

Л. А. АРУТЮНЯН, А. С. ОГАНЕСЯН, Ж. С. ГЕВОРКЯН

К ВОПРОСУ ОБ ОБМЕНЕ L-АМИНОКИСЛОТ В ПОЧКАХ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ

Обмен природных аминокислот в различных тканях живого организма привлекает внимание многих исследователей. Многочисленные данные различных авторов показывают, что в мозговой [3, 6, 12, 16], печеночной [7, 11, 16], мышечной [7, 8] и других тканях [7, 11] основным путем окисления глутаминовой кислоты (ГК) является ее превращение в аспарагиновую (АК) при участии глутамат-аспартат-трансаминазы с последующим окислением образовавшейся α -кетоглутаровой кислоты (α -КГЛ) в цикле Кребса. Малоновая кислота подавляет этот процесс, ингибируя активность сукциндегидрогеназы [7, 8, 9, 11]. Наряду с трансаминированием, небольшая часть ГК деаминируется (в мозговой, печеночной тканях) под действием глутамат-дегидрогеназы [9, 13, 14], причем малонат усиливает образование аммиака из ГК. Рядом авторов установлено, что в гомогенатах [16] и срезах [5] почечной ткани ГК превращается в АК, и наоборот; выявлено также превращение орнитина (Орн) в ГК и АК. Однако в отличие от мозговой, мышечной, печеночной тканей, а также гомогенатов почечной ткани, в срезах коркового слоя почек белых крыс наблюдается интенсивное деаминирование некоторых природных аминокислот с образованием большого количества свободного аммиака, в особенности из ГК, АК и Орн [2, 4, 15].

Наши предыдущие исследования показали, что срезы коркового слоя почек ряда животных (лягушек, кур, кроликов, морских свинок, крупного и мелкого рогатого скота, свиней) также деаминируют эти аминокислоты, однако скорость этих процессов у них значительно ниже, чем в почках белых крыс [1].

Учитывая вышеизложенные данные, представляло интерес проследить за обменными превращениями некоторых L-аминокислот (эндогенных и добавленных) в срезах коркового слоя почек различных животных. С этой целью были проведены исследования со срезами коркового слоя почек лягушек, кур, крупного рогатого скота, свиней и белых крыс.

Срезы почек (200 мг) инкубировали в аэробных условиях (O_2 —95%, CO_2 —5%) в Кребс-Рингер-бикарбонатном буфере (2 мл), pH 7,4, в течение одного часа. Затем методом электрофореза на бумаге определяли количество аминокислот в инкубационной среде и в инкубированных срезах почек. К каждой пробе добавляли: аминокислот (ГК, АК, Орн, аргинин, цитруллин, пролин, α -аланин) — 5 мМ (конечная концентрация), кетокислот (α -КГЛ, щавелевоуксусная кислота — ЩУК, пировиноградная кислота — ПВ) — 1,5 мг.

Преобразование L-аминокислот в срезах коркового слоя почек различных животных, мкмоль г/квн/час

