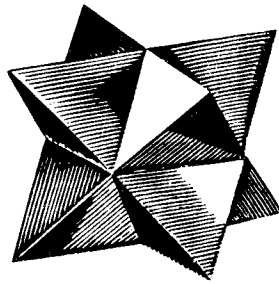


ISSN 0023-4761

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

# КРИСТАЛЛОГРАФИЯ



ТОМ 37  
ВЫПУСК 2



-НАУКА-  
1992

УДК 548.737; 578.2

© 1992 г. МОРГУНОВА Е. Ю., МИХАЙЛОВ А. М.,  
УРЖУМЦЕВ А. Г., ВАЙНШТЕЙН Б. К.СТРОЕНИЕ КАПСИДА  $CM_1V$  ПРИ РАЗРЕШЕНИИ 6 Å  
В КРИСТАЛЛИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Методом рентгеноструктурного анализа определено строение разбухшей вирусной частицы *Carnation Mottle* в кристаллическом состоянии ( $F=23$ ,  $a=482,6$  Å,  $Z=4$ ,  $V_m=3,6$ ). Впервые набор дифрагированных вирусным монокристаллом интенсивностей получен в автоматическом режиме на дифрактометре с двумерным детектором, а фазовая проблема решена методом уточнения координат «атомной квазимодели».

Понимание механизма взаимодействия белок — нуклеиновая кислота, прогнозирование и создание антивирусных вакцин нового поколения — структурно-зависимых вакцин, рассмотрение вопросов эволюции вирусов возможно лишь только на базе данных о пространственной структуре вирусных частиц. Отсюда понятен все возрастающий интерес к рентгеноструктурным исследованиям этого класса объектов.

Настоящая работа посвящена описанию результатов исследования пространственного строения капсида *Carnation Mottle Virus (CM<sub>1</sub>V)* в кристаллическом состоянии при разрешении 6 Å.

## Объект исследования

Малый, сферический, РНК-содержащий вирус растений *Carnation Mottle* является типичным представителем *Carmovirus* [1]. По данным электронной микроскопии диаметр частицы в сферическом приближении равен  $300 \pm 20$  Å [2]. Величина коэффициента седиментации вирусных частиц существенно зависит от условий выделения и хранения суспензии (табл. 1). Так, частицы, выделение которых проведено при pH  $7,2 \pm 0,2$ , имеют меньшее значение коэффициента седиментации, чем для выделенных при pH  $5,7 \pm 0,2$ . Но как в первом, так и во втором случаях величина коэффициента седиментации уменьшается при повышении pH. В наиболее компактном состоянии частица имеет величину  $S_{w, 20} = 130 \pm 2S$ , а в разбухшем —  $100 \pm 2S$ .

Зрелый вирион молекулярной массой  $7,8 \times 10^6$  содержит высокоспецифическую, (+)-нитевую, одноцепочечную РНК. Ее молекулярная масса

Таблица 1

Зависимость  $S_{w, 20} = f(\text{pH})$  для частиц  $CM_1V$ 

pH выделения	Величины pH							
	5,5	5,8	6,1	6,4	6,7	7,0	7,3	7,6
$5,7 \pm 0,2$	$130 \pm 2$	$132 \pm 2$	$133 \pm 2$	$133 \pm 2$	$133 \pm 2$	$133 \pm 2$	$132 \pm 2$	$131 \pm 2$
$7,2 \pm 0,2$	$111 \pm 2$	$111 \pm 2$	$110 \pm 2$	$109 \pm 2$	$108 \pm 2$	$106 \pm 2$	$104 \pm 2$	$102 \pm 2$

равна  $1,4 \times 10^6$ . РНК состоит из 4003 нуклеотидов и кодирует три продукта.

*In vivo* выявлены два коллинеарных 5'-концу геномной РНК субгеномных мРНК-фрагмента длиной 1,7 и 1,5 кб. Открытый для чтения фрагмент, открывающийся кодоном AUG (2269) и закрывающийся кодоном UGA (3713), кодирует синтез молекулы капсидного белка, состоящей из 348 аминокислотных остатков [3].

Характерной чертой вириона является его термостабильность. Так, в соке листьев *Dianthus caryophyllus* L. точка температурной инактивации частиц равняется  $90^\circ\text{C}$ , а при температуре  $20^\circ\text{C}$  инфекционность вируса сохраняется в течение 70 сут [4].

