ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ. ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ
т. XXII, № 4, 1969

УДК 577.1 : 576.8,097

М. А. ТЕР-КАРАПЕТЯН, Дж. А. ГЕВОРКЯН

ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ У ДРОЖЖЕЙ РОДА CANDIDA

5. Ациклические аминокислоты и пролин как единственные источники азота для C. albicans*

Среди отдельных видов дрожжей рода Candida особое место занимает C. albicans, представленная многочисленными штаммами (всего 171), подавляющее большинство которых выделены из животного организма, в частности с поверхности кожного покрова и слизистой оболочки человека [15].

Такое особое местообитание, как ткань животного организма, создает своеобразные взаимоотношения между C. albicans и организмом носителем, включая и микрофлору (бактерии и др.) последнего [16, 23, 24]. Результатом этих взаимоотношений является в большинстве случаев сапрофитизм C. albicans или, при особо благоприятных для ее развития в организме условиях, определенная патогенность, проявляющаяся в поражениях разных тканей организма хозяина.

В силу изложенного, представляет большой интерес изучение как сдвигов, происходящих в организме под воздействием C. albicans, так и роли и влияния организма-хозяина в качестве среды, обусловливающей ее метаболизм и эволюцию.

В изучении метаболизма C. albicans, как и других дрожжевых организмов, первостепенное значение имеют вопросы усвоения источников углерода и азота, потребности в витаминах и других нутрилитах. Особенно важно изучение азотного питания C. albicans, которое в естественном местообитании данного вида происходит в своеобразных условиях тканей и крови. Такая среда является сложноколлоидальной с относительно низким содержанием моносахаридов, высоким содержанием соединений белкового ряда, включающих структурные аминокислоты, глутамин, пептиды, белки разной степени полимеризации, а также мочевину, соединения нуклеинового ряда и другие; кроме того, в разных тканях организма имеются витамины группы B, из которых некоторые (особенно биотин, тиамин, пиридоксин) [18, 19] необходимы для развития C. albicans. Ввиду того, что изучение азотного обмена в такой сложной среде встречается еще с практически непреодолимыми трудностями, важным

* Сообщение 5-ое.

этапом для разбора процессов метаболизма, происходящих в естественных средах, является изучение жизнедеятельности C. albicans в синтетических средах точно определенного состава. Подобный аналитический подход необходим для понимания и управления несравненно более сложными процессами развития данного грибка в организме хозяина, его взаимоотношений с ним.

В многочисленных исследованиях, проведенных в синтетических средах, установлено, что кератин в качестве единственного источника азота не усваивается [13]; наоборот, альбумин, α- и γ-глобулины и другие белковые фракции человеческой сыворотки, а также желатин, хорошо усваиваются, что связано с наличием протеиназ в ферментативном аппарате C. albicans [1, 21].

Изучение значения аминокислот, заданных в виде гидролизата казеина или смеси по его модели, включенных в глюкозо-минеральные синтетические среды, дополненные биотином, показало, что для C. albicans упомянутые смеси являются отличными источниками азота, превосходящими по усвояемости каждую из аминокислот, взятую в отдельности. В то же время некоторые аминокислоты—глутаминовая, аспарагиновая кислоты, аргинин, аспарагин—способствуют синтезу биомассы в большей мере по сравнению с другими [2, 12, 17, 18, 19].

Другие опыты, проведенные в синтетических средах, содержащих сульфат аммония, к которой были прибавлены 16—19 аминокислот, показали, что как отдельные аминокислоты, так и смесь их стимулируют рост C. albicans [10, 14]. По усвоению аммония в виде разных солей в качестве единственного источника азота данные противоречивы. По некоторым работам, аммоний хорошо усваивается в присутствии биотина [7, 19], по другим, наоборот, он не дает заметного роста [14, 17].

Установленные по настоящее время факты далеко не исчерпывают вопроса значимости и путей усвоения аминокислот дрожжами C. albicans. Здесь подлежат подробному изучению пути и механизмы усвоения азота и углерода отдельных аминокислот, зависимость потребности разных штаммов в источниках азота от местообитания и степени патогенности [14, 22]. Особый интерес представляет изучение азотного обмена C. albicans в средах, содержащих смеси аминокислот, глутамина и других азотистых соединений, составленных по модели сыворотки крови, и при этом исследование избирательной способности этого вида по отношению к отдельным компонентам этих смесей.

Настоящая работа преследует цель изучить значение аминокислот ациклического ряда и пролина как единственных источников азота и одновременно—побочных источников углерода при аэробном выращивании C. albicans в синтетической среде, содержащей глюкозу в качестве основного источника углерода.

