ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ: ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ
т. XXI, № 9, 1968

М. А. ТЕР-КАРАПЕТЯН, Е. Н. МАКАРОВА, С. С. ЦАТУРЯН

ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ У ДРОЖЖЕЙ РОДА CANDIDA
2. АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЗАПАСНОГО ФОНДА И СУММАРНЫХ БЕЛКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ АЗОТНОГО ПИТАНИЯ*

Изучение аминокислотного состава дрожжевых организмов представляет интерес как для выявления особенностей азотного обмена разных видов и рас в зависимости от условий их существования в природе или в промышленности, так и для определения питательной ценности биомассы дрожжей, применяемых в качестве ценных пищевых и кормовых средств.

Ряд данных указывает на довольно широкие колебания аминокислотного состава в соответствии с видовой принадлежностью организмов [2, 15, 16, 20, 25], с возрастом [1, 5] и физиологическим состоянием клеток (голодание, спорообразование) [20], с условиями питания, т. е. источниками азота [14, 22, 24] и углерода [6, 7], обеспеченностью витаминами или минеральными элементами [9—13], с аэробной и анаэробной направленностью их обмена [3, 4, 26].

Однако данные отдельных исследований охватывают недостаточное количество представителей внутри разных родов или видов, они получены на средах разного состава при отличающихся друг от друга режимах выращивания, в силу чего эти данные не позволяют делать каких-либо выводов о межвидовых и внутривидовых особенностях аминокислотного состава. Кроме того, большинство данных по содержанию аминокислот в дрожжах касается состава биомассы в целом (или суммарного протеина) [6, 15, 21, 25], что не дает достаточных сведений о процессах азотного обмена дрожжевой клетки.

С методической точки зрения азотсодержащие соединения клетки удобнее разделить на две фракции: а) легкорастворимую в 70—80% этаноле, 10% трихлоруксусной кислоте, кипящей воде или др., названную запасным фондом аминокислот [3—5, 7, 9, 13, 15, 17, 18]; б) нерастворимую в вышеуказанных растворителях фракцию. Последняя, условно названная «структурной», соответствует суммарным белкам, т. е. комплексу ферментов, органелл и остальным составным частям цитоплазмы дрожжевой клетки.

Запасной фонд является очагом накопления и местом взаимопревращения источников азотного питания, азотсодержащих метаболитов, а также набора аминокислот, необходимого для синтеза белков; в нем накапливаются также аминокислоты, являющиеся продуктами распада

---

* Сообщение 1-ое см. „Биолог. журнал Армении", № 1, т. XXI, 1968 г.

белков клеточных структур. Поэтому изучение запасного фонда представляет особый интерес для понимания направленности процессов обмена, несмотря на то, что по содержанию азота он составляет 10—25% от суммарных азотсодержащих компонентов клетки.

Целью настоящей работы явилось изучение у 4-х представителей дрожжей рода Candida аминокислотного состава, разделенного на две фракции методом экстрагирования кипящим 80% этанолом; при этом спирторастворимая—соответствует запасному фонду, а остаток после экстракции — суммарным белкам биомассы.

Исследования проведены для выявления как межвидовых особенностей, так и влияния аммиака и аспарагина, хорошо усваиваемых данными культурами, на аминокислотный состав биомассы. Кроме того, исследовалось влияние «голодания» культуры на истощение запасного фонда аминокислот, а также пополнение последнего при выращивании голодающих клеток на полноценной питательной среде с сульфатом аммония в качестве источника азота.

Методика исследования. Исследовалось 4 вида дрожжей рода Candida: C. guilliermondii; C. guilliermondii membranaefaciens; C. chevalieri; C. tropicalis.