### Выделение хроматографически чистого препарата

Экстракция вирусных частиц из сока молодых побегов *Dianthus caryophyllus* L. и осветление суспензии проводили по описанной ранее методике [2]. Собственно же хроматографическая очистка препарата проведена на химически модифицированных макропористых кремнеземах [5, 6]. Жесткость силикатной структуры пористого стекла, его химическая инертность, высокая пористость (до  $2,2 \text{ см}^3/\text{г}$ ) гранул и соразмерность пор и вирусных частиц выгодно отличают пористые стекла от традиционных гель-хроматографических материалов [7].

Рассматривая ход зависимости коэффициента распределения и степени очистки от размеров гранул, величины пор и пористости, мы пришли к выводу, что для очистки вирусных суспензий  $CM_1$  оптимальным является использование модифицированных N-винилпирролидоном пористых стекол с размером пор  $0,02-0,03 \text{ мкм}$  и пористостью  $1,2-1,5 \text{ см}^3/\text{г}$  [6]. Концентрирование препарата проведено центрифугированием (центрифуга Ж-62 (СССР) с магнитной подвеской ротора) при  $200\,000g$  в течение  $60-90 \text{ мин}$ .

Приведенная схема очистки позволила получать хроматографически чистый препарат (рис. 1)  $CM_1V$  с концентрацией вирусных частиц от 5 до 10%. Суспензия сохраняла свою гомогенность при  $4^\circ\text{C}$  в течение нескольких месяцев.

### Кристаллизация

Кристаллизация биологических молекул, как правило, ведется методами свободной диффузии паров и диализа осадителя через полупроницаемую мембрану [8]. Первый из указанных методов реализуется в двух вариантах: препарат находится в форме «висячей» или «лежащей» капель. Подложкой для препарата практически во всех экспериментах является силиконовая пленка, формирующаяся при полимеризации, например, раствора «Silicone Solution (Serva)». Однако за время роста (3–4 недели) кристаллы  $CM_1V$  размером  $1,5-2,5 \text{ мм}$  (оптимальный размер кристалла  $CM_1V$  для регистрации рентгенодифракционных интенсивностей) настолько вырастают в такую пленку, что извлечь их без повреждений из нее практически невозможно. Поэтому кристаллизация частиц  $CM_1V$  [9] проведена в специальных ячейках (рис. 2), где вместо силиконовой использовалась парафиновая пленка (Serva).

### Получение рентгенодифракционного набора

Основным методом регистрации дифрагированных вирусным монокристаллом интенсивностей все еще является фотометод. В сочетании с низкой рассеивающей способностью и малым временем жизни вирусных кристаллов в рентгеновском пучке фоторегистрация практически позволяет

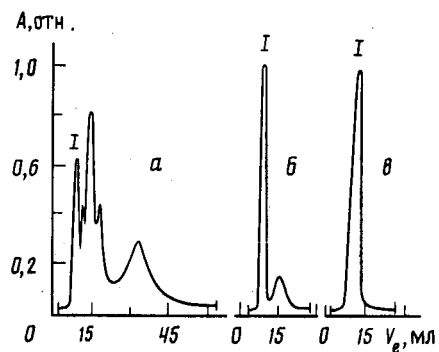


Рис. 1

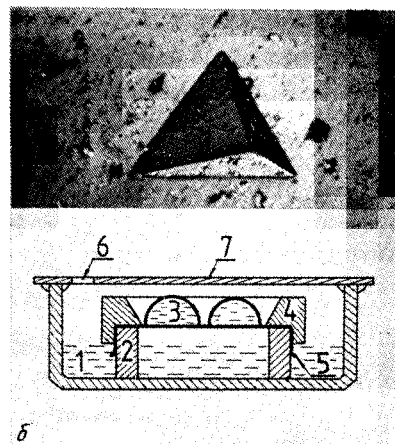


Рис. 2



Рис. 3

Рис. 1. Хроматограммы суспензий  $SM_tV$

$a$  — в соке растений после его осветления,  $б$  — после очистки суспензии сочетанием методов дифференциального центрифугирования и центрифугирования в градиенте плотности сахаразы,  $в$  — очищенной геле-хроматографической процедурой на модифицированных макропористых кремнеземах СМП-1М-200. Ведем пик I — пик  $SM_tV$