Методика. Объектом исследований служила Candida albicans № 86, полученная из отдела типовых культур Института микробиологии АН СССР (от проф. В. И. Кудрявцева). Культура выращивалась в синтетической основной среде (ОС), содержащей следующие ингредиенты на-

1 л водопроводной воды: глюкоза—10 г, KH_2PO_4—1,23 г, $MgSO_4 \cdot 7\ H_2O$—0.625 г, $CaCl_2 \cdot 2\ H_2O$—0,125 г, NaCl—0,125 г и смесь витаминов группы В [5]. Источником азота служили сульфат аммония (контроль), добавляемый в количестве 3,10 г на 1 л ОС, или одна из следующих аминокислот: DL—глутаминовая кислота (Глу)—6,90 г, DL—аргинин (Арг)—2.00 г, DL—пролин (Про)—5,40 г, DL—орнитин гидрохлорид (Орн)—3.90 г, DL—цитруллин (Цит)—2,70 г, L—глутамин (Глу-NH_2)—3,40 г, DL—аспарагиновая кислота (Асп)—6,20 г, DL—метионин (Мет)—6,90 г, DL—треонин (Тре)—5,50 г, DL—изолейцин (Илей)—6,10 г, L—аспарагин (Асп-NH_2)—3,10 г, DL—α-аланин (Ала)—4,10 г, DL—валин (Вал)—5.40 г, DL—лейцин (Лей)—6,00 г, глицин (Гли)—3,50 г, DL—серин (Сер)—4,90 г, DL—лизин монохлорид (Лиз)—4,20. Внесенные количества сульфата аммония и отдельных аминокислот равны по азоту и соответствуют 0,047 М. pH среды доводилась до 5,5. Чистота аминокислот проверялась хроматографически.

Посевным материалом служила культура, выращенная в ОС, дополненной сульфатом аммония и биотином до полного расхода глюкозы и подвергнутая азотному голоданию в 2% растворе глюкозы до истощения последней.

В каждом варианте использовалось 100 мл среды в 750 мл колбах. Инкубирование культур проводилось в термокамере при 30±0,5°С, аэрирование обеспечивалось при помощи круговой качалки (200 об/мин.). После тщательного промывания дистиллированной водой полученная биомасса подвергалась экстракции последовательно двумя порциями ацетона (50 мл и 20 мл). Остаток после высушивания подвергался в течение часа экстракции кипящим 80° спиртом. Остаток последней операции высушивался до постоянного веса при 85°С.

Оценка экспериментальных результатов проводилась по следующим показателям: расщепление глюкозы среды в пробах, взятых по разным интервалам микрометодом феррицианида; синтезированная биомасса; отношение синтезированной биомассы к расщепленной глюкозе (экономический коэффициент—ЭК); общий азот ацетонового и спиртового экстрактов суммарно и остатка биомассы после двух экстракций определялись микрометодом Къельдаля.

Экспериментальная часть. Исследуемые аминокислоты подразделены на группы, члены которых представляют сродство по путям биосинтеза и взаимопревращения их углеродного скелета [6]. Такая система группировки, когда мерилом служит усвоение аминной группы аминокислот [4, 20], подлежит некоторой критике, тем не менее она соблюдена при проведении настоящей работы.

Расщепление глюкозы в присутствии аминокислот в качестве единственного источника азота

Результаты одного из повторных опытов иллюстрированы на рис. 1—5 и приведены в табл. 1.

Приведенные данные показывают, что сульфат аммония является

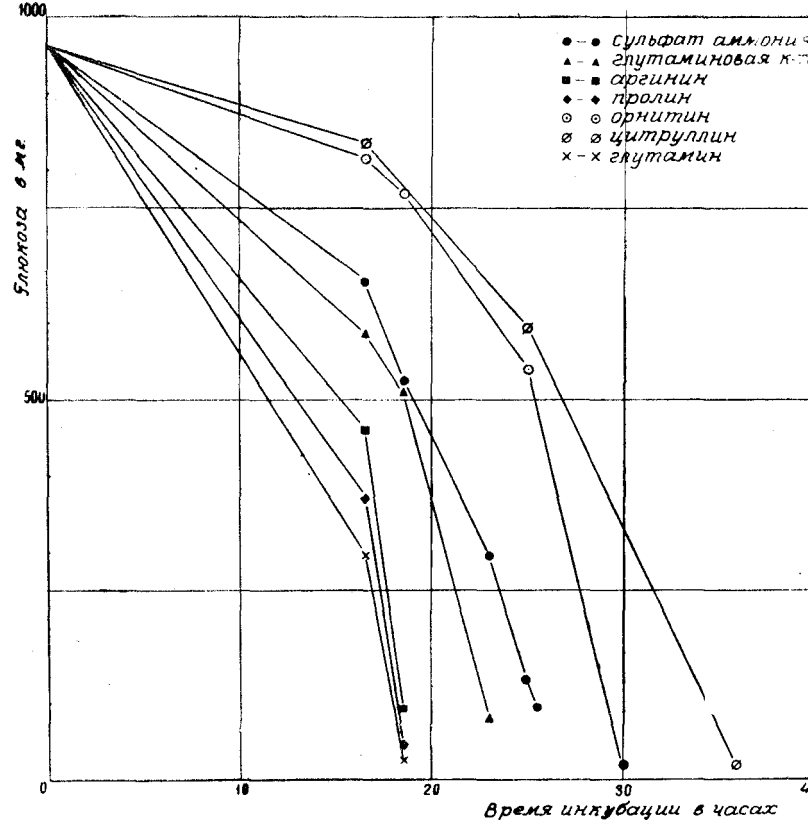

Рис. 1. Динамика расщепления глюкозы при наличии аминокислот группы глутаминовой кислоты (XXXI опыт).