Вид животного	Контроль до инкубации			Инкубированный контроль			Глутаминовая кислота			Аспарагиновая кислота			Орнитин			Аргинин			Цитруллин			Цреоллин					
	ГК	АК	Ори	ГК	АК	Ори	ГК	АК	Ори	ГК	АК	Ори	ГК	АК	Ори	ГК	АК	Ори	ГК	АК	Ори	Цр	Ам	Ори	Цр		
Лягушки	7,5± 0,4	4,9± 0,2 (5)	5,4± 0,2	6,6± 0,3	3,4± 0,2 (5)	4,2± 0,2	11,4± 1,5	4,5± 0,3 (5)	4,3± 0,4	7,6± 0,5	6,2± 0,4 (5)	4,3± 0,2	7,1± 0,7	3,5± 0,1 (5)	3,3± 0,8	7,2± 0,5	3,5± 0,4 (5)	6,4± 0,5	6,7± 0,6	3,3± 0,3 (5)	3,0± 0,2	7,0± 0,7	3,6± 0,1 (5)	5,1± 0,2	7,5± 0,6		
Куры	6,9± 0,5	4,0± 0,5 (4)	4,7± 0,2	5,8± 0,4	1,8± 0,2 (4)	3,4± 0,4	10,3± 1,3	3,0± 0,5 (4)	3,4± 0,4	7,1± 0,7	5,0± 0,3 (4)	3,5± 0,3	6,7± 0,7	1,7± 0,2 (5)	3,6± 1,0	6,1± 0,9	1,6± 0,3 (4)	5,8± 0,8	5,9± 0,7	1,6± 0,3 (3)	1,1± 0,6	6,8± 0,8	1,6± 0,3 (4)	4,0± 0,4	6,1± 1,0		
Кролики	8,7± 0,7	3,3± 0,4 (4)	4,2± 0,6	8,5± 0,5	3,1± 0,4 (4)	4,0± 0,4	12,8± 1,5	4,6± 0,8 (4)	4,8± 0,6	10,1± 0,5	6,3± 0,6 (4)	4,8± 0,6	9,6± 1,0	3,8± 0,5 (4)	8,0± 0,6	9,2± 1,0	3,2± 0,5 (3)	5,8± 0,7	8,7± 0,7	3,3± 0,5 (3)	3,1± 0,6	9,2± 0,4	3,8± 0,5 (3)	6,0± 0,9	10,1± 1,0		
Крупный рогатый скот	7,7± 0,4	4,2± 0,4 (5)	4,1± 0,3	7,8± 0,4	3,0± 0,3 (5)	3,6± 0,4	13,3± 0,6	3,9± 0,4 (5)	3,4± 0,2	10,1± 0,9	5,1± 0,5 (5)	3,1± 0,1	8,2± 0,6	3,2± 0,2 (5)	9,9± 1,1	8,1± 0,7	2,9± 0,4 (4)	5,3± 0,5	7,8± 0,8	2,9± 0,4 (4)	3,8± 0,3	8,9± 1,0	2,9± 0,4 (4)	3,6± 0,3	8,7± 0,7		
Свиньи	6,5± 0,7	2,9± 0,4 (4)	2,7± 0,4	6,6± 0,7	2,0± 0,3 (4)	2,4± 0,2	12,6± 1,1	2,4± 0,2 (4)	2,4± 0,2	9,3± 1,2	4,8± 0,4 (4)	2,5± 0,2	6,7± 0,6	1,9± 0,3 (4)	9,1± 0,7	6,6± 0,8	1,9± 0,2 (3)	7,3± 0,5	6,7± 0,7	1,9± 0,2 (3)	2,9± 0,3	7,2± 0,9	1,9± 0,2 (3)	2,8± 0,4	7,7± 0,6		
Белые крысы	5,6± 0,8	2,7± 0,3 (4)	1,7± 0,2	2,9± 0,5	1,7± 0,2 (4)	0,8± 0,1	6,8± 0,9	2,4± 0,4 (4)	1,1± 0,1	4,0± 0,6	4,2± 0,6 (4)	1,1± 0,1	3,6± 0,6	2,1± 0,3 (4)	6,5± 0,5												

Количество добавленных аминокислот: ГК—6,7±0,3; АК—5,6±0,2; Ори—7,7±0,3.

Результаты опытов, приведенные в табл. 1, показывают, что количество эндогенных аминокислот в коре почек различных животных неодинаково и варьирует в следующих пределах: ГК — 5,6—8,7, АК — 2,7—4,9, Орн — 1,7—5,4 мкмоль*. Полученные данные о содержании ГК в коре почек животных совпадают с результатами исследований Кребса и сотр. [17] и Таллана и сотр. [24]. В ходе инкубации эндогенные аминокислоты в почках различных животных подвергаются неодинаковым изменениям. В почках лягушек, кур и белых крыс наблюдается понижение уровня ГК, АК и Орн, по сравнению с фиксированными пробами (до инкубации); этот процесс особенно выражен в коре почек белых крыс, у которых содержание некоторых аминокислот после инкубации составляет примерно 50% их первоначального количества. В почках крупного рогатого скота и свиней содержание ГК в контрольных пробах не изменяется, но уменьшается количество АК и Орн; у кроликов же эндогенные аминокислоты не претерпевают существенных изменений.