Рис. 2. Тетраэдрический кристалл  $SM_tV$  ( $a$ ) и кристаллизационная ячейка ( $б$ )  
1 — противораствор, 2 и 4 — тефлоновые кольца, 3 — кристаллизационный раствор, 5 — пленка Parafilm (Serva), 6 — отверстие в стеклянной крышке (7)

Рис. 3. Рентгенограммы вращения ( $\alpha=0,4^\circ$ ) ( $a$ ) и прецессии ( $\mu=4^\circ$ ) ( $б$ )

получить лишь одну рентгенограмму (рис. 3) в области среднего разрешения. Тем самым формирование полного набора данных независимой области возможно лишь посредством «сшивки» многих, существенно различающихся наборов данных. Действительно, набор независимой части фурье-спектра для вирусов  $FMD$  и  $MS2$  собран с более, чем 100 кристаллов [10, 11]; для  $SBM$ ,  $TBS$  и  $TC$  — с нескольких десятков [12–14].

Одним из методов решения этой проблемы является разработанная Россманом с соавторами процедура максимально корректного встраивания отдельных поднаборов в результирующий набор — «американский» метод формирования набора [15]. Этот подход широко используется в рентгеноструктурных исследованиях строения биомакромолекул. Но «американский» метод не устраняет основной причины низкого качества наборов интенсивностей от кристаллов таких сложных объектов, как вирусы — необходимости работать, по крайней мере, с десятками поднаборов.

Таким образом, необходим поиск иного способа регистрации дифрагированных вирусными монокристаллами интенсивностей. Первый опыт применения автоматического дифрактометра для получения рентгенодифракционного набора  $SM, V$  оказался достаточно успешным [9]. С одного кристалла удалось получить набор в области разрешения 18 Å, который позволил провести первое исследование строения капсида этого вируса в кристаллическом состоянии [16]. Выявленное высокое качество монокристаллов — угловая ширина рефлексов не превышала  $0,20-0,23^\circ$  —

Таблица 2

Основные показатели дифрактометрического набора

Область разрешения, Å	Число эквивалентов	Число измеренных отражений	Число независимых отражений	$R(I)_{st}, \%$	$R( F )_{rpt}, \%$
43,0–6,0	6–9	1 724 400	23 120	9,5	8,8

вселило надежду на получение набора более высокого разрешения опять-таки с одного кристалла. Однако, учитывая объем экспериментального набора и малое время «жизни» кристалла в рентгеновском пучке, сбор данных в области разрешения 6 Å (табл. 2) проведен уже на дифрактометре КАРД-4 с двумерным координатным детектором [17, 18].

В соответствии с геометрией дифрактометра, системой формирования первичного пучка и численными значениями параметров упаковки вирусных частиц в кристаллическом состоянии ( $F23, a=482,6 \text{ Å}, Z=4, V_m=3,6 \text{ Å}^3/\text{Da}$ ) основная задача эксперимента состояла в регистрации максимально возможного числа эквивалентов независимой части фурье-спектра кристалла [17].

За 72 ч собран набор (табл. 2), в котором каждому рефлексу независимой части соответствовало от 6 до 9 эквивалентных отражений. К концу времени сбора данных изменение интенсивностей контрольных отражений не превышало 10%, а угловая ширина рефлексов —  $0,22^\circ$ .

### Описание структуры

Расположение вирусных частиц в элементарной ячейке определено по «spikes» в сечениях  $\{h0l\}$  (рис. 3, б),  $\{101\}$  и  $\{111\}$  фурье-спектра [2]. Уточнение численных значений ротационных и трансляционных параметров выполнено по данным собственной функции вращения и харкеровским сечениям функции Паттерсона [9]. Идентифицированы все элементы симметрии капсида (рис. 4). Харкеровские же сечения еще раз подтвердили единственную ориентацию вирусных частиц в узлах с координатами  $(0, 0, 0)$  и  $(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0)$  элементарной ячейки [9].

К настоящему времени определено строение полутора десятков сферических вирусов. Среди них вирусы растений [12–14], бактерий [11], насекомых [19], животных [10] и, наконец, человека [20]. И среди этого достаточно широкого для вирусов спектра структур наиболее сходное с  $SM, V$  строение имеют лишь  $TBSV$  и  $TCV$  [12, 13].