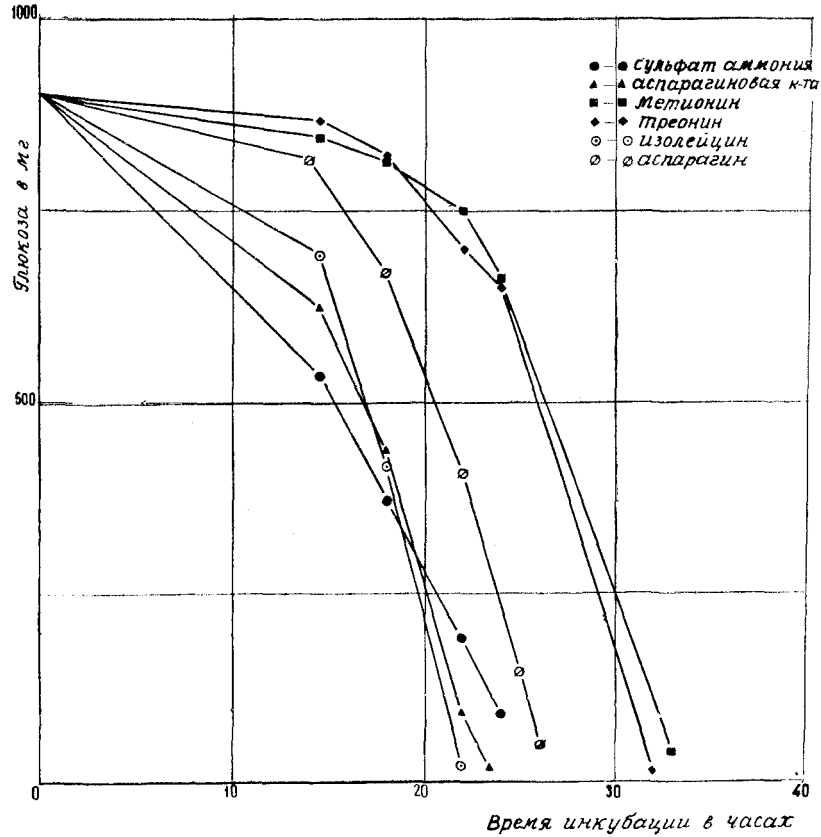

Рис. 2. Динамика расщепления глюкозы при наличии аминокислот группы аспарагиновой кислоты (XX опыт).

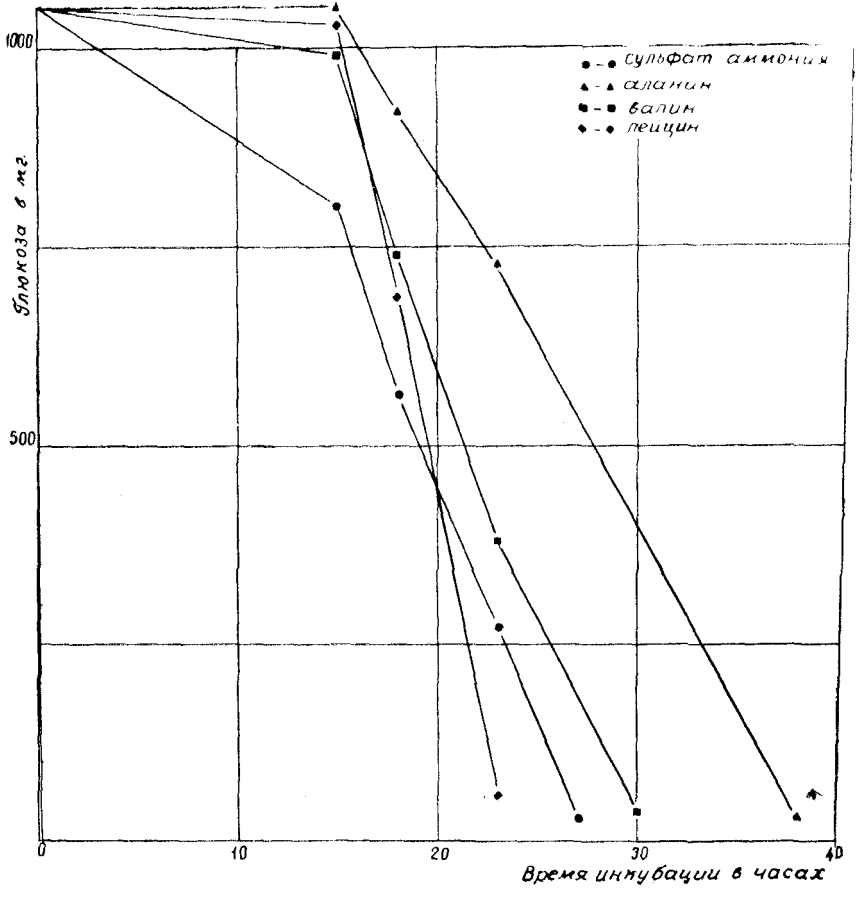

Рис. 3. Динамика расщепления глюкозы при наличии аминокислот группы пировиноградной кислоты (XXV опыт).

