from human plasma by affinity chromatography // *Science.*—1970.—170, N 3962.—P. 1095—1096.
11. *Cummins P., Perry S. V.* The subunits and biological activity of polymorphic forms of tropomyosin // *Biochem. J.*—1973.—133, N 4.—P. 765—777.
12. *Новохатный В. В., Кудинов С. А.* Получение миниплазминогена и фрагмента К 1—4 пепсиновым протеолизом плазминогена человека // *Докл. АН УССР.*—1984.—№ 5.—С. 62—65.

Ин-т биохимии им. А. В. Палладина АН УССР,  
Киев

Получено 3.07.85

УДК 535.339.047

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИДИСПЕРСНЫХ РАСТВОРОВ АКТИНА МЕТОДАМИ КВАЗИУПРУГОГО СВЕТОРАССЕЯНИЯ

П. Д. Добычин, А. В. Ломакин, Н. Г. Мевх,  
В. А. Поскин, С. М. Балабонов

**Введение.** Метод квазиупругого светорассеяния (КС) давно используют для изучения полимерного актина в растворе [1—4]. Основное внимание было уделено обсуждению конформационной жесткости (внутренней динамики) F-актина и комплексов на его основе. Использо-

ние в цитированных работах разных методов математической обработки результатов эксперимента привело к противоречиям относительно вклада внутренней динамики в спектр КС. Подчеркнем, что анализировали сложную систему: полидисперсную, со взаимодействующими компонентами, с конформационной динамикой составляющих ее фибрилл. Правильный анализ экспериментальных данных должен строиться на последовательном учете указанных осложняющих факторов. Каким же образом осуществляется этот учет?

В последние годы при обработке результатов экспериментов по КС успешно применяют процедуру регуляризации [5—7]. Благодаря этому появилась возможность корректно восстанавливать функцию распределения (ФР) рассеивателей различных гидродинамических размеров по коэффициентам трансляционной диффузии  $D_T$ . Такая ФР учитывает полидисперсность системы. Однако в реальной биологической системе в спектр КС вносит вклад и внутренняя динамика рассеивателей [1—4]: ротационная диффузия жестких анизотропных частиц, релаксационная крупномасштабная динамика макромолекул с внутренними степенями свободы. Регуляризационная процедура и в этом случае позволяет разделить вклады процессов по зависимости компонент ФР от квадрата переданного импульса света. Межчастичные же взаимодействия внутри системы могут быть оценены из концентрационной зависимости компонент ФР. Далее необходимо перейти от ФР по  $D_T$  к ФР по размерам рассеивателей. Этот переход правомочен в разбавленных системах, где межчастичное взаимодействие мало. При полимеризации G-актина вязкость раствора  $\eta$  возрастает, поэтому для отыскания ФР по размерам необходимо знать истинную подвижность фибрилл  $v_m$  на расстояния порядка длины волны света  $\lambda$ . Она определяется «микровязкостью» раствора  $\eta_m$ . Для нахождения  $\eta_m$  нами был использован метод «пробных частиц», в котором  $\eta_m$  определяется по  $D_T$  добавленных в раствор латексов. Не претендуя на получение прецизионных результатов, можно допустить, что именно такая  $\eta_m$  определяет связь между измеряемым в тех же самых условиях  $D_T$  фибрилл и их размером. Таким образом, обработка результатов эксперимента по КС заключается в восстановлении и анализе ФР белка по  $D_T$  и определении  $\eta_m$  раствора с помощью «пробных частиц».

Целью данной работы является анализ возможностей метода КС при последовательной интерпретации результатов эксперимента в случае применения к явлениям ассоциации G-актина и диссоциации F-актина.

**Материалы и методы.** G-актин получали из спинных и ножных мышц кролика по методу Спудича [8]. Стандартный буферный раствор содержал 2 мМ трис-HCl, pH 7,8, 0,02 мМ  $\text{CaCl}_2$ , 0,2 мМ  $\text{Na}_2\text{ATP}$ , 0,5 мМ  $\beta$ -меркаптоэтанол;  $\text{Mg}^{2+}$ -актин готовили из раствора, добавляя  $\text{MgCl}_2$  до концентрации 0,1—1,0 мМ, и инкубировали 1,5 ч при комнатной температуре.