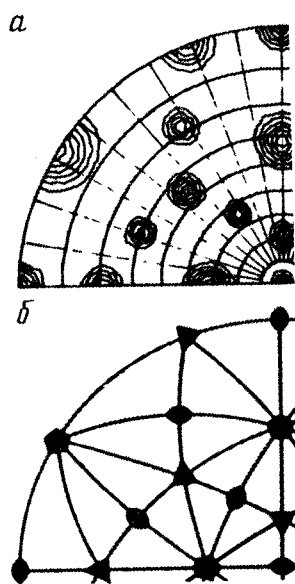


Рис. 4

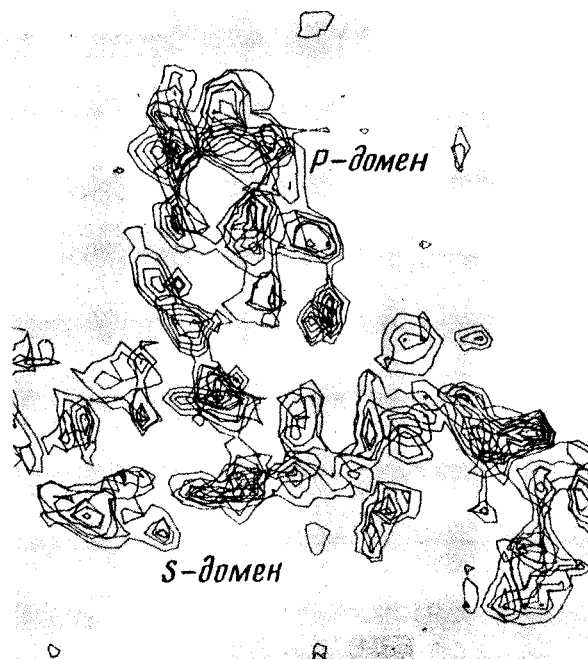


Рис. 5

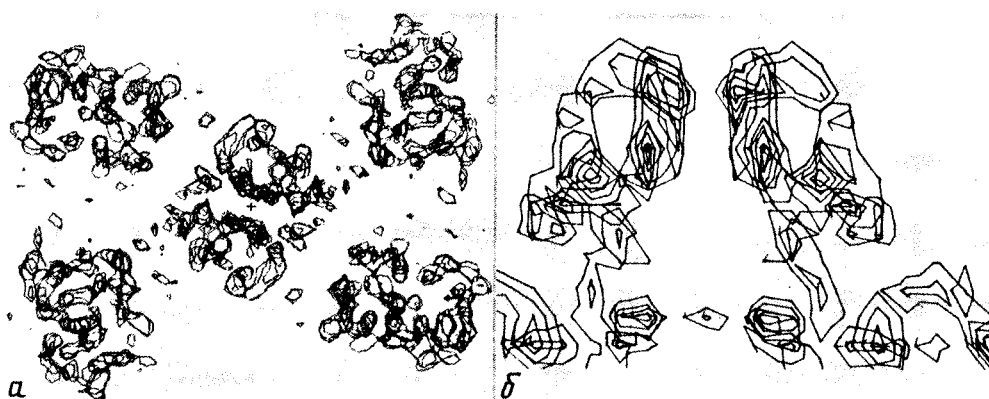


Рис. 6

Рис. 4. Диаграмма собственной функции вращения Паттерсона при  $k=180, 120, 72^\circ$  (а) и соответствующая часть стереографической проекции икосаэдра (б)

Рис. 5. Фрагмент центральных сечений синтеза электронной плотности капсида  $CM_1V$  при разрешении 6 А

Рис. 6. Фрагменты карт электронной плотности димерных кластеров  $P$ -доменов  
а — вид вдоль икосаэдрической оси 2, б — перпендикулярно этой оси

Именно результаты электронно-микроскопического исследования строения негативно окрашенных частиц, малоуглового рентгеновского рассеяния вирусными суспензиями, рентгеноструктурного исследования строения капсидов в кристаллическом состоянии с разрешением 20–10 А позволили установить подобие строения  $CM_1V, TBSV$  на уровне их доменной и четвертичной структур [2, 6, 16]. Кроме того, по результатам рент-

геноструктурного исследования в области среднего разрешения выявлено поразительное сходство третичных и основных элементов вторичных структур молекул *TBSV* и *TCV* [13]. Однако сравнение первичных аминокислотных последовательностей белковых молекул *TBSV*, *TCV* и *CM<sub>1</sub>V* показывает их очень низкую гомологию [21]. Для *S*-доменов *TBSV* и *CM<sub>1</sub>V* она составляет всего лишь 30% (табл. 3), для *P*-доменов этих же вирусов — 23%.

