

Г. С. ХАЧАТРЯН, Э. Е. НАЗАРЕТЯН, Н. Р. АЗГАЛДЯН

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ УРИДИЛТРАНСФЕРАЗНОЙ СИСТЕМЫ В МОЗГУ И ПЕЧЕНИ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

В организме животных биосинтез сложных углеводов, муколипидов, глюкуронидов, а также эпимеризация нуклеозидмоносахаридов осуществляется уридилтрансферазной системой [1, 5, 7—12, 17—21, 29]. Однако вопросы изучения активности ферментов этой системы в мозгу и печени при терминальных состояниях и возможности использования итогов подобных исследований в практике реаниматологии не разработаны. Ставилась задача изучить изменение активности УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы (КФ 2.4.1.11), УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы (КФ 2.4.1.17), УДФгалактозо-4-эпимеразы (КФ 5.1.3.2) в мозгу и печени при экспериментальной клинической смерти, вызванной острой кровопотерей, и восстановлении жизненных функций организма [2, 4, 6, 10, 13, 14, 21].

Методика исследований. Опыты ставили на белых крысах-самцах весом 150—200 г, содержащихся на одинаковом смешанном пищевом рационе. Было проведено пять серий экспериментов. При соответствующих функциональных и терминальных состояниях организма (контроль, уретановый наркоз, кровопускание, клиническая смерть и оживление) подопытных животных подвергали замораживанию в жидком азоте и в мозгу и печени определяли активность изучаемых ферментов.

Определение активности гликогенсинтетазы. Активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы в мозгу и печени определяли методом Лелуара и Гольденберг [24, 30] в нашей модификации [7, 12]. Активность фермента измеряли количеством УДФ, полученным из УДФглюкозы в присутствии гликогена и глюкозо-6-фосфата. Содержание УДФ определяли применением пируваткиназы, катализирующей перенос фосфата фосфоэнолпирувата (ФЭП) на УДФ. Освободившийся пируват определяли спектрофотометрией.

Для конечного определения активности фермента брали 0,03 мл смеси, содержащей 0,75 М глицинового буфера с 0,025 М ЭДТА, 0,05 М глюкозо-6-фосфата (натриевая соль) и гликогена 40 мг/мл, 0,005 мл 0,03 М свежеприготовленного и нейтрализованного цистеина, 0,01 мл надосадочной жидкости (фермента), полученной из гомогенатов мозговой или печеночной ткани в 0,25 М сахарозы, содержащей 0,001 М ЭДТА и 0,01 мл 25 М/мл УДФ глюкозы (натриевая соль). Содержание белка в надосадочной жидкости составляло 28—30 мг/мл. Белок определяли по Лоури [25]. Смесь инкубировали при 37°C в течение 10 мин с последующим одноминутным кипячением при 100°C для приостановления ферментативной активности. Для определения УДФ, образующегося в реакции, добавляли 0,025 мл 0,01 М ФЭП (трициклогексилламинная соль) в 0,4 М КСl и 0,025 мл пируваткиназы, полученной нами методом Девидсона [15] из мышц спины и ног кролика. Содержание проб инкубировали в течение 15 мин при 37°C. Для определения освобожденные

гось пирувата к содержимому проб добавляли 0,15 мл раствора динитрофенилгидразина в HCl, а через 5 мин прибавляли 0,2 мл 10 N NaOH и 2,1 мл этанола и окрашенный раствор подвергали спектрофотометрии при $\lambda = 520$ мк на СФ—4а, 1 см кюветы.

Определение активности УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы. Активность фермента определяли методом Дутон и Сторен [16] посредством измерения количества о-аминофенилглюкуронида, образующегося из УДФглюкуроната и о-аминофенола и выражали в $\mu\text{M}/\text{г}$ ткани/час. Полученный о-аминофенилглюкуронид определяли путем диазотирования и сопряжения с N-1-нафтилэтилендиаминдигидрохлоридом при pH 2,25—2,5, при котором образуется характерная розово-малиновая окраска, определяемая при $\lambda = 550$ мк. Для конечного определения активности фермента брали 0,2 мл 0,5 M Трис буфера pH 7,4, содержащего 0,15 M MgCl_2 , 0,2 мл о-аминофенола (конечная концентрация $1,4 \times 10^{-4}$ M), 0,5 мл надосадочной жидкости, полученной из гомогенатов исследуемых тканей, 0,05 мл УДФглюкуроната (натриевая соль) в концентрации 5×10^{-4} M и объем доводили водой до 3 мл. Смесь инкубировали в термостате при 37°C в течение 20 мин, пробы мешалкой непрерывно встряхивали. Вслед за этим добавляли равный объем осадителя (поровну 2 M фосфата и 2 M трихлорацетата с приведением pH до 2,10). Смесь центрифугировали и брали на исследование 4 мл надосадочной жидкости. Для определения образовавшегося глюкуронида к надосадочной жидкости добавляли 1 мл 0,1% NaNO_2 , через 3 мин 1 мл 0,5% сульфамата аммония и через такой же промежуток 1 мл 0,1% N-1-нафтилэтилендиаминдигидрохлорида. После смешивания смесь инкубировали в течение 2 час. при 25°C и полученную окраску подвергали фотоколориметрированию. Образовавшийся о-аминофенилглюкуронид сравнивали со стандартной кривой о-аминофенилглюкуронида [31].

Определение УДФгалактозо-4-эпимеразы. Активность фермента определяли спектрофотометрическим методом по скорости увеличения оптической плотности при 340 мк в присутствии субстрата УДФгалактозы, фермента УДФглюкозодегидрогеназы и НАД [26].