После выращивания культур в синтетической среде (глюкоза—10 г, KH_2PO_4—1,23 г, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$—0,625 г, NaCl—0,125 г, $CaCl_2$—0,125 г, $(NH_4)_2SO_4$—3,1 г или аспарагин—3,2 г, биотин—8 мкг на 1000 мл воды) биомасса подвергалась голоданию по азоту на воде с 2% глюкозой. Голодающие клетки в количестве 3—7 мг сухого веса выращивались в термокамере в атмосфере воздуха при температуре 32±1°С на круговой качалке (150/200 об/мин) в течение 16—18 часов до 70—80% расхода исходной глюкозы, после чего биомасса отцентрифуговывалась, промывалась и экстрагировалась. В спиртовом экстракте и в остатке биомассы после экстрагирования определялся общий азот методом микро-кьельдаля, аминный азот пиридиновым методом Хардинга и Мак-Лина [11]. Экстракт, содержащий 35—40 мкг общего азота, наносился на хроматограммы после предварительного гидролиза в 20% HCl. В процессе гидролиза и обработки гидролизата имели место некоторые потери, составляющие 5—8%.

Количественное определение аминокислот проводилось методом хроматографии на бумаге [12].

Суммарный аминокислотный состав дрожжей рода Candida. Данные по видам C. guilliermondii; C. guilliermondii membranaefaciens; C. chevalieri; C. tropicalis, выращенным на $(NH_4)_2SO_4$ и аспарагине, приведены в табл. 1.

Из данных видно, что природа двух использованных источников азота мало влияет на сумму аминокислот биомассы отдельных видов дрожжей; некоторые расхождения, найденные у C. chevalieri, находятся в пределах аналитических ошибок, возможных во время гидролиза биомассы, обработки гидролизата и в процессе хроматографирования.

Таблица 1

Суммарные аминокислоты при выращивании дрожжей в присутствии сульфата аммония и аспарагина в качестве источника азота

Данные в мг в 1 г абсолютно сухого вещества

Аминокислоты	C. guilliermondii		C. guilliermondii membranaefaciens		C. chevalieri		C. tropicalis
	$(NH_4)_2 SO_4$	аспарагин	$(NH_4)_2 SO_4$	аспарагин	$(NH_4)_2 SO_4$	аспарагин	$(NH_4)_2 SO_4$
Цист(е)ин	3,1	3,1	1,3	0,5	3,3	3,3	1,9
Орнитин	—	—	3,9	2,2	—	—	—
Лизин	40,2	40,2	23,6	24,6	51,5	48,0	35,8
Гистидин	0,9	0,9	4,8	4,8	2,3	2,3	1,9
Аргинин	14,0	14,0	24,8	24,8	39,0	35,3	35,3
Аспарагиновая кислота	25,0	27,3	33,1	38,6	18,7	18,7	18,6
Серин	13,0	13,0	16,8	16,8	7,3	7,3	6,1
Глицин	56,5	56,5	16,8	16,8	9,2	9,2	61,7
Глутаминовая кислота	47,1	49,0	50,1	58,0	24,9	27,3	55,3
Треонин	16,9	16,9	18,7	18,7	8,8	8,8	38,4
Аланин	55,9	55,9	22,3	22,3	16,2	16,2	24,7
Тирозин	23,5	23,5	7,1	4,7	2,7	2,7	1,0
ГАМК	6,1	0,9	3,7	1,1	5,9	2,6	3,6
Валин-метионин	24,4	24,4	10,0	8,0	11,6	11,6	41,0
Фенилаланин	8,7	8,7	—	—	17,7	17,7	—
Лейцин	39,4	39,4	27,4	25,7	72,8	72,8	51,8
Пролин	—	—	28,4	25,7	—	—	—
Всего	383,2	383,7	292,7	293,2	291,9	243,8	376,1
Общий азот в мг на 1 г сухих дрожжей	70,0	72,0	77,9	76,7	82,4	80,3	65,1

Небольшое влияние оказывают оба источника азота у одной и той же культуры на соотношение между аминокислотами в суммарном протеине (белке). Замечается некоторое повышение содержания аспарагиновой и глутаминовой кислот в дрожжах, выращенных в среде с аспарагином; это можно объяснить гидролитическим распадом последнего и интенсивным переаминированием аспарагиновой кислоты или аспарагина, ведущих к образованию глутамина.

Наиболее существенным расхождением между дрожжами, выращенными при наличии разных источников азота, является ГАМК. Последняя постоянно интенсивнее синтезируется в среде с сульфатом аммония.