Таким образом, консерватизм пространственной структуры молекул превалирует над степенью гомологии их первичных структур. Именно основываясь на этом свойстве строения капсидных молекул, построена реализованная в исследовании строения капсидной молекулы *CM<sub>1</sub>V* при раз-

Таблица 3

Вирус	Число идентичных остатков в <i>S</i> -доменах молекул		
	<i>TCV</i>	<i>TBSV</i>	<i>CM<sub>1</sub>V</i>
<i>TCV</i>	187	57	60
<i>TBSV</i>	—	192	57
<i>CM<sub>1</sub>V</i>	—	—	187

Таблица 4

Молекула	Изменение ориентации центров масс молекул		
	$\alpha^\circ$	$\beta^\circ$	$\gamma^\circ$
<i>A</i>	1,5	2,0	-2,1
<i>B</i>	2,1	0,0	-0,1
<i>C</i>	2,2	1,1	-2,9

решении 6 Å процедура выявления фазовой компоненты амплитуд.

Метод молекулярного замещения в вирусной кристаллографии, как правило, реализуется через усреднение электронной плотности. Этот подход уточнения и расширения фазовой составляющей стал тривиальным благодаря работам Бриксона [22]. Однако в применении к таким объектам, как вирусы, процедура усреднения электронной плотности относительно локальных элементов симметрии требует мощных ЭВМ. Поэтому выявление фазовой компоненты выполнено с использованием процедуры «атомной квазимодели».

Реконструирование «атомной модели» *CM<sub>1</sub>V* по данным атомной структуры молекулы *TBSV* проведено по программе уточнения FROG-2 [23]. Она отличается достаточно высокой гибкостью, быстродействием и позволяет объединять атомы в жесткие группы, изменять их состав в ходе процесса уточнения, делая ее наиболее приемлемой при расчетах таких больших объектов, как вирусы. В основе процесса уточнения лежит минимизация модельных и экспериментальных структурных факторов

$$\Sigma (F_{calc} - F_{obs})^2 \rightarrow \min. \quad (1)$$

Достоверность расчетов оценивается по значению величины

$$\frac{\Sigma |F_{obs}| - |F_{calc}|}{\Sigma |F_{obs}|} \times 100\%. \quad (2)$$

Расчеты проведены на ЭВМ ЕС-1061 с объемом оперативной памяти 4 Мб и быстродействием 1,2 Мфлоп. Один цикл уточнения выполнялся за 2,5 ч при 5% точности расчета структурных факторов. Асимметричная часть икосаэдрической вирусной частицы, выбранной нами в качестве модельной структуры, составлена *A*-, *B*-, *C*-молекулами *TBSV*, каждая из которых включает в себя по 6642 неводородных атомов [12, 13].

Задачей первого этапа было уточнение положения и ориентации каждой из молекул *A*, *B*, *C* икосаэдрически независимой части капсида как жесткого тела. Атомам приписано значение температурного фактора 20 Å<sup>2</sup>, радиус атомов задан величиной 3,5 Å. Синтез электронной плотно-

Изменение положения центров масс молекул

Молекула	Начальные значения, Å			Конечные значения, Å		
	x	y	z	x	y	z
A	49,43	11,28	138,24	49,15	12,31	139,21
B	26,04	-23,47	137,83	26,00	-23,65	137,77
C	8,23	15,23	136,36	8,65	15,90	136,12

сти рассчитывался в узлах сетки  $240 \times 240 \times 240$ . В работе использованы 18050 модулей структурных амплитуд независимой части области от 10 до 6 Å фурье-спектра  $SM, V$ . Изменения ориентации молекул оценивали по значениям их угловых параметров, выраженных в квазиуглах Эйлера. Стартовым значениям было приписано  $0^\circ$ . Результаты этого этапа уточнения (табл. 4, 5) подтверждают высокую точность определения ориентации и локализации вирусных частиц в ячейке, проведенного ранее [17].