Измерения вязкости растворов актина  $\eta_d$  проводили в вискозиметре Оствальда; время истечения буфера 32,6 с. При измерении  $\eta_m$  в раствор актина добавляли микроколичества «пробных частиц» (латексов диаметром 0,17 мкм), коэффициент самодиффузии которых предварительно измеряли в буферных растворах концентрацией  $5 \cdot 10^{-5}$  весовых процентов, где явления ассоциации латексов и многократного рассеяния света пренебрежимо малы [9].

При исследовании ассоциации в оптическую кювету с G-актином опускали диализный мешок с раствором  $\text{MgCl}_2$  в буфере. Концентрация  $\text{Mg}^{2+}$  в кювете по окончании диализа составляла 0,2 мМ.

Эксперименты по КС проводили по гетеродинной схеме. Источником света служил He-Ne лазер ЛГ-38 ( $\lambda = 632,8$  нм) мощностью 50 мВт. Свет, рассеянный раствором белка, вместе с опорным пучком попадал на фотоумножитель ФЭУ-79. Спектр фототока анализировали на спектроанализаторе СК4-73 в 200 каналах в диапазоне 20 кГц. Отдельные реализации поступали на накопитель Ф-36; полученный спектр обрабатывали на ЭВМ БЭСМ-6. Погрешность измерения спектра мощности фототока не превышала 1,5 %.

Математическая обработка состоит в том, чтобы исходя из измеренного спектра мощности фототока  $I(\omega)$  восстановить ФР  $F(\Gamma)$  по полуширинам  $\Gamma$ . В случае гетеродипирования функция  $I(\omega)$  совпадает со спектром света  $S(\omega)$ , рассеянного образцом. Функция  $S(\omega)$  связана с  $F(\Gamma)$  уравнением Фредгольма первого рода:

$$S(\omega) = \frac{1}{\pi} \int_{\Gamma_1}^{\Gamma_2} \frac{F(\Gamma) \Gamma}{\Gamma^2 + \omega^2} d\Gamma. \quad (1)$$

В случае трансляционной диффузии  $\Gamma$  связана с  $D_T$  выражением

$$\Gamma = D_T q^2; \quad q = \frac{4\pi n}{\lambda} \sin \theta/2, \quad (2)$$

где  $q$  — волновой вектор света, рассеянного образцом;  $n$  — показатель преломления среды;  $\theta$  — угол рассеяния. Восстановление  $F(\Gamma)$  проводили с помощью процедуры регуляризации, подробно описанной в работе [7].

**Результаты и обсуждение.** На рис. 1 представлена типичная ФР актина. В частотном представлении ФР каждой составляющей  $F(\Gamma)$  соответствует лоренциан с полушириной  $\Gamma$ .  $F(\Gamma)$  состоит из двух компонент. Высокочастотная компонента имеет среднее значение  $\bar{\Gamma}_0 = 603$  Гц, более широкая низкочастотная —  $\bar{\Gamma}_f = 98,4$  Гц. Наличие спектральных компонент может быть обусловлено как внутренними движениями макромолекул, так и их трансляционной динамикой. Для того чтобы выяснить, какая из этих двух возможностей реализуется в эксперименте, необходимо проанализировать угловую зависимость наблюдаемой ФР по временам релаксации. Если ФР отражает распределение рассеивателей по коэффициентам диффузии, то  $\Gamma_i =$