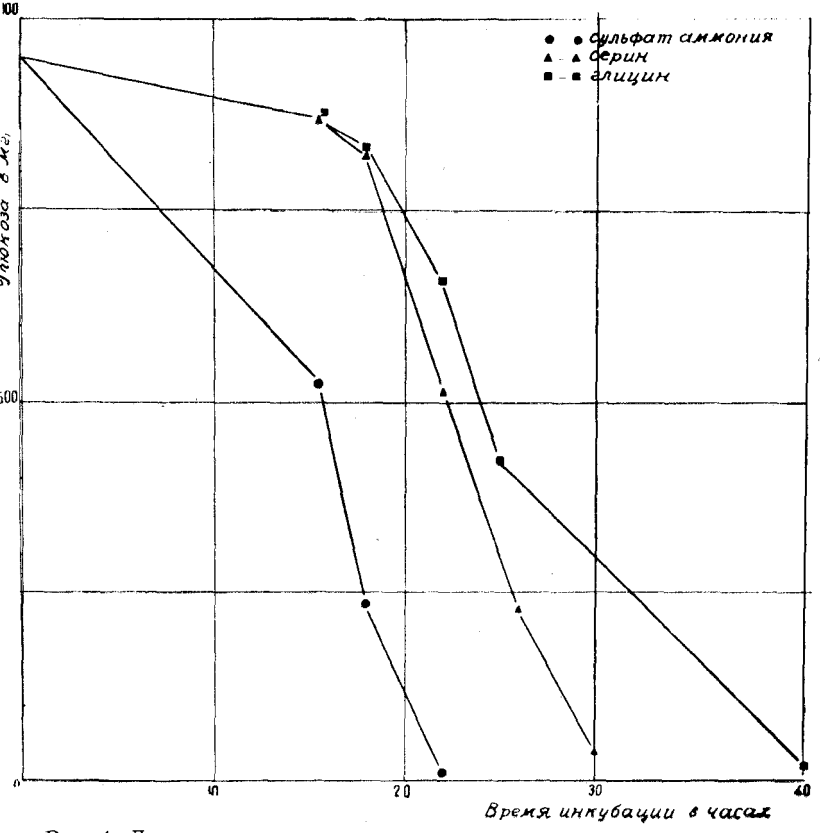

Рис. 4. Динамика расщепления глюкозы при наличии аминокислот серина и глицина (XXIV опыт).

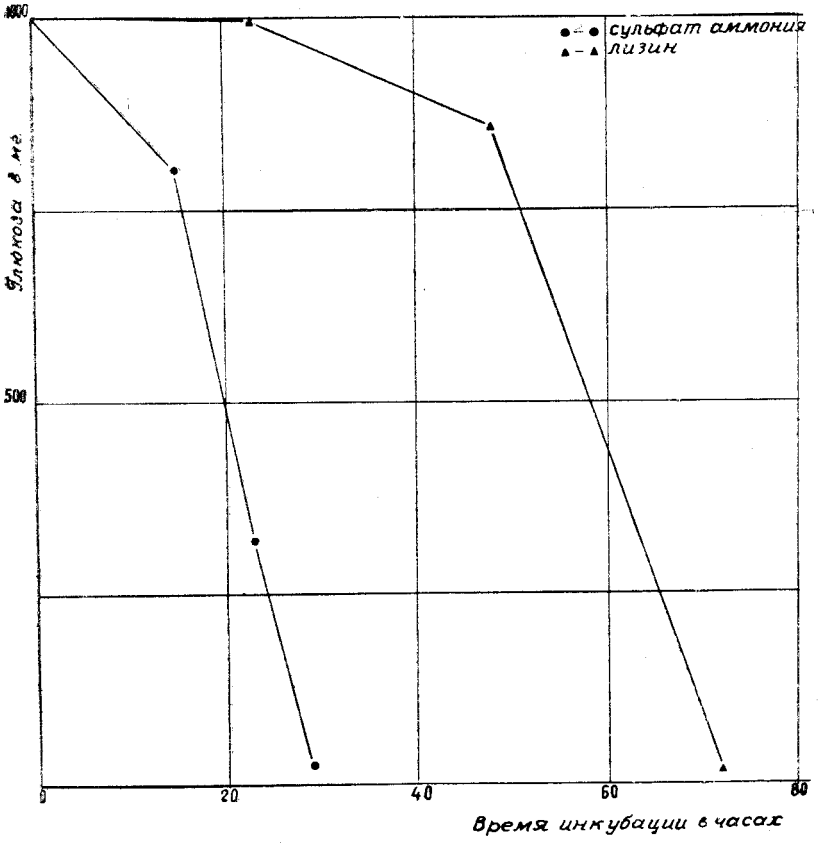

Рис. 5. Динамика расщепления глюкозы при наличии лизина (XXVII опыт).

для исследуемого штамма C. albicans хорошим источником азота, так как при его наличии глюкоза расщепляется значительно быстрее, чем в присутствии большинства аминокислот. При аэробном выращивании C. albicans сроки для полного расщепления глюкозы в присутствии аммиака (22—26 час.) почти не превышают таковые, наблюдаемые в тех же условиях с другими видами рода Candida [5].

Несмотря на то, что основным местообитанием C. albicans является животный организм, а музейные культуры ее хранятся на сусло-агаре, богатом аминокислотами, тем не менее она сохранила свойство усваивать аммиак.