Результаты показывают также определенные расхождения между культурами в долях отдельных аминокислот в суммарном протеине биомассы. Среди исследованных культур C. guilliermondii отличается высоким содержанием лизина, глицина, глутаминовой кислоты, аланина, тирозина, валина-метионина, лейцина. C. guilliermondii membranaefa-

Таблица 2

Запасной фонд аминокислот при выращивании в присутствии сульфата аммония и аспарагина в качестве источника азота
Данные в мг на 1 г абсолютно сухого вещества (а), в % каждой аминокислоты от суммы растворимых аминокислот (б)

Аминокислоты	C. guilliermondii				C. guilliermondii membranaefaciens				C. chevalieri				C. tropicalis	
	$(NH_4)_2SO_4$		аспарагин		$(NH_4)_2SO_4$		аспарагин		$(NH_4)_2SO_4$		аспарагин		$(NH_4)_2SO_4$	
	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б
Цист(е)ин	0,1	0,2	0,1	0,2	—	—	—	—	0,4	0,8	0,4	0,9	0,2	0,4
Орнитин	—	—	—	—	0,9	1,5	0,9	2,7	—	—	—	—	—	—
Лизин	2,2	5,1	2,2	5,0	1,1	1,9	2,1	6,1	6,4	11,6	2,9	6,1	3,8	8,1
Гистидин	0,9	2,0	0,9	2,0	1,0	0,2	1,0	0,3	0,4	0,8	0,4	0,9	1,3	2,9
Аргинин	3,0	6,9	3,0	6,9	9,8	17,0	9,8	28,6	6,8	12,3	3,1	6,4	6,3	13,4
Аспарагиновая кислота	1,0	2,3	2,8	6,4	3,1	5,4	8,6	25,0	0,2	0,4	0,2	0,4	1,6	3,4
Серин	—	0,0	—	0,0	2,0	0,4	2,0	0,6	0,2	0,4	0,2	0,4	0,3	0,5
Глицин	6,0	13,9	6,1	13,9	2,1	0,4	2,1	0,6	4,5	8,1	4,5	9,5	4,7	10,0
Глутаминовая кислота	4,6	10,6	8,5	19,4	11,4	20,0	19,2	56,0	7,1	12,8	9,5	20,1	7,3	15,6
Треонин	0,9	2,0	0,9	2,0	3,7	6,4	3,7	10,8	1,4	2,5	1,4	2,9	1,5	3,3
Аланин	12,9	30,0	12,9	30,0	8,5	14,8	8,5	24,8	11,7	21,2	11,7	24,8	9,5	20,2
Тирозин	—	0,0	—	0,0	3,6	6,2	1,3	3,4	—	—	—	0,0	3,6	7,9
ГАМК	6,1	14,0	0,9	2,0	3,7	6,4	1,1	3,2	5,9	10,7	2,6	5,5	1,0	2,1
Валин-метионин	1,9	5,0	1,9	5,0	2,5	4,3	0,5	1,1	4,1	7,4	4,1	8,6	2,0	4,0
Фенилаланин	0,2	0,5	0,2	0,5	—	—	—	—	0,3	0,5	0,3	0,6	—	—
Лейцин	3,4	7,0	3,4	7,0	2,4	4,1	0,7	1,2	5,9	10,7	5,9	12,5	3,8	8,0
Пролин	—	—	—	—	3,4	5,5	0,7	1,2	—	—	—	—	—	—
Сумма растворимых АК от суммы всех аминокислот в %		11,2		11,3		19,7		11,7		18,9		19,3		12,5
Общий азот в мг на 1 г сухих дрожжей		12,0		14,3		13,6		12,8		17,4		17,4		9,7

ciens—аргинина, аспарагина, глутаминовой кислоты, C. chevalieri—лизина, аргинина, фенилаланина, лейцина, C. tropicalis—аргинина, глицина, глутаминовой кислоты, валина-метионина, лейцина и др.