При инкубации срезов коры почек с добавленными аминокислотами отмечается заметная утилизация их, наиболее выраженная в почках белых крыс. При добавлении ГК в почках всех животных увеличивается количество АК, а у кроликов и белых крыс несколько возрастает также количество Орн. В присутствии АК отмечается значительное повышение уровня ГК и некоторое увеличение количества Орн в почках кроликов и белых крыс. Орнитин вызывает возрастание количества ГК в почках всех животных, кроме свиней; содержание АК при этом увеличивается только в почках кроликов и крыс. При добавлении аргинина значительно увеличивается количество Орн в почках всех животных и несколько — количество ГК в почках лягушек, кур, кроликов и крупного рогатого скота. Добавленный цитруллин, не вызывая особых изменений в содержании ГК и АК, приводит к возрастанию количества Орн в почках почти всех животных. Пролин вызывает значительное увеличение ГК у всех животных; при этом имеет место также некоторый прирост количества Орн в почках лягушек, кур, кроликов и свиней и АК — в почках кроликов. Добавление аланина приводит к повышению уровня ГК в почках всех животных, а также АК и Орн — у лягушек и кроликов.

Как видно из табл. 2, в ходе часовой инкубации имеет место выход аминокислот (ГК, АК и Орн) из почечных клеток в инкубационную среду, причем наименьшее количество их выходит из клеток коры почек белых крыс. При добавлении L-аминокислот в инкубационную среду наблюдается их поглощение и накопление в срезах почек; этот процесс имеет активную природу [5, 10, 22]. Определенная часть поступивших в почечные клетки аминокислот подвергается далее метаболическим превращениям. При добавлении ГК возрастает содержание АК, а при добавлении АК — ГК; Орн вызывает заметное увеличение количества ГК

* Вместе с орнитином определяются лизин, аргинин, а также гистидин.

Таблица 2

Поглощение L-аминокислот из инкубационной среды срезами коркового слоя почек различных животных, мкмоль/г ткани/час
(средние данные 4 опытов)

Вид животного		Инкубированный контроль			Глутаминовая кислота			Аспарагиновая кислота			Орнитин		
		ГК	АК	Орн	ГК	АК	Орн	ГК	АК	Орн	ГК	АК	Орн
Лягушки	среда	2,6±0,4	0,8±0,1	1,9±0,3	6,0±0,9	2,2±0,3	1,6±0,3	3,3±0,6	4,4±0,5	1,6±0,3	3,1±0,4	1,1±0,1	5,7±0,7
	ткань	3,7±0,6	1,6±0,2	2,2±0,3	4,9±0,6	1,9±0,3	2,0±0,4	4,0±0,6	3,0±0,5	2,0±0,4	4,0±0,6	1,7±0,2	3,8±0,6
Куры	среда	2,0±0,3	0,7±0,1	1,5±0,2	5,3±0,5	1,3±0,2	1,4±0,2	2,7±0,3	3,4±0,4	1,4±0,2	2,6±0,4	0,5±0,1	4,1±0,6
	ткань	3,3±0,4	0,9±0,1	1,7±0,2	4,9±0,5	1,2±0,2	1,2±0,1	3,6±0,5	2,8±0,2	1,6±0,3	3,6±0,5	0,7±0,1	4,4±0,7
Кролики	среда	3,7±0,2	1,2±0,2	1,5±0,1	7,5±0,6	2,4±0,4	2,1±0,2	5,1±0,6	6,0±0,6	1,3±0,2	4,8±0,4	1,6±0,3	5,8±0,7
	ткань	4,3±0,6	1,5±0,3	1,8±0,2	5,8±0,6	1,9±0,2	1,8±0,2	4,9±0,5	2,4±0,4	1,7±0,2	4,7±0,6	1,5±0,3	3,1±0,5
Белые крысы	среда	0,9±0,1	0	следы	4,0±0,5	0,5±0,1	следы	2,0±0,2	2,5±0,4	следы	1,7±0,2	0	4,1±0,6
	ткань	2,2±0,5	0,8±0,1	0,5±0,1	2,8±0,5	1,5±0,2	0,7±0,1	2,6±0,1	2,0±0,3	0,6±0,1	2,7±0,4	1,1±0,2	2,5±0,2

Количество добавленных аминокислот: ГК—6,7±0,3; АК—5,6±0,2; Орн—7,7±0,3.

у всех животных и небольшой прирост АК в почках кроликов и белых крыс. Результаты исследований показывают, что поступление в почечные клетки одной аминокислоты приводит к ускорению выхода значительной части вновь образовавшейся аминокислоты из клеток в окружающую среду.