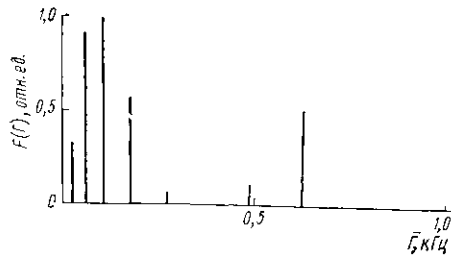
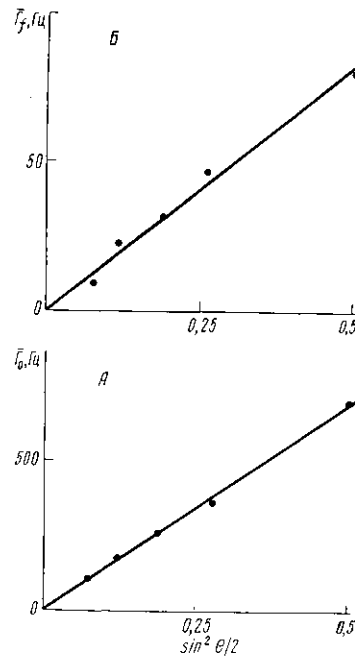


Рис. 1. Типичная функция распределения актина в растворе.

Fig. 1. The typical distribution function of actin in solution.

Рис. 2. Угловые зависимости компонент функции распределения актина от  $q^2$  для  $\bar{\Gamma}_0$  (А) и  $\bar{\Gamma}_f$  (Б).

Fig. 2. Angular dependences of distribution function components of actin on  $q^2$  for  $\bar{\Gamma}_0$  (А) and  $\bar{\Gamma}_f$  (Б).



$= D_i q^2$ , где  $D_i$  — коэффициент трансляционной диффузии  $i$ -ой компоненты. Если же мы наблюдаем внутреннюю или ориентационную релаксацию тождественных рассеивателей, которая описывается набором характерных времен релаксации  $\tau_n$ , то, как показано в работе [10],  $\Gamma_n = \tau_n^{-1} + D^{(n)} q^2 (1 + Q(q^2 R^2))$ , где  $D^{(n)}$  — эффективный коэффициент диффузии в состоянии, описываемом  $n$ -ой релаксационной модой;  $R$  — характерный пространственный масштаб этой моды (размер рассеивателя для первых, наиболее медленных мод);  $Q(x) \rightarrow \text{const}$  при  $x \rightarrow 0$ . Среди

этих мод особое место занимает чисто трансляционная мода  $\Gamma_1$ , для которой  $\tau_0^{-1}=0$ , а  $D^{(0)}=D_T$  — истинному коэффициенту трансляционной диффузии. При  $qR \ll 1$  вклад внутренних релаксационных мод по сравнению с вкладом трансляционной моды мал, по крайней мере по параметру  $(qR)^4$ . Эксперимент по угловой зависимости ФР проводили на том же белке концентрацией  $C_A=2,7$  мг/мл, запolyмеризованном в присутствии 1 мМ  $MgCl_2$ . Результат его проиллюстрирован на рис. 2. Обе зависимости представляют собой прямые линии, идущие из начала координат. Следовательно,  $\bar{\Gamma}_0$  и  $\bar{\Gamma}_1$  отвечают трансляционной диффузии макромолекул актина, имеющих  $D_T^0=1,08 \cdot 10^{-7}$  см<sup>2</sup>/с и  $D_T^1=1,18 \cdot 10^{-8}$  см<sup>2</sup>/с соответственно.

Отметим, что применение процедуры регуляризации позволяет значительно более надежно решить вопрос о наличии в том или ином случае внутренней динамики. Так, хотя традиционный анализ по методу кумулянтов [11] показывает, что  $\bar{\Gamma} \rightarrow 0$  при  $q \rightarrow 0$ , это само по себе не доказывает отсутствия заметного вклада внутренней динамики. С другой стороны, и отклонение зависимости  $\bar{\Gamma}(q^2)$  от прямой линии не доказывает присутствия эффектов внутренней динамики, так как оно может объясняться неодинаковой зависимостью от  $q$  рассеивающей способности различных компонент полидисперсной системы, тем более, что в обоих случаях это отклонение возникает лишь при  $qR \gtrsim 1$ .