Аминокислотый состав запасного фонда дрожжей рода Candida. Ранее нами было показано влияние витаминов группы В на состав запасного фонда аминокислот у отдельных культур рода Candida [10]. В настоящей работе приведены, в основном, данные, показывающие зависимость запасного фонда от аммиачной и аминной форм азота, каждой из них как единственного источника азота при условии обеспечения отдельных культур необходимым, для каждой из них, витамином группы В. [8]. Данные приведены в табл. 2.

Полученные данные показывают некоторые расхождения между культурами в сумме аминокислот запасного фонда по отношению к сухому весу биомассы. Расхождения эти более наглядны в составе аминокислот запасного фонда. У C. guilliermondii в последнем преобладающими аминокислотами при наличии обоих источников азота являются в убывающем порядке аланин, глицин, глутаминовая кислота, лейцин; у C. guilliermondii membranaefaciens в присутствии сульфата аммония—глутаминовая кислота, аргинин, аланин и в присутствии аспарагна—глутаминовая кислота, аргинин, аспарагиновая кислота, аланин; у C. chevalieri при наличии сульфата аммония—аланин, глутаминовая кислота, аргинин, лизин, лейцин и в присутствии аспарагина—аланин, глутаминовая кислота, лейцин, глицин и др.

Таким образом, запасной фонд аминокислот отличается у разных культур при выращивании на одном и том же источнике азота так же, как и у одной и той же культуры в зависимости от источника азота.

Как уже говорилось выше, в запасном фонде в зависимости от источника азота значительным изменениям подвергается ГАМК. У всех исследуемых культур, в частности, у C. guilliermondii ГАМК синтезируется больше при наличии сульфата аммония, что указывает на возможность ее образования скорее путем прямого присоединения аммиака к полуальдегиду янтарной кислоты (ПАЯК), чем путем переаминирования между аспарагином и ПАЯК или же отщепления аммиака от аспарагина.

Изменения запасного фонда аминокислот в процессе голодания дрожжевых клеток. Ряд ранее опубликованных работ показал значительные расхождения между суммарной азотсодержащей фракцией (аминокислоты, пептиды, нуклеотиды и др.) и аминокислотным составом запасного фонда у разных видов и штаммов, а также полученных из них мутантов [17, 19].

Нами исследована динамика азотного голодания некоторых представителей рода Candida с одновременным изучением изменений общей и аминной форм азота, а также состава аминокислот. Данные приведены в табл. 3 и 4 и на рис. 1.

Полученные данные показывают, что при одинаковых условиях голодания отдельные культуры значительно отличаются как по уровню, достигаемому общим азотом, так и аминокислотному составу запасного

Таблица 3

Влияние голодания на содержание общего и аминного азота у C. guilliermondii
Данные в % от абсолютно сухого вещества

Продолжительность опыта в час.	Глюкоза в мг	Биомасса в мг	Общий азот в биомассе	Аминный азот в биомассе	Общий азот в экстракте	Аминный азот в экстракте
Исходная	1990	285	5,5	4,0	2,3	—
18	940	380	4,2	3,2	0,8	0,12
30	212	392	3,9	3,2	0,7	0,11
42	64	549	3,0	2,5	0,7	0,12
54	—	549	3,0	—	0,8	0,12
64	—	549	2,8	2,2	0,7	0,12

Таблица 4

Коррелятивная связь между расходом глюкозы среды и содержанием аминного азота в клеточном экстракте
Данные по глюкозе в мг на 100 мл суспензии, по азоту в мг на 100 г абсолютно сухой биомассы

Продолжительность опыта в часах	C. guilliermondii membranaefaciens		C. chevalieri		C. tropicalis		C. guilliermondii	
	глюкоза	аминный азот	глюкоза	аминный азот	глюкоза	аминный азот	глюкоза	аминный азот
0	2000	1200	1950	1200	2000	1300	1990	3700
20	1200	400	960	240	700	350	1030	700
40	400	400	340	240	150	350	272	700
60	120	400	0	240	50	350	20	400
80	0	400	0	240	0	350	0	400

фонда. Так, например, у C. guilliermondii и C. chevalieri общий азот запасного фонда снижается резче (0,4—1,2%), чем у C. guilliermondii membranaefaciens и C. tropicalis (1,7—2%).