При соблюдении соответственных сроков инкубации полное расщепление глюкозы в присутствии отдельных групп аминокислот происходит в следующем убывающем порядке эффективности:

в группе α-аланина — $NH_4^+ \geqslant$ Лей $>$ Вал $>$ Ала

в группе аспарагиновой кислоты — $NH_4^+ \geqslant$ Асп = Илей $>$ Асп — $NH_2 >$ $>$ Мет $>$ Тре

в группе глутаминовой кислоты — Глу — $NH_2 \geqslant$ Про = Арг $>$ $>$ Глу = $NH_4^+ >$ Орн $>$ Цит

в группе серина — $NH_4^+ >$ Сер $>$ Гли

лизин — $NH_4^+ >$ Лиз

Таблица 1

Расщепление глюкозы и синтез биомассы при выращивании C. albicans в присутствии различных аминокислот

Аминокислоты—источники азота	Расщепленная глюкоза, мг			Синтезированная биомасса, мг			Экономический коэффициент, %		
	опыт 1	опыт 2	M±m*	опыт 1	опыт 2	M±m*	опыт 1	опыт 2	M±m*
Сульфат аммония (контроль)	868	926	862±19	309	381	324±12	35,6	41,1	37,6±1,11
Глу	879	727	829±42	387	384	417±26	44,0	52,8	50,4±4,60
Арг	915	911	887±9	469	468	448±16	51,2	51,4	50,4±1,01
Про	875	819	841±14	491	437	458±14	56,1	53,3	54,3±1,26
Орн	940	867	894±23	446	367	404±14	47,4	42,3	45,7±1,36
Цит	940	878	847±54	441	433	395±34	46,9	49,3	47,0±1,57
Глу-NH_2	933	926	918±9	368	414	406±20	39,4	44,7	43,5±1,74
Асп	878	932	912±11	408	352	410±13	46,5	40,1	45,4±3,83
Мет	855	866	844±14	265	284	268±7	31,0	30,5	30,2±0,50
Тре	885	933	934±22	311	350	340±10	35,1	36,3	37,2±0,92
Илей	882	986	934±20	299	290	278±9	33,8	30,5	30,5±1,11
Асп-NH_2	880	—	928±19	461	—	450±12	52,3	—	48,6±2,04
Ала	887	924	943±32	375	388	400±15	42,3	41,4	42,2±0,30
Вал	909	732	883±66	288	297	313±17	31,7	40,5	35,8±2,10
Лей	912	931	944±19	261	230	240±8	28,6	24,6	25,2±1,48
Гли	820	927	889±36	354	444	407±17	43,2	47,7	45,7±1,08
Сер	873	721	868±51	345	343	388±23	39,5	47,6	44,9±2,31
Лиз	902	909	845±49	313	433	336±50	34,6	47,5	39 ±2,85

* Средние от 3—7 опытов.

Данные показывают ведущее место аминокислот группы глутаминовой кислоты в стимулировании процессов расщепления глюкозы. Примечательным является максимальная эффективность глутамина, которая может быть результатом длительного приспособления C. albicans к условиям животного организма, где этот субстрат находится в больших концентрациях (в крови, моче, молоке и в некоторых тканях глутамин превышает по своей концентрации все аминокислоты). В этом отношении глутаминовая кислота уступает своему амиду, в то время как аспарагиновая превосходит аспарагин.

По способности вызывать расщепление глюкозы в присутствии отдельных аминокислот разных групп C. albicans значительно отличается от других культур рода Candida, изученных в нашей лаборатории. Например, расщеплять глюкозу в присутствии аланина после длительной лаг-фазы свойственно также C. guilliermondii membranaefaciens, и в некоторой степени C. tropicalis K 3—10 [4], однако у этих двух культур валин действует так же медленно, как и аланин, в то время как у C. albicans валин и лейцин действуют почти с той же интенсивностью, что и аммиак.

По способности медленно расщеплять глюкозу в присутствии метионина C. albicans сходна с другими культурами того же рода; однако она мало реагирует также на треонин, в то время как C. guilliermondii, C. pulcherrima интенсивно расщепляют глюкозу в присутствии его

[М. Тер-Карапетян, Ю. Попов*]. По группе глутаминовой кислоты C. albicans довольно сходна с C. chevalieri и C. utilis, у которых в присутствии всех членов группы, кроме цитруллина, глюкоза расщепляется быстрее, чем в варианте аммиака; наоборот, у C. tropicalis ДН-3 только аргинин превосходит аммиак, а при наличии всех других аминокислот глюкоза расщепляется медленнее [М. Тер-Карапетян, Е. Макарова*].

Скорость расщепления глюкозы очень мала также в присутствии лизина, несмотря на высокие концентрации этой аминокислоты в плазме; такая особенность встречалась и у других представителей рода Candida (C. guilliermondii, C. guilliermondii membranaefaciens) [М. Тер-Карапетян, Е. Багдасарян*]. В среде с серином и аланином медленное расщепление глюкозы культурой C. albicans № 86 совпадает с данными, полученными на другом штамме C. albicans—FIA—1010 (RIMD) [19].