Итак, в типичной ситуации в растворе присутствуют две фракции полимеров актина с примерно в 10 раз различающимися коэффициентами диффузии. Прямо связать измеренные коэффициенты диффузии с размерами рассеивателей невозможно, так как при полимеризации актина резко возрастает вязкость раствора, что свидетельствует о сильном межчастичном взаимодействии. Действительно, хотя исключенный объем мал, среднее расстояние между фибриллами оказывается меньше их длины и в этих условиях диффузия фибрилл носит коллективный характер. Проблема диффузии частиц с учетом межчастичного взаимодействия пока не решена, что сильно осложняет количественное изучение процессов полимеризации методом КС. Указанная трудность существует при исследовании любых растворов или взвесей микрочастиц, вязкость которых заметно отличается от вязкости растворителя. Диффузное уширение, измеряемое в методе КС, определяется временем диффузии рассеивателей на расстояния порядка  $1/q$ . Поэтому если расстояние  $L$  между частицами, присутствие которых определяет, в основном, макроскопическую вязкость, много больше  $1/q$ , и размера  $R$  частиц интересующей нас фракции, наблюдаемый с помощью КС коэффициент диффузии будет определяться вязкостью чистого растворителя; в обратном предельном случае  $L \ll R$ ,  $1/q$  — макроскопической вязкостью раствора. Действительно, в первом случае рассеиватель при смещении на расстояние  $1/q$  не успевает «столкнуться» с другими частицами, а во втором случае происходит движение макроскопического объекта. Какое же значение следует приписать вязкости в формуле Стокса — Эйнштейна при пересчете измеренного коэффициента диффузии рассеивателя в его гидродинамический размер в промежуточном случае? Мы считаем, что по крайней мере полуколичественно на этот вопрос можно ответить с помощью «пробных частиц». Эта идея заключается в измерении методом КС коэффициента диффузии в исследуемом растворе небольшого количества «пробных частиц», размер которых примерно такой же, как и размер интересующих нас объектов. Такую программу можно осуществить при изучении полимерных систем, интенсивность рассеяния которых  $\sim R^4$  в случае клубков и  $\sim R^2$  в случае линейных структур (фибриллы актина), в то время как рассеяние на сплошной «пробной частице»  $\sim R^6$ . Так как «пробные частицы» перемещаются на таких же пространственных масштабах, что и исследуемые, можно предположить, что их движение определяется такой же микроскопической вязкостью. Итак, вязкость  $\eta$ , измеренная в вискозиметре, учиты-

вает все возможные взаимодействия при перемещении частицы на большие расстояния. Она определяется, в основном, количеством крупных фибрилл, их размерами и взаимодействиями. Это не отражает динамики макромолекул, мелких по сравнению с фибриллами, диффундирующих на расстояния порядка  $\lambda$ . Поэтому если измерять  $\eta_m$  по подвижности добавленных в раствор частиц, получится результат, не совпадающий с вискозиметрическим. При малоугловом рассеянии в пределе размера частиц, стремящемся к бесконечности,  $\eta_m$  будет стремиться