Уровень общего азота запасного фонда достигает своего минимального значения после 18—20 часов инкубации. При продлении инкубации до 40—45 час. уровень азота запасного фонда остается постоянным, в то время как общий азот биомассы снижается. Это частично происходит за счет нерастворимого в этаноле азота (белки и т. д.), который подвергается перестройке в процессе определенного роста биомассы при наличии в среде глюкозы.

Отдельные культуры отличаются также по аминокислотному составу запасного фонда голодающих клеток. У одних культур (C. guilliermondii) при завершении голодания преобладает лишь аланин, у других (C. guillierm. membranaefaciens) преобладают глутаминовая кислота и аланин (рис. 1).

Синтез запасного фонда у голодающих дрожжевых клеток. Опыты проводились с C. guilliermondii в присутствии сульфата аммония. Продолжительность инкубации 8 часов. Полученные данные приведены в табл. 5 и 6 и рис. 2.

Из данных таблицы видно, что за 8 часов инкубации биомасса увеличилась в 15 раз, в то время как в процессе голодания за 24 часа она

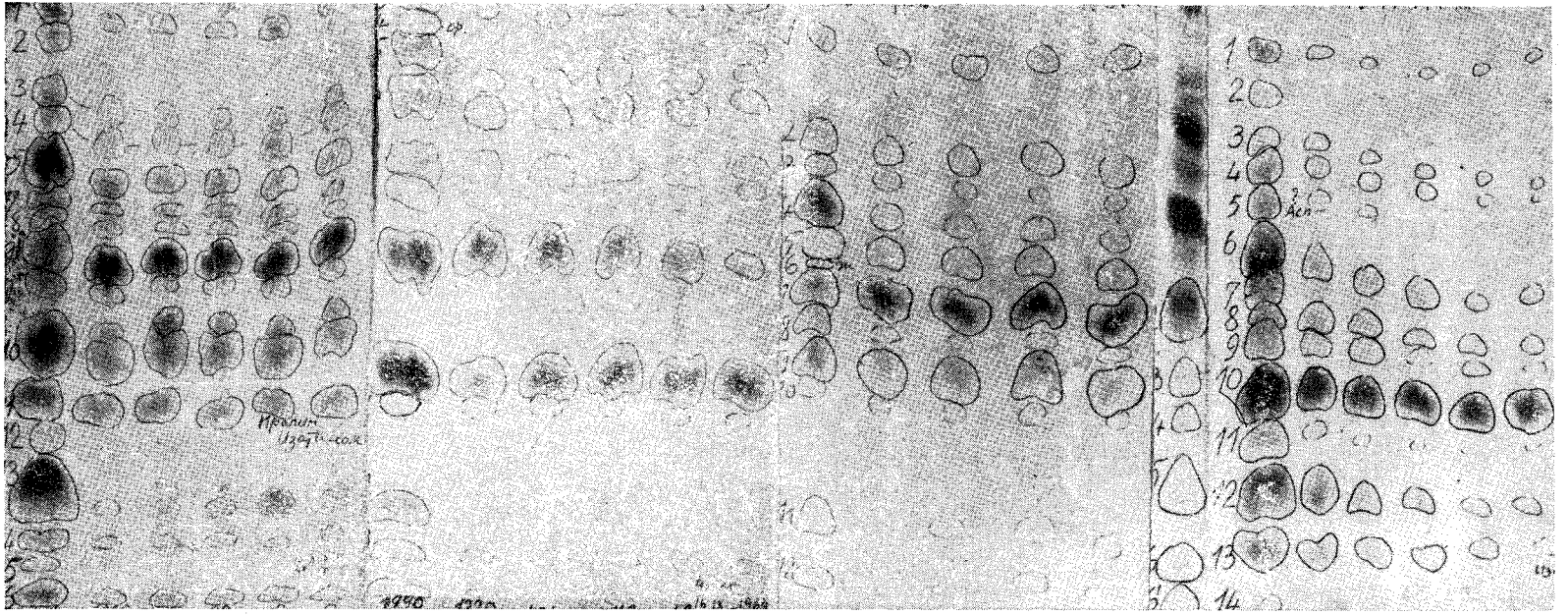


Рис. 1. Изменение аминокислотного состава в процессе голодания. а) C. guilliermondii, исх. 18 30 42 54 66 б) C. guilliermondii membranaefaciens, исх. 18 30 42 54 66; в) C. chevalieri, исх. 18 30 42 54; г) C. tropicalis КЗ—10, исх. 18 30 42 54 66; исх. — *исходная культура. Цифры обозначают продолжительность инкубации* в часах. 9 — глутаминовая кислота; 10— аланин; 13— ГАМК.

Таблица 5