На очередном шаге уточнялись положение и ориентация раздельно  $P$ - и  $S$ -доменов, объявленных жесткими телами. Для этого каждая из указанных выше молекул представлена следующими структурными элементами. В молекулах  $A$  и  $B$ :  $S$ -домен, сформированный остатками от 101

Таблица 6  
Изменение величины  $R_f$  в процессе уточнения

Этап уточнения	Число циклов	$R_f$ , %
Стартовый		42,4
I	8	41,7
II	5	40,9
III	9	31,7
IV	34	25,1

по 264;  $P$ -домен, образованный остатками от 267 по 387; и соединяющий их  $h$ -мостик, составленный остатками 265–275. В молекулах  $C$  учтена дополнительная  $\beta$ -лента, входящая в  $S$ -домен. Тем самым в этих молекулах формирование основного капсидного домена осуществлено остатками от 62 по 264.

Пяти циклов оказалось вполне достаточно для уточне-

ния взаимного расположения доменов в молекуле и их укладки в капсиде. Значение  $R_f$  на этом этапе снизилось до 40,9% (табл. 6).

Используя предположение о подобии, провели уточнение параметров вторичной структуры «фиктивной» модели. Для этого в  $S$ -доменах молекул  $A$ ,  $B$  и  $C$  жесткими группами были объявлены  $\beta$ -ленты. Во всех молекулах они представлены следующими остатками: (103–117) + (250–264) + (154–167) + (210–214) + (120–124) + (238–245) + (173–181) + (200–204).  $\alpha$ -Спирали  $S$ -доменов выделены в отдельные жесткие группы, заданные остатками 144–152 и 191–199. Также отдельной жесткой группой объявлена в молекуле  $C$  и  $\beta$ -лента, составленная остатками 66–102.

Аналогично  $S$ -домену в  $P$ -домене каждая из  $\beta$ -лент объявлена жесткой группой. Они представлены аминокислотами: (276–279) + (283–285) + (371–377) + (310–319) + (345–356) + (331–342) + (292–298) + (301–307) + (361–366) + (325–329). За девять циклов процесс уточнения завершился.

На заключительном этапе построения модели каждый из составляющих ее атомов объявлялся независимым. После 34 циклов уточнения величина  $R_f$  снизилась до 25,1%. Дальнейшее уточнение строения модельной структуры не приводило к существенным ее изменениям, и процесс уточнения был остановлен.



Построенная модель характеризуется достаточно высоким значением фактора достоверности, а, следовательно, ее использование для выявления фазовой составляющей структурных амплитуд фурье-спектра  $CM_1V$  вполне оправдано.

Карты электронной плотности, рассчитанные по набору структурных амплитуд области от 500 до 6 Å, отличаются низким уровнем «шума». Отчетливо выявляются как собственно структурные элементы белковой молекулы (рис. 5), так и их укладка в капсиде.

Над поверхностью вириона в местах «выхода» икосаэдрических осей второго и квази-второго порядков на расстояниях 140–175 Å от центра частицы вступают 90 димерных *P*-кластеров (рис. 6). *P*-домены составлены двумя достаточно плоскими «листами», удаленными один от другого на 15 Å. Толщина такого листа 5 Å, его ширина 35 Å. В свою очередь в димерных кластерах *P*-домены удалены один от другого на 25 Å. Следует отметить, что в отдельных сечениях электронной плотности *P*-доменов наблюдается ее «распад» на отдельные тяжи, которые могут быть с высокой степенью достоверности интерпретированы как β-ленточные структуры.

Электронная плотность, соответствующая собственно капсиду, ограничена сферическими поверхностями с радиусами 110 и 135 Å. Здесь достаточно отчетливо выявляются *S*-домены. Их параметры — 25×25×55 Å. Наиболее плотные контакты наблюдаются между *S*-доменами, локализованными вокруг осей пятого порядка, а наименее плотные — между доменами, связанными икосаэдрическими осями второго порядка. Следует обратить внимание на наличие сильно прореженных плотностей в капсиде. Они локализуются непосредственно вблизи выхода осей пятого и квазитретьего порядков. Аналогично характеру распределения электронной плотности в *P*-доменах в распределении электронной плотности в *S*-доменах можно выявить характерные тяжи плотности. Возможно они соответствуют β-ленточным образованиям.

И, наконец, можно выделить слой плотности, ограниченный сферическими поверхностями с радиусами 135 и 140 Å. Этот слой, располагающийся между *S*- и *P*-доменами, наименее плотный. Именно в нем локализируются *h*-ветви (рис. 5), связывающие *P*- и *S*-домены молекулы.