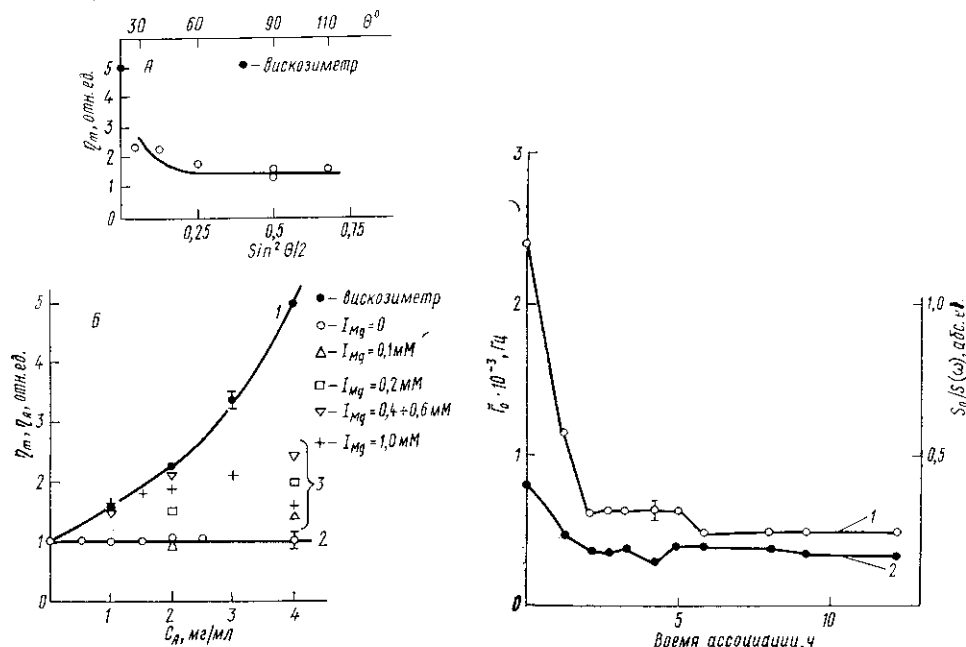


Рис. 3. Концентрационная и угловая зависимости вязкостей  $\eta_A$  и  $\eta_m$ . А — угловая зависимость вязкости  $\eta_m$ . Б — концентрационные зависимости вязкостей  $\eta_A$  раствора F-актина, содержащего 1 мМ  $MgCl_2$  (1), и  $\eta_m$  раствора G-актина (2); вязкость измерена методом «пробных частиц»,  $\theta = 90^\circ$ .

Fig. 3. Concentration and angular dependences of viscosities  $\eta_m$  and  $\eta_A$ .

Рис. 4. Кинетические кривые для  $\bar{G}_0$  (1) и  $S_0/S(\omega)$  (2) в процессе полимеризации актина.

Fig. 4. The kinetic curves for  $\bar{G}_0$  (1) and  $S_0/S(\omega)$  (2) in the process of actin polymerization.

ся к  $\eta$ . В случае рассеяния на большие углы можно ожидать указанное расхождение. Нами был проведен такой эксперимент с латексом диаметром 170 нм в растворах актина. Результаты его представлены на рис. 3, А, где приведена зависимость  $\eta_m$  в относительных единицах от  $\sin^2 \theta / 2$  в растворе F-актина  $C_A = 4$  мг/мл в присутствии 1 мМ  $MgCl_2$ . Безразмерную величину  $\eta_m$  вычисляли как отношение коэффициента самодиффузии латекса к  $D_T$  латекса в растворе белка. Видно, как по мере роста масштаба перемещений частиц латекса (с уменьшением угла рассеяния) действительно увеличивается  $\eta_m$  раствора белка. На рис. 3, Б представлено сравнение концентрационных зависимостей вязкости раствора актина по данным вискозиметрии и метода «пробных частиц». Отсутствие концентрационной зависимости  $\eta_m$  связано с малой степенью полимеризации белка. Если в этом случае к глобулярному белку добавлять различное количество ионов  $Mg^{2+}$ , то полимеризация G-актина активизируется и  $\eta_m$  растворов возрастает (полуширина линии латекса в спектре КС уменьшается). Мы не ставили цели проведения специального исследования зависимости  $\eta_m$  растворов F-актина от ионной силы. Отметим лишь, что наблюдаемый в области 3 (рис. 3) разброс значений  $\eta_m$  связан с тем, что характер полимеризации, опре-

деляющий конечную ФР, а следовательно, и  $\eta_m$  зависит от ионных условий [12] и концентрации белка [13]. Игнорируя эти особенности полимеризации в диапазоне 0,1÷1,0 мМ  $MgCl_2$ , будем полагать, что  $\eta_m$  образца равна  $2 \pm 0,5$  по сравнению с G-актином. Этот полуколичественный результат дает нам возможность качественно учитывать «микровязкость» раствора при переходе от распределения по  $D_T$  к распределению по эффективному гидродинамическому размеру  $R_e$  частиц. Так, на рис. 1 компонента  $\bar{F}_0 = 603$  Гц соответствует трансляционной диффузии рассеивателей с  $R_e = 10$  нм в приближении Стокса — Эйнштейна:

$$D_T = \frac{kT}{6\pi\eta R_e}, \quad (3)$$

где  $k$  — постоянная Больцмана;  $T$  — абсолютная температура. Какие же макромолекулы актина соответствуют рассеивателям с  $R_e = 10$  нм? Мы будем аппроксимировать олигомеры по форме вытянутыми эллипсоидами вращения; при этом для вычисления их длины можно воспользоваться формулой Перрина [14]:

$$R_e = a/(1 - p^2)^{-1/2} \ln \left\{ \frac{1 + (1 - p^2)^{1/2}}{p} \right\} \quad (4)$$