Рост биомассы и накопление общего азота в экстракте биомассы при культивировании голодающих клеток C. guilliermondii в питательной среде с сульфатом аммония

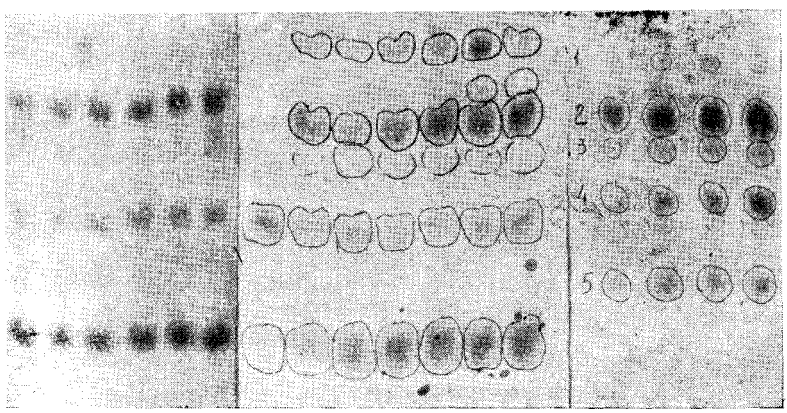
Продолжительность опыта	Биомасса в мг	Общий азот в экстракте в мг %
Исходное	8,0	0,567
30 мин.	8,0	0,762
1 час	8,0	0,903
2 „	10,0	—
3 „	18,0	—
4 „	42,0	—
5 „	60,0	—
6 „	84,0	—
8 „	118,0	1,327

Таблица 6

Синтез аминокислот в голодающих клетках C. guilliermondii в первые минуты роста с сульфатом аммония в качестве источника азота

Данные в мг аминокислоты в 100 мг биомассы

Время инкубации	Глутамин	Глутаминовая кислота	Аланин	Метионин	Лейцин	Сумма
Исходное	0	0,552	0,237	0	0,018	0,807
5 мин.	0,171	2,166	0,321	0	0	2,658
10 мин.	0,273	2,196	0,462	0	0	2,931
15 мин.	0,561	2,385	0,600	0	0	3,546
30 мин.	1,143	3,660	0,810	0,150	0	5,763



Рис, 2. Восстановление аминокислот запасного фонда C. guilliermondii 71 $(NH_4)_2 SO_4$ 5′ 10′ 15′ 20′ 25′ 30′ исх. 5′ 10′ 15′ 20′ 25′ 30′ 15, 30′ 45′ 60′. Цифры обозначают время инкубации в минутах. 2— глутамин, 4— глутаминовая кислота, 5— аланин.

увеличивается лишь в 2,3 раза. Что же касается общего азота, то уровень его в экстракте почти восстанавливается за 8 часов.

Полученные данные показывают, что уже через 5 мин. культивиро-

вания начинается интенсивный синтез глутаминовой кислоты, глутамина и аланина в первую очередь, и только через полчаса возможно, что в результате переаминирования начинают синтезироваться и другие аминокислоты, в частности, валин-метионин (рис. 3).