При наличии всех аминокислот, кроме глутаминовой кислоты, аргинина, пролина, глутамина, расщепление глюкозы и коррелятивный с ним рост культуры происходит с латентной фазой, удлиненной по сравнению с таковой, наблюдаемой в среде с NH_4^+. В дальнейшем для некоторых аминокислот, в частности изолейцина, аспарагиновой кислоты, лейцина и др., процесс ускоряется до такой степени, что полный расход глюкозы происходит даже раньше, чем в среде с аммиаком. Подобную динамику расщепления глюкозы можно интерпретировать как явление адаптации, при условии тщательной проверки, что мутанты, находящиеся в популяции посевной культуры, не играют ведущей роли в условиях данных опытов. Такая гипотеза исходит из фактов, установленных при размножении множества микроорганизмов в присутствии новых источников углерода [9, 11] и при индуцированном синтезе карбогидраз [8]. Наглядный пример адаптации C. chevalieri к валину установлен и в нашей лаборатории [3].

Синтез биомассы и экономический коэффициент

Абсолютные количества и ЭК синтеза биомассы при усвоении отдельных аминокислот в качестве единственного источника азота были определены в конце цикла роста культуры при расходе 85—95% исходной глюкозы. Результаты двух типичных опытов и средние по всем опытам (3—7 повторностей) приведены в табл. 1.

Согласно полученным данным, все аминокислоты фактически способствуют синтезу биомассы с высоким ЭК, что указывает на интенсивное включение их аминной группы в азотный обмен клеток. Биомассы, выращенные при усвоении аминокислот, подразделяются по ЭК на 3 группы. (а) ЭК в присутствии аминокислот выше такового в среде с аммонием (в убывающем порядке эффективности):

Про > Глу = Арг > Асп—NH_2 = Цит > Орн = Асп = Гли = Сер ≥ Глу—NH_2

* Неопубликованные данные.

В этих случаях полагается, что наряду с углеродом глюкозы усваивается в некоторой степени и углеродный скелет аминокислот. (б) ЭК в присутствии аминокислот близок к значениям, полученным в среде с NH_4^+; здесь вероятной является гипотеза, по которой для синтеза биомассы используется в основном углерод глюкозы или соответствующее количество углерода, образующегося из осколков аминокислот. (в) В присутствии некоторых аминокислот, в частности метионина, изолейцина, особенно лейцина, ЭК значительно ниже, чем при усвоении NH_4^+; в этом случае допускается гипотеза о некоторой конкуренции между продуктами распада глюкозы и аминокислот.

Однако гипотезы относительно усвоения углерода аминокислот и взаимообусловленности путей включения в метаболизм углеродных скелетов глюкозы и аминокислот требуют дальнейшей прямой проверки.

Накопление и состояние азотсодержащих соединений при усвоении аминокислот C. albicans.

Данные по накоплению общего азота и его легкорастворимой (суммарно в ацетоне и спирте) фракции, считающейся запасным фондом азотсодержащих метаболитов, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Накопление азотистых соединений в биомассе C. albicans в зависимости от источников азота. Данные в % от абсолютно сухой биомассы

Аминокислоты — источники азота	Растворимый азот*	Общий азот*	Азот растворимый	Азот общий ×биомасса
			азот общий, %	расщепленная глюкоза
1. Сульфат аммония (контроль)	1,10±0,17	4,73±0,01	23,3	1,78
2. Глу	1,20±0,13	4,99±0,24	24,0	2,51
3. Арг	1,08±0,05	5,24±0,00	20,6	2,65
4. Про	1,24±0,06	6,37±0,28	19,5	3,47
5. Орн	1,06±0,06	4,89±0,06	21,7	2,21
6. Цит	1,33±0,06	5,04±0,37	26,4	2,35
7. Глу-NH_2	1,28±0,10	6,90±0,05	18,5	3,05
8. Асп	1,29±0,07	5,19±0,08	24,8	2,33
9. Мет	1,78±0,09	4,35±0,04	40,7	1,38
10. Тре	0,81±0,13	5,27±0,22	15,4	1,92
11. Илей	0,84±0,03	4,25±0,12	19,7	1,26
12. Асп-NH_2	1,03±0,03	4,72±0,07	21,8	2,29
13. Ала	0,80±0,04	4,49±0,15	17,8	1,90
14. Вал	0,47±0,03	4,05±0,15	11,6	1,44
15. Лей	0,39±0,10	4,09±0,39	9,5	1,04
16. Гли	1,15±0,26	4,62±0,10	24,9	2,00
17. Сер	0,86±0,14	4,32±0,42	19,9	1,93
18. Лиз	0,69±0,05	5,99±0,35	11,5	2,38

* Средние от 3—6 опытов.

Результаты наглядно показывают, что отдельные аминокислоты оказывают непосредственное влияние на уровень накапливающегося в клетках азота. Наиболее благоприятно действуют глутамин, пролин, несколько меньше—лизин; при усвоении аргинина, треонина, аспарагино-

вой и глутаминовой кислот аспарагина накапливается в клетках несколько меньше азота, а при всех других источниках общий азот клеток достигает такого же уровня (или несколько меньше), как в среде с аммонием. Следует отметить, что у C. albicans, выращенной в среде с сульфатом аммония, средний уровень общего азота биомассы значительно ниже, чем у всех других культур рода Candida [4, 5].

Соотношение фракций растворимого азота к общему азоту биомассы мало варьирует (18—22%) при выращивании C. albicans в присутствии разных аминокислот. Колебания происходят в сторону уменьшения в вариантах треонина, валина и лейцина и повышения—в случаях метионина, цитруллина, глутаминовой и аспарагиновой кислот, глицина. Примечательно высокое значение этого соотношения в среде с метионином, что объясняется накоплением его, как слабоусвояемого субстрата, в запасном фонде.