В табл. 3 приведены результаты опытов по влиянию некоторых кетокислот на уровень L-аминокислот в срезах коры почек различных животных. Как видно из этой таблицы, при добавлении α -КГЛ наблюдается повышение содержания ГК и уменьшение АК у всех животных. ЩУК вызывает неодинаковые изменения в содержании аминокислот в почках разных животных. У лягушек, кур и кроликов при инкубации с этой кетокислотой увеличивается АК и уменьшается ГК, между тем как в почках белых крыс отмечается небольшое увеличение АК и более выраженное возрастание количества ГК. Пируват приводит к небольшому увеличению количества ГК в почках лягушек, кур и кроликов.

Как видно из приведенных данных, в ходе инкубации срезов коркового слоя почек различных животных наблюдается уменьшение содержания свободных аминокислот по сравнению с фиксированными пробами. Наши прежние исследования показали, что при этом образуется свободный аммиак, что свидетельствует о деаминировании аминокислот, происходящем в почечной ткани во время инкубации. Снижение уровня эндогенных аминокислот более выражено в почках животных, у которых сравнительно интенсивно протекают процессы деаминирования (белые крысы, куры, лягушки), а у животных, обладающих незначительной деаминирующей способностью, содержание аминокислот не претерпевает изменений (кролики). Эта связь особенно показательна в почках белых крыс, корковый слой которых обладает наивысшей деаминирующей способностью. Из добавленных аминокислот более интенсивно утилизируется АК, что согласуется с нашими прежними, а также литературными данными о выраженном деаминировании этой аминокислоты в почечной ткани [1, 2, 15]. В корковом слое почек всех животных мы наблюдали интенсивное взаимопревращение ГК и АК, что указывает на наличие высокоактивной аспартатаминотрансферазы в почечной ткани. Превращение ГК в АК в более выраженной форме проявляется у тех животных, у которых АК либо не деаминируется, либо деаминируется слабо (кролики, крупный рогатый скот, свиньи). Наши данные гармонируют с результатами исследований Бунятына [3], Кребса и сотр. [12, 16] и других авторов, показавших превращение ГК в АК в мозговой, печеночной и других тканях, однако этот процесс в коре почек протекает с меньшей интенсивностью. Следует отметить, что при добавлении ГК и АК в почках кроликов и белых крыс заметно возрастает количество Орн; не исключена возможность, что в почках этих животных добавленные ГК и АК частично превращаются в Орн. Превращение Орн в ГК связано с активностью орнитин- α -КГЛ-трансаминазы, наличие которой в почках

Таблица 3

Влияние некоторых кетокислот на содержание L-аминокислот в срезах коры почек различных животных, мкмоль/г ткани/час
(средние данные 4 опытов)

Вид животного		Инкубированный контроль			α -кетоглутаровая кислота			Щавелевоуксусная кислота			Пировиноградная кислота		
		ГК	АК	Орн	ГК	АК	Орн	ГК	АК	Орн	ГК	АК	Орн
Лягушки	среда	2,6±0,4	0,8±0,1	1,9±0,3	3,4±0,6	0,4±0,1	1,5±0,3	1,6±0,4	1,2±0,1	1,7±0,2	2,9±0,4	0,7±0,1	1,7±0,2
	ткань	3,7±0,6	1,6±0,2	2,2±0,3	4,3±0,6	1,1±0,1	2,0±0,4	2,9±0,4	2,8±0,4	2,2±0,3	4,0±0,7	1,5±0,2	2,0±0,4
Куры	среда	2,0±0,3	0,7±0,1	1,5±0,2	2,7±0,5	0,4±0,1	1,5±0,3	1,2±0,3	1,3±0,2	1,3±0,2	2,2±0,4	0,4±0,1	1,5±0,3
	ткань	3,3±0,4	0,9±0,1	1,7±0,2	3,8±0,5	0,5±0,1	1,4±0,2	2,4±0,3	2,0±0,3	1,5±0,3	3,6±0,5	0,7±0,1	1,4±0,2
Кролики	среда	3,7±0,2	1,2±0,2	1,5±0,1	4,3±0,6	0,7±0,1	1,4±0,2	2,9±0,3	2,3±0,3	1,3±0,2	3,9±0,3	1,1±0,1	1,4±0,1
	ткань	4,3±0,6	1,5±0,3	1,8±0,2	4,9±0,5	1,0±0,1	1,7±0,2	3,7±0,6	2,9±0,3	1,7±0,2	4,8±0,5	1,5±0,3	1,7±0,2
Белые крысы	среда	1,0±0,1	0	следы	1,9±0,2	0	следы	1,9±0,2	0,4±0,1	следы			
	ткань	2,3±0,4	0,9±0,1	0,4±0,1	3,2±0,5	0,5±0,1	следы	2,7±0,3	1,3±0,1	следы			