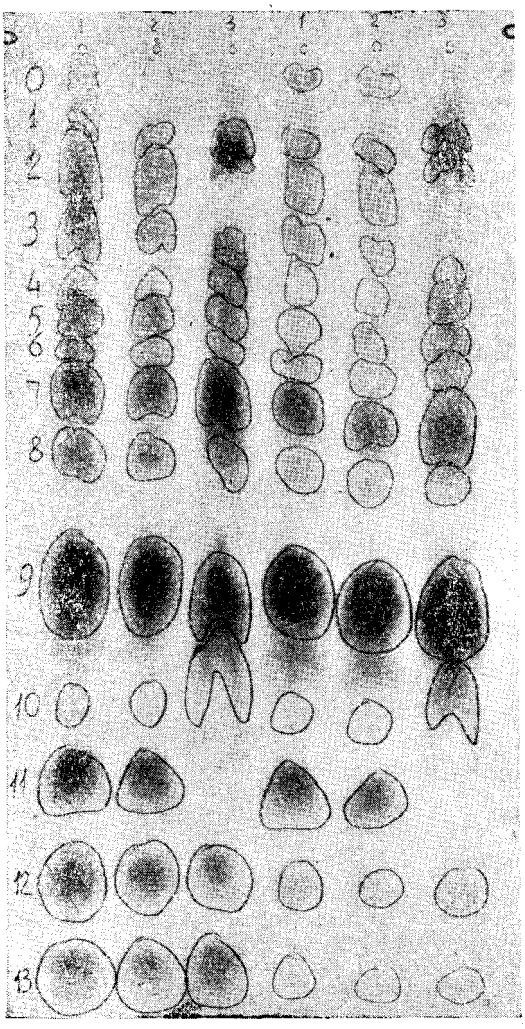


Рис. 3. Гидролиз глутамина в экстракте C. guilliermondii membranaefaciens.
1— экстракт до гидролиза, 2— мягкий и 3— жесткий гидролиз экстракта.
Номера пятен: 3— глутамин, 7— глутаминовая кислота.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Природа источников азота мало влияет на сумму аминокислот биомассы, но значительно сильнее на запасной фонд аминокислот, особенно на ГАМК, которая в большей степени синтезируется при наличии сульфата аммония.

2. Замечены внутривидовые особенности состава запасного фонда.

У C. guilliermondii преобладающими аминокислотами в убывающей степени являются аланин, глицин, глутаминовая кислота. У C. guilliermondii membranaefaciens — глутаминовая кислота, аргинин, аланин. У C. chevalieri—аланин, глутаминовая кислота, аргинин.

3. В процессе голодания происходит снижение уровня общего азота запасного фонда на 70%, а также изменение аминокислотного состава, который значительно отличается у отдельных культур. Минимальный уровень достигается через 18—20 часов голодания.

4. Уже в первые минуты культивирования голодающих клеток в полноценной питательной среде начинается восстановление аминокислот запасного фонда и в первую очередь глутаминовой кислоты, глутамина и аланина.

Кафедра биохимии
Ереванского государственного университета,
Институт микробиологии АН АрмССР

Поступило 27.III 1968 г.

Մ. Ա. ՏԵՐ-ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ե. Ն. ՄԱԿԱՐՈՎԱ, Ս. Ս. ՑԱՏՈՒՐՅԱՆ

CANDIDA ՅԵՂԻ ԽՄՈՐԱՍՆԿԵՐԻ ՊԱՇԱՐԱՅԻՆ ՖՈՆԴԸ ԵՎ ԳՈՒՄԱՐԱՅԻՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ԱՄԻՆԱԹԹՎԱՅԻՆ ԿԱԶՄԸ՝ ԿԱԽՎԱԾ ԱԶՈՏԱՅԻՆ ՍՆՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻՑ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Հետազոտությունների արդյունքները հիմք են տալիս անելու հետևյալ եզրակացությունները։

1. Ազոտի աղբյուրի բնույթը (ամոնիակ, ասպարագին) քիչ է ազդում կենսազանգվածի ամինաթթուների գումարային կազմի վրա, իսկ զգալիորեն ազդում է պաշարային ֆոնդի ամինաթթվային կազմի, հատկապես գամմա-ամինակարագաթթվի (ԳԱԿԹ) կուտակման վրա։ Վերջինի առաջացումը պայմանավորված է ամոնիում սուլֆատի առկայությամբ։