Эффективность накопления общего азота в биомассе в зависимости от природы заданных аминокислот и от количества расщепленной глюкозы была вычислена по формуле $\frac{\text{Азот общий, \%} \times \text{Биомасса мг}}{\text{Расщепленная глюкоза, мг}}$

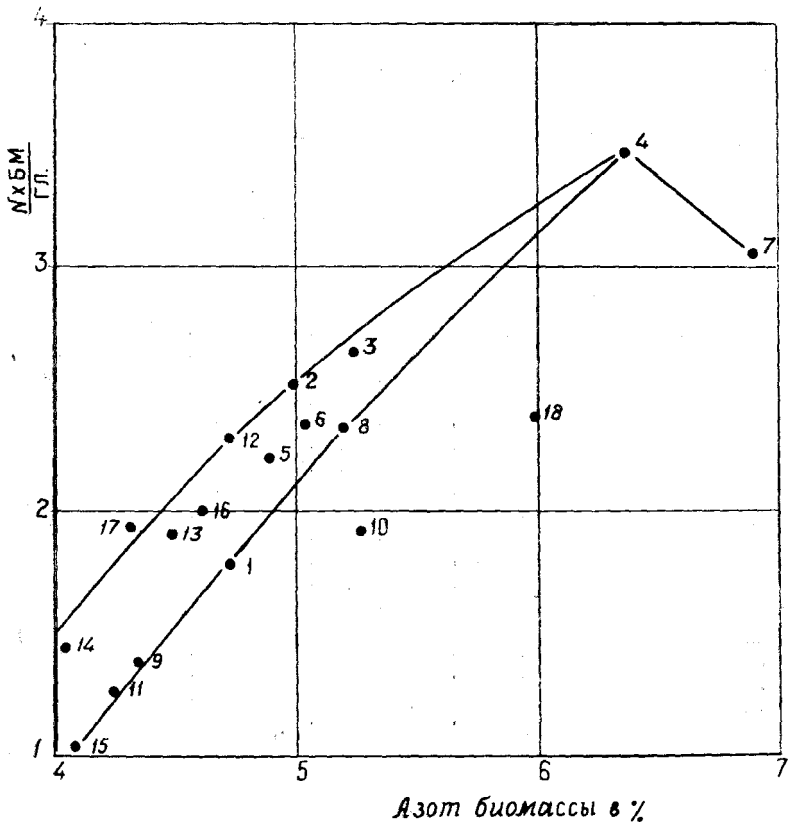

Рис. 6. Коррелятивность экономического коэффициента синтеза протеина $\left(\frac{\text{Азот общий} \times \text{Биомасса}}{\text{Расщепленная глюкоза}}\right)$ и уровня накопления азота в биомассе.

Данные, приведенные в табл. 2, выражают количество (в мг) накопленного в биомассе азота на 100 мг израсходованной глюкозы; они четко показывают ведущую роль пролина, глутамина и несколько меньшую эффективность аргинина, глутаминовой и аспарагиновой кислот в накоплении азотсодержащих соединений в процессе синтеза биомассы C. albicans; наоборот, лейцин, изолейцин, метионин и валин отличаются весьма низкой эффективностью.

Графическое изображение результатов вычисления (рис. 6; цифрам на рисунке соответствуют порядковые номера аминокислот табл. 6) показывает прямую коррелятивность между уровнем накопления общего азота в биомассе и количеством синтезируемых на 100 мг расщепленной глюкозы азотистых компонентов. Замечено, что высокий уровень накопления азота в присутствии глутамина в некоторой степени подавляет эффективность синтеза суммы протеина.

Выводы

Вышеприведенные исследования выявляют значительные расхождения в способности различных аминокислот стимулировать расщепление глюкозы у C. albicans, в интенсивности включения аминной группы аминокислот в процессы синтеза азотсодержащих компонентов клеток, а также в определении уровня накопления азота в биомассе.

Установлена ведущая роль аминокислот группы глутаминовой кислоты, глутамина, затем аспарагиновой кислоты, аспарагина, применяемых в отдельности в метаболизме азота у C. albicans. Глутамин способствует, в основном, стимулированию процессов распада глюкозы и накоплению азота в клетках; пролин, аргинин и глутаминовая кислота — синтезу биомассы; глутамин превосходит по всем показателям аспарагин.

Выявленные особенности в темпах интенсивности включения различных аминокислот дают основания для дальнейшего определения главных путей метаболизма азота у C. albicans. Сопоставление вышеизложенных данных с таковыми, полученными в нашей лаборатории, указывает на значительные расхождения в путях усвоения азота и углерода между аминокислотами, принадлежащими как к отдельным группам, так и к одной и той же группе.

Познание механизмов усвоения и взаимопревращения аминокислот у C. albicans дает материал для изучения роли азотного питания данного грибка в патогенезе кандидозов.

Кафедра биохимии
Ереванского государственного университета,
Институт микробиологии АН АрмССР

Поступило 23.VIII 1968 г.