при  $p \equiv \frac{b}{a} \ll 1$ . Здесь « $a$ » и « $b$ » — большая и малая полуоси эллипсоида соответственно. Если взять диаметр олигомера 8 нм, то его длина, вычисленная по формуле (4), оказывается равной  $\sim 50$  нм. Таким образом, решение некорректной обратной задачи методом регуляризации применительно к спектру КС на растворе актина  $C_A = 2,7$  мг/мл (рис. 1) показывает, что ФР белка является двухкомпонентной системой. Средние значения  $\bar{F}_0$  и  $\bar{F}_f$  соответствуют трансляционной диффузии олигомеров и фибрилл актина. Гидродинамический диаметр высокочастотной компоненты  $d_e \sim 20$  нм; ему соответствуют олигомеры диаметром 8 нм и длиной  $\sim 50$  нм. На рис. 4 показано изменение низкомолекулярной компоненты ФР белка в процессе полимеризации. Приведены кинетическая кривая для  $\bar{F}_0$  олигомеров (1) и изменение вклада  $S_0/S(\omega)$  олигомеров (2) в суммарный спектр рассеянного света. Концентрация белка  $C_A = 2,7$  мг/мл, ионная сила раствора  $I_{Mg} = 0,2$  мМ  $MgCl_2$ . Полимеризация началась в состоянии, когда характеристическая  $\Gamma_0$  низкомолекулярной фракции актина равнялась 2400 Гц, т. е.  $D_T = 4,3 \times 10^{-7}$  см<sup>2</sup>/с. Здесь  $\eta_m$  раствора в отсутствие ионов  $Mg^{2+}$  от концентрации белка не зависит (рис. 3, Б) и соответствующий началу гидродинамический диаметр олигомеров  $d_e \sim 10$  нм. Пересчет размеров олигомера по формуле (4) дает длину  $\sim 13$  нм. Следовательно, при  $C_A = 2,7$  мг/мл и в отсутствие ионов  $Mg^{2+}$  существенны агрегационные процессы, отражающие способность белка к «самосборке» в фибриллы. Сууществование олигомеров гидродинамическим диаметром  $\sim 10$  нм свидетельствует о наличии стадии зародышеобразования при полимеризации белка. Ту же картину наблюдали и на белке  $C_A = 1,5$  мг/мл ( $d_e \sim 8$  нм). Добавление ионов  $Mg^{2+}$  до концентрации 0,2 мМ  $MgCl_2$  резко сдвигает состояние системы в сторону ассоциации белка. Скорость ассоциации и те этапы, которые будет теперь проходить система, зависят от конкретных условий эксперимента — количества магния, температуры, концентрации раствора. В нашем эксперименте ассоциация сопровождается появлением олигомеров. Их  $d_e$  в процессе полимеризации возрастает от 10 до 30 нм. Через 7 ч олигомеры достигают длины  $\sim 0,1$  мкм и их коэффициент диффузии падает до  $D_T = 7 \times 10^{-8}$  см<sup>2</sup>/с. Несмотря на укрупнение олигомеров, их вклад в суммарный спектр рассеянного света снижается вдвое. По-видимому, за время эксперимента большая часть глобул актина соединяется с фибриллами. На этой стадии олигомеры, близкие по размеру к зародышам, уже не наблюдаются в спектре КС. Восстановление ФР в процессе диссоциа-

ции того же образца F-актина показывает, что система «разбирается» до начального состояния как по гидродинамическим размерам компонент ФР, так и по вкладу олигомеров в суммарное светорассеяние. При этом кинетические кривые величин  $\bar{\Gamma}_0$  и  $S_0/S(\omega)$  соответствуют рис. 4. Полная обратимость полимеризации и соответствие прямой и обратной кинетик при G—F переходе подтверждают, что ассоциация и диссоциация глобул актина идут только на концах фибрилл [15].