### Заключение

Получены данные строения вирусной частицы  $CM_1$  в кристаллическом состоянии ( $F23$ ,  $a=482,6$  Å,  $Z=4$ ,  $V_m=3,6$ ) и ее белковой молекулы. Численные значения выявленных параметров хорошо коррелируют как с результатами, полученными нами ранее для этого вируса, так и с литературными данными для других сферических вирусов растений [11, 12].

Примененная нами процедура определения фазовой информации через построение «атомной квазимодели» с использованием программы уточнения положения атомов FROG является эффективной в применении к исследованию строения сложных биомакромолекул. Ее эффективность существенно возрастает при работе в сочетании с процедурами усреднения электронной плотности относительно элементов локальной симметрии независимой части ячейки и учета областей, занятых «растворителем».

### Список литературы

1. Carrington J. C., Morris T. J. // Plant Viruses. Ed. R. Koenig. V. 3. New York: Plenum Press, 1988. P. 73.
2. Моргунова Е. Ю., Кафтанова А. С., Кулинич А. В. и др. // Докл. АН СССР. 1984. Т. 276. С. 119.
3. Gulley H., Carrington J. C., Balazs E. et al. // Nucl. Acids Res. 1985. V. 13. P. 6663

4. *Hollings M., Stone O. M.* // A. A. B. Descriptions of Plant Virus. 1970. June. N 7. Carnation Mottle Virus.
5. *Коликов В. М., Мчедlishvili Б. М.* // Хроматография биополимеров на макропористых кремнеземах. Л: Наука, 1986. С. 189.
6. *Дембо А. Т., Моргунова Е. Ю., Мчедlishvili Б. В.* и др. // Кристаллография. 1987. Т. 32. С. 1414.
7. *Мчедlishvili Б. В., Моргунова Е. Ю., Михайлов А. М.* // Рост кристаллов. 1988. Т. 26. С. 163.
8. *Курганова И. П.* // Биохимия. 1990. Т. 55. С. 1923.
9. *Моргунова Е. Ю., Михайлов А. М., Некрасов Ю. В.* и др. // Докл. АН СССР, 1988. Т. 299. С. 1129.
10. *Acharya R., Fry E., Stuart D.* et al. // Nature. 1989. V. 327. P. 709.
11. *Valegard K., Liljas L., Fridborg K.* et al. // Nature. 1990. V. 344. P. 36.
12. *Harrison S. C., Olson A. J., Schutt C. E.* et al. // Nature. 1978. V. 276. P. 368.
13. *Hogle J. M., Maeda A., Harrison S. C.* // J. Molec. Biol. 1986. V. 191. P. 625.
14. *Abad-Zapatero C., Abdel-Meguid S. S., Johnson J. E.* et al. // Acta cryst. 1981. V. B37. P. 2002.
15. *Rossmann M. G., Arnold E., Erickson J. W.* et al. // Nature. 1985. V. 317. P. 145.
16. *Моргунова Е. Ю., Михайлов А. М., Никитенко А. В.* и др. // Докл. АН СССР. 1989. Т. 305. С. 469.
17. *Моргунова Е. Ю., Михайлов А. М., Мчедlishvili Б. В.* и др. // Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология. 1989. № 3. С. 29.
18. *Андрюанова М. Е., Попов А. Н., Хейкер Д. М.* и др. // Докл. АН СССР. 1986. Т. 288. С. 122.
19. *Hosur M. V., Schmidt T., Tucker R. C.* et al. // Proteins: Structure, Function and Genetics. 1987. V. 2. P. 167.
20. *Hogle J. M., Chow M., Filman D. J.* // Science. 1985. V. 229. P. 1358.
21. *Carrington J. C., Morris T. J., Stockley P. G.* et al. // J. Molec. Biol. 1987. V. 194. P. 265.
22. *Bricogne G.* // Acta cryst. 1974. V. A30. P. 395.
23. *Urzhumtsev F. G., Lunin V. Ju., Vernoslova E. A.* // J. Appl. Cryst. 1989. V. 22. P. 500.

Институт кристаллографии  
АН СССР

Поступила в редакцию  
27.11.1991

Научно-исследовательский  
вычислительный центр АН СССР,  
Пушино на Оке