Մ. Ա. ՏԵՐ-ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ջ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ CANDIDA ՅԵՂԻ ԽՄՈՐԱՍՆԿԵՐԻ ՄՈՏ

5. Ացիկլիկ ամինաթթուները և պրոլինը որպես ազոտի միակ աղբյուր Candida albicans-ի համար

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ուսումնասիրվել է ացիկլիկ ամինաթթուների և պրոլինի նշանակությունը C. albicans *խմորասնկի սնուցման համար։ Ամինաթթուները տրվել են որպես ազոտի միակ և ածխածնի կողմնակի աղբյուր. ածխածնի հիմնական աղբյուրը հանդիսացել է գլյուկոզը։*

Կուլտուրան աճեցվել է սինթետիկ միջավայրում աերոբ պայմաններում։

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ առանձին ամինաթթուներ գգալիորեն տարբերվում են գլյուկոզի ճեղքումը խթանելու իրենց ունակությամբ. այսպես՝ գլյուտամինը, պրոլինն ու արգինինը գլյուկոզի ճեղքման ամենալավ խթանիչներն են, գլյուտամինաթթուն ետ է մնում իր ամիդից, իսկ ասպարագինաթթուն, ընդհակառակը, գերազանցում է ասպարագինը։ Առանձին ամինաթթուների առկայությամբ գլյուկոզի ճեղքման առանձնահատկություններով C. albicans-*ը զգալիորեն տարբերվում է* Candida *ցեղի մյուս ներկայացուցիչներից։*

Կենսազանգվածի սինթեզման տնտեսական գործակցի գնահատումը հնարավորություն է տալիս վերոհիշյալ ամինաթթուները բաժանելու 3 խմբի և առաջարկելու հիպոթեզ նյութափոխանակության մեջ, բացի գլյուկոզից, նաև ամինաթթուների ածխածնային կմախքի ներգրավման և յուրացման վերաբերյալ։

Առանձնապես հատկանշական է կենսազանգվածի կուտակման վրա պրոլինի ազդեցությունը, ինչպես նաև բոլոր ցուցանիշներով ասպարագինի ավելի թույլ ազդեցությունը՝ գլյուտամինի համեմատությամբ։

Առանձին ամինաթթուներ անմիջական ազդեցություն են թողնում բջիջներում ազոտի կուտակման մակարդակի վրա. դրան առավելապես նպաստում են գլյուտամինը, պրոլինը, ապա՝ լիզինը, արգինինը, թրեոնինը, ասպարագինաթթուն, գլյուտամինաթթուն և ասպարագինը։ Մյուս ամինաթթուների առկայությամբ բջիջներում կուտակվում է այնքան ազոտ, որքան եմոնիում սուլֆատի միջավայրում, կամ մի փոքր պակաս։

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов Н. П. Тр. 5-й Ленинград. микологической конф., стр. 39, 1960.
2. Кашкин П. Н., Елинов Н. П., Занкина Н. А. Труды 5-й Ленинград. микологической конф., стр. 51. 1960.
3. Тер-Карапетян М. А., Инджикян С. М. ДАН АрмССР, (в печати), 1968.
4. Тер-Карапетян М. А., Инджикян С. М., Чубарян С. В. Биологический журнал Армении, 21, 1, 3, 1968.
5. Тер-Карапетян М. А., Макарова Е. Н. Известия АН Армянской ССР (биолог. науки), 16, 5, 15, 1963; 16. 10, 1, 1963.

6. Abelson P., Vogel H. J. Biol. Chem., 213, 355, 1955.
7. Ainsworth G. C., Austwick P. K. Trans. Brit. Mycol. Soc., 38, 369, 1955.
8. Cohen G. N., Monod J. Bact. Rev. 21, 169, 1957.
9. Dean A. C. R., Hinshelwood C. N. Growth function and regulation in bacterial cells, Oxford., 1966.
10. Forni P. V. Giorn. Batt. Immun., 50, 372, 1957.
11. Hinshelwood C. N. The chemical kinetics of the bacterial cell, Oxford, 1947.
12. Johnson S. A., Guzman M. G., Aguliera C. T. Arch. Derm. Syph., 70, 49, 1954.
13. Kapica L., Blank F. Dermatologia, 115, 81, 1957.
14. Kockova-Kratochvilova A., Stuchlik V., Pokorna M. Folia Microb., 9, 361, 1964.
15. Lodder J., Kreger-van Rij N. J. The Yeasts, Amsterdam, 1952.
16. Mankiewicz F., Slackiewicz., Litvak M. Canad. J. Microb., 5, 261, 1959.
17. McVeigh L., Bell E. Bull. Torrey Bot. Club, 78, 134, 1951.
18. Miyashita S. Japan. J. Bact., 11, 907. 1956; 953, 1956.
19. Miyashita S., Miwatani T., Fujino T. Biken's J., 1, 45, 50, 1958.
20. Sims A. P., Folkes B. F. Proc. Roy. Soc. (London), B159, 479, 1964.
21. Staib F. Sabouraudia, 4, 187, 1965.
22. Svobodova I., Drobnica L. Folia Microb., 7, 312, 1962.
23. Virtanen A. I. Ann. Med. Exptl. Biol. Fenniae, 29, 352. 1951.
24. Young G., Resca H. G., Sullivan M. T. J. Dental Res., 30, 426, 1951.