Авторы выражают признательность Г. М. Дробкину за обсуждение статьи и А. А. Вазинной за полезные советы на всех этапах работы.

#### INVESTIGATION OF POLYDISPERSE ACTIN SOLUTIONS BY QUASI-ELASTIC LIGHT SCATTERING

*P. D. Dobyichin, A. V. Lomakin, N. G. Mevkh, V. A. Noskin, S. M. Balabonov*

Leningrad Nuclear Physics Institute, Academy of Sciences of the USSR, Gatchina;  
Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the USSR, Puschino

#### S u m m a r y

The distribution function of actin in solution is restored from the quasi-elastic light scattering spectrum. The «micro-viscosity» of F-actin dilute solutions which is defined by mobility of latexes in the protein solution is discussed. Changes in the distribution function of protein are examined in the process of G-actin association and F-actin dissociation.

1. *Fujime S., Ishiwata J.* Dynamic study of F-actin by QELS // *J. Mol. Biol.*—1971.—**62**, N 1.—P. 251—265.
2. *Carlson F. D., Fraser A. B.* Dynamics of F-actin and F-actin complexes // *Ibid.*—1974.—**89**, N 2.—P. 273—281.
3. *Maeda T., Fujime S.* QELS from muscle F-actin // *J. Phys. Soc. Jap.*—1977.—**42**, N 6.—P. 1983—1991.
4. *Newman J., Carlson F. D.* Dynamic light scattering evidence for flexibility of native muscle thin filaments // *Biophys. J.*—1980.—**29**, N 1.—P. 37—48.
5. *Photon correlation spectroscopy of particle distribution* / E. Gularri, E. Gularri, Y. Tsunashima, B. Chu // *J. Chem. Phys.*—1979.—**70**, N 8.—P. 3965—3972.
6. *Provencher S.* Inverse problem in polymer characterization: direct analysis of polydispersity with photon correlation spectroscopy // *Macromol. Chem.*—1979.—**180**, N 1.—P. 201—209.
7. *Analysis of polydispersity by photon correlation spectroscopy. Regularization procedure* / T. G. Braginskaya, P. D. Dobyichin, M. A. Ivanova et al. // *Phys. scr.*—1983.—**28**, N 1.—P. 73—79.
8. *Spudich J. A., Watt S.* The regulation of rabbit skeletal muscle contraction // *J. Biol. Chem.*—1971.—**246**, N 15.—P. 4866—4871.
9. *Изучение диффузионного движения сферических частиц методом оптического смешения* / В. В. Клубин, В. А. Носкин, Н. А. Сахарова, О. М. Чечик.—Л., 1980.—25 с.— (Препринт / АН СССР. Ленинград. ин-т ядерной физики; № 589).
10. *Иванова М. А., Ломакин А. В., Носкин В. А.* Изучение динамики клубка ДНК методом ОС // *Молекуляр. биология.*—1983.—**17**, № 3.—С. 653—666.
11. *Koppel D.* Analysis of macromolecular polydispersity in intensity correlation spectroscopy. The method of cumulants // *Chem. Phys.*—1972.—**57**, N 11.—P. 4814—4820.
12. *Tobacman L. S., Korn E. D.* The kinetics of actin nucleation and polymerization // *J. Biol. Chem.*—1983.—**258**, N 5.—P. 3207—3214.
13. *Wegner A., Engel J.* Kinetics of the cooperative association of actin to actin filaments // *Biophys. Chem.*—1975.—**3**, N 3.—P. 215—225.
14. *Berne B. J., Pecora R.* Dynamic light scattering with applications to chemistry, biology and physics.—New York: J. Wiley and Sons, 1976.—376 p.
15. *Wegner A.* Head to tail polymerization of actin // *J. Mol. Biol.*—1976.—**108**, N 1.—P. 139—150.

Ленинград. ин-т ядерной физики им. Б. П. Константинова АН СССР  
Ин-т биофизики АН СССР

Получено  
12.05.85