было установлено многими исследователями [19, 20]. Характерно, что наибольший прирост ГК из Орн наблюдается в почках кроликов, что говорит в пользу интенсивности взаимного превращения этих аминокислот в них. Прирост Орн и ГК при добавлении аргинина объясняется расщеплением этой аминокислоты аргиназой [21] на мочевины и Орн; последний, переамилируясь с α -КГЛ, приводит к возрастанию количества ГК. Эта реакция не наблюдается в почках свиней, чем, очевидно, следует объяснить наибольший прирост Орн из аргинина в почках этих животных. Пролин в почках всех животных в значительной мере увеличивает содержание ГК; это превращение в почках млекопитающих было обнаружено как *in vitro*, так и *in vivo* [18, 23, 26]. Наши данные в этом отношении совпадают с литературными и вместе с тем показывают, что этот процесс интенсивно протекает также в почках земноводных и птиц. Проведенные исследования показывают высокую активность аланина в реакциях трансминирования, выражающуюся в значительном увеличении содержания ГК. Следует отметить, что прирост ГК из аланина весьма незначителен в почках кур, в связи с интенсивным деаминарованием этой аминокислоты [1].

Приведенные данные показывают, что выход аминокислот в ходе инкубации из почечных клеток в инкубационную среду носит неодинаковый характер как в отношении отдельных аминокислот, так и в отношении различных животных. С наибольшей скоростью в инкубационную среду выходит ГК и сравнительно с меньшей — Орн и АК. Это различие, по-видимому, связано с внутриклеточной концентрацией аминокислот и с механизмами, удерживающими отдельные аминокислоты внутри клеток. С другой стороны, из срезов коры почек белых крыс выходит в небольшом количестве только ГК, в то время как у остальных животных в инкубационной среде определяются все три аминокислоты. Это наводит на мысль о существовании видовых особенностей в почечных механизмах, удерживающих аминокислоты во внутриклеточной жидкости.

При добавлении ГК наблюдается значительное увеличение АК в инкубационной среде; это же явление имеет место и в отношении ГК при добавлении АК и Орн. По-видимому, это связано с конкурентными взаимоотношениями между отдельными аминокислотами (увеличение количества одной из них внутри клетки усиливает выход другой в окружающую среду). Подобная зависимость между аминокислотами, в частности между ГК и АК, наблюдалась и в исследованиях других авторов [25].

Результаты исследований, проведенных с кетокислотами, показывают наличие мощных трансминазных систем в почечной ткани различных животных. В этом отношении высокую активность проявляет ГК—АК-трансминаза. Интересно, что при добавлении ЩУК к срезам коры почек белых крыс отмечается небольшое увеличение количества АК и значительное повышение уровня ГК, а у остальных животных, наоборот, значительно возрастает АК и уменьшается ГК. Надо полагать, что в почках белых крыс процессы лимоннокислого цикла протекают более ин-

генсивно, в результате чего добавленная ЩУК у этих животных с большой скоростью превращается в α -КГЛ, а последняя — в ГК, между тем как в почечной ткани остальных животных ЩУК, переаминируясь с ГК, превращается в АК.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 10.XI 1970 г.

Լ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ժ. Ս. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

**ՏԱՐԲԵՐ ԿԵՆԳԱՆԻՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐՈՒՄ Լ-ԱՄԻՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ
ՓՈՆԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՅԻ ՇՈՒՐՁԸ**

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է մի շարք Լ-ամինաթթուների (գլյուտամինաթթու, ասպարազինաթթու, օրնիտին, արգինին, պրոլին, ցիտրուլին, ալանին) փոխանակութունը տարբեր կենդանիների (գորտ, հավ, ճագար, խոշոր եղջերավոր անասուն, խոզ և սպիտակ առնետ) երիկամների կեղևային շերտում:

Ստացված տվյալները ցույց են տվել, որ ինչպես էնդոգեն, այնպես էլ ավելացրած ամինաթթուները ինկուբացիայի ընթացքում ավելի ինտենսիվ քայքայվում են սպիտակ առնետների երիկամներում, որտեղ այդ ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսներն ընթանում են ավելի ուժեղ, իսկ մնացած կենդանիների մոտ, նշված ամինաթթուների դեամինացման պրոցեսների թույլ արտահայտված լինելու հետևանքով, նրանք կլանվում և քայքայվում են անհամեմատ նվազ չափով: Բոլոր կենդանիների մոտ նկատվում է գլյուտամինաթթվի և ասպարազինաթթվի փոխարկումը միմյանց, ինչպես նաև օրնիտինի, պրոլինի և ալանինի փոխարկումը գլյուտամինաթթվի: Ինկուբացիայի ընթացքում համարյա բոլոր կենդանիների երիկամների կտրվածքներից դուրս են գալիս զգալի քանակությամբ ամինաթթուներ (գլյուտամինաթթու, ասպարազինաթթու, օրնիտին), բացի սպիտակ առնետներից, որոնց երիկամների կտրվածքներից դուրս է գալիս միայն գլյուտամինաթթուն, այն էլ շնչին քանակությամբ: Ավելացրած α -կետոգլյուտարաթթուն և պիրոխաղողաթթուն բոլոր կենդանիների երիկամային հյուսվածքներում բարձրացնում է գլյուտամինաթթվի և նվազեցնում ասպարազինաթթվի քանակութունը, իսկ օքսալաքացախաթթուն սպիտակ առնետների մոտ զգալիորեն բարձրացնում է գլյուտամինաթթվի և նվազ չափով ասպարազինաթթվի քանակութունը, մինչդեռ մնացած կենդանիների մոտ այդ կետոթթվի ավելացման դեպքում նկատվում է ասպարազինաթթվի քանակության զգալի բարձրացում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян Л. А., Оганесян А. С. Биологический журн. Армении, т. 23, 2, 22, 1970.
2. Браунштейн А. Е., Азарх Р. М. Биохимия, 9, 337, 1944.
3. Бунятян Г. Х. Журн. всеоюз. хим. о-ва им. Менделеева, 9, 412, 1964.
4. Бунятян Г. Х., Оганесян А. С., Геворкян Ж. С. ДАН СССР, 177, 951, 1967.

5. Геворкян Ж. С. Автореф. канд. дисс. 1969.
6. Камалян Р. Г., Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии мозга, 2, 40, 1966.
7. Borst P. *Biochim. Biophys. Acta* 57, 256, 1962.
8. Borst P., Slater E. C. *Biochim. Biophys. Acta* 41, 170, 1960.
9. De Haan E. J., Tager J. M., Slater E. C. *Biochim. Biophys. Acta* 89, 375, 1964.
10. Johnston C., Bartlett P., Podsiadly C. *Biochim. Biophys. Acta* 163, 418, 1968.
11. Jones E. A., Cutfreund H. *Biochem. J.* 79, 608, 1961.
12. Haslam B. J., Krebs H. A. *Biochem. J.* 88, 566, 1963.
13. Hird F. J. R., Marginson M. A. *Nature* 201, 1224, 1964.
14. Hird F. J. R., Marginson M. A. *Arch. Biochem. Biophys.* 127, 718, 1968.
15. Krebs H. A. *Biochem. J.* 29, 1620, 1935.
16. Krebs H. A., Bellamy D. *Biochem. J.* 75, 523, 1960.
17. Krebs H. A., Eggleston L. V., Hems R. *Biochem. J.* 44, 159, 1949.
18. Neber M. *Z. physiol. Chem.* 240, 70, 1936.
19. Peranio C., Pitot H. C. *Biochim. Biophys. Acta.*, 73, 222, 1963.
20. Quastel J. H., Witty R. *Nature* 167, 556, 1951.
21. Robinson R. R., Schmidt-Nielsen B. J. *Cell. and Comp. Phys.* 62, 147, 1963.
22. Rosenberḡ L., Blair A., Segal S. *Biochim. Biophys. Acta* 54, 479, 1961.
23. Stetten M. R., Schoenheimer R. J. *Biol. Chem.* 153, 113, 1944.
24. Tallan H. H., Moore S., Stein W. H. J. *Biol. Chem.* 211, 927, 1954.
25. Webber W. A. *Canad. J. Biochem. Physiol.* 41, 131, 1963.
26. Weil-Malherbe H., Krebs H. A. *Biochem. J.* 29, 2077, 1935.