2. Նկատվել է պաշարային ֆոնդի ամինաթթվային կազմի միջտեսակային առանձնահատկություն։ Այսպես՝ C. guilliermondii *-ի մոտ գերակշռում են հետևյալ ամինաթթուները նվազող հերթականությամբ՝ ալանին, գլիցին, գլյուտամինաթթու,* C. guilliermondii membranaefaciens *-ի մոտ՝ գլյուտամինաթթու, արգինին։*

3. Ազոտային քաղցի ընթացքում տեղի է ունենում ինչպես պաշարային ֆոնդի ամինաթթվային կազմի 70%-ով նվազում, այնպես էլ կազմի փոփոխություն, որը ակնհայտորեն նկատվում է տարբեր կուլտուրաների մոտ։ Ցածրադույն մակարդակ հայտնաբերվում է 18—20 ժամ քաղցից հետո։

4. Լիարժեք միջավայրում քաղցած բջիջների աճի առաջին իսկ րոպեներին սկսվում է պաշարային ֆոնդի ամինաթթուների, առաջին հերթին գլյուտամինաթթվի, գլյուտամինի և ալանինի սինթեզը։

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозерский А. Н., Зайцева Г. Н., Минеева Л. В. Микробиология, **24**, 4, 320, 1957.
2. Блинов Н. П. Труды 5-ой Ленинградской конференции, 1960.
3. Кретович В. Л., Краузе Е. Микробиология, **30**, 5, 881, 1961.
4. Кретович В. Л., Ауэрман Т. Л. Микробиология, **33**, 3, 414, 1964.
5. Кретович В. Л., Ауэрман Т. Л. ДАН СССР, **157**, 4, 1964.
6. Крючкова А. П., Воробьева Г. И., Бобырь Л. М. Прикл. биох. и микробиол. **1**, 1, 78, 1965.
7. Тер-Карапетян М. А. ДАН СССР, **122**, 5, 870, 1958.
8. Тер-Карапетян М. А., Макарова Е. Н. Изв. АН АрмССР (серия биолог.), 16, 5, 1963.
9. Тер-Карапетян М. А., Макарова Е. Н. Изв. АН АрмССР (серия биолог.), 17, 1, 1964.
10. Тер-Карапетян М. А. ДАН АрмССР, **11**, 2, 117, 1965.
11. Хардинг, Мак-Лин. Аналитические методы белковой химии. Изд. Иностр. лит., 1963.
12. Хайс И. М., Мацек К. Хроматография на бумаге. Изд. Иностр. лит., 1962.
13. Aurich H. Acta biol. et med. Germanica, 16, 2, 123, 1966.
14. Bartou-Wright E. C. Biochim. et. biophys. Acta, 3, (5/6), 679, 1949.
15. Cook A. H. The chemistry and biology of yeasts, 1958.
16. Close R. Nature 185, 609, 1960.
17. Halvorson H., Fry W., Schwemmin D. J. Gen. physiol. 38, 4, 549, 1955.
18. Halvorson H., Spiegelman S. J. Bact. 65, 496, 1953.
19. Miettinen J. K. On nifrogen assimilation and Synthesis of Proteins and Nucleotides in low-nitrogen Yeast. Annal. Acad, Scient Faunical, ser. A, chem. 58, 1954.
20. Ramirez C., Miller J. Canad. J. microbiol. 10, 5, 623, 1964.
21. Reusser F., Spencer J., Sallans H. Canad. J. microbiol. 3, 5, 700, 1957.
22. Sims A., Folkes B. Proc. Royal Soc. Ser. B, 159 (976), 479, 1964.
23. Spiegelman S., Halvorson H., Ben-Jshai R. A symposium on amino acid. metabolism, New York, 1955.
24. Schöberl A., Gräfje H. Dtsch. Tierärztl, Wchschr, 70, 21, 601, 1963,
25. Stokes J., Gunnes W. J. Bact. 52, 2, 195, 1946.
26. Takahashy T. J. Ferment. Assoc. (Japon), 14, 10, 391, 1956.