Для конечного определения активности УДФгалактозо-4-эпимеразы брали 0,5 мл 1 M глицинового буфера, pH—8,7; 0,2 мл очищенного фермента [26] из исследуемых органов 2,5 мг/белка мл, 0,3 мл 2,2 $\mu\text{M}/\text{мл}$ УДФгалактозы и 2,0 мл H_2O . Смесь инкубировали в течение 10 мин при 25°C. Для прекращения активности фермента смесь инактивировали в кипящей бане в течение 90 сек. Затем остужали на льду и центрифугировали при 2000 g. Надосадочную жидкость в количестве 2,0 мл перевели в кварцевую кювету в 1,0 см и добавляли: 0,7 мл 1 M глицина, pH—8,7; 0,2 мл 25 $\mu\text{M}/\text{мл}$ НАД и 0,2 мл, около 10^3 ед./мл глюкозодегидрогеназы, полученной нами по методу Строминджера и других [27, 28] в нашей модификации. Образовавшийся НАДН_2 определяли спектрофотометрией. За единицу активности фермента принималось увеличение оптической плотности на 0,001 в одну минуту. Число единиц ферментной активности выражали на мг ферментного белка.

Применялись реактивы фирмы Sigma.

Результаты исследований и обсуждение. Изменение активности УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы, УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы, УДФгалактозо-4-эпимеразы в мозгу подопытных крыс при терминальных состояниях отражено в табл. 1, 2, 3. В контрольных опытах изучаемый показатель соответственно составляет $9,3 \pm 0,84$ μM УДФ/мг белка/мин; $0,065 \pm 0,04$ μM о-аминофенилглюкуронида/г ткани/час; $7068 \pm 274,6$ ед. мг ферментного белка. Данные таблиц показывают, что по сравнению с контролем на фоне уретаинового наркоза активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы и УДФгалактозо-4-эпимеразы несколько повышается, тогда как активность УДФглюкуронилтрансферазы особым изменениям не подвергается. Смертельное кровоупускание, вызванное для получения клинической смерти, приводило

к заметному снижению (почти вдвое) активности УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы ($4,15 \pm 0,35$ μ М УДФ/мг белка/мин) и значительному повышению активности УДФглюкуронат-глюкуронилтрансглюкуронилазы ($0,124 \pm 0,005$ μ М о-аминофенилглюкуронида/г ткани/час), УДФгалактозо-4-элимеразы ($12590,71 \pm 53,4$ ед./мг ферментного белка). Полученные данные показывают, что отдельные звенья уридилтрансферазной системы в мозгу неодинаково реагируют на смертельное кровоупускание, вызывающее крайне тяжелое состояние организма вообще и мозга в частности.

Таблица 1

Активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы в мозгу в норме и при терминальных состояниях, μ М УДФ/мг белка/мин

Средние данные	Контроль	Уретановый наркоз	Кровоупускание	Клиническая смерть	Оживление на 20 мин
$M \pm m$	$9,3 \pm 0,84$	$15 \pm 2,7$	$4,15 \pm 0,35$	$1,12 \pm 0,12$	$11 \pm 1,5$
n	12	8	5	10	9
σ	$\pm 2,9$	$\pm 6,5$	$\pm 0,8$	$\pm 0,4$	$\pm 0,46$
P	—	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 2

Активность УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы в мозгу в норме и при терминальных состояниях, μ М о-аминофенил-глюкуронида/г ткани/час

Средние данные	Контроль	Уретановый наркоз	Кровоупускание	Клиническая смерть	Оживление на 20 мин
$M \pm m$	$0,065 \pm 0,004$	$0,08 \pm 0,001$	$0,124 \pm 0,005$	отсутствует	$0,036 \pm 0,003$
n	18	10	10	8	9
σ	$\pm 0,018$	$\pm 0,032$	$\pm 0,016$	—	$\pm 0,0028$
P	—	$< 0,01$	$< 0,001$	—	$< 0,001$

Таблица 3

Активность УДФгалактозо-4-элимеразы в мозгу в норме и при терминальных состояниях в единицах оптической плотности НАД на 0,001/мг ферментного белка/мин

Средние данные	Контроль	Уретановый наркоз	Кровоупускание	Клиническая смерть	Оживление на 20 мин
$M \pm m$	$7068,3 \pm 274,6$	$7901,6 \pm 586,2$	$12590,71 \pm 53,4$	393,4	$4184,2 \pm 500,0$
n	6	8	7	2	4
σ	$\pm 616,4$	$\pm 1658,0$	$\pm 141,4$	во многих опытах отсутствует	$\pm 1000,0$
P	—	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

На фоне клинической смерти при отсутствии корнеальных рефлексов, сердечной и дыхательной ритмики и полном электрическом молчании мозга [11] понижается или отсутствует активность изучаемых ферментов в мозгу. При этом активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы составляет $1,12 \pm 0,12$ μ М УДФ/мг белка/мин (средние данные 10 опытов). Активность УДФглюкуронатглюкуронилтрансферазы пол-

ностью отсутствовала в проведенных 8 опытах, а активность УДФгалактозо-4-эпимеразы, сниженная более чем в 15—20 раз, отмечалась только в двух опытах.

После восстановления биоэлектрической активности мозга, сердечной и дыхательной ритмики и других жизненных функций организма на 20-й мин активность изучаемых нами ферментов значительно повышается по сравнению с таковой на фоне клинической смерти, а в отдельных случаях превышает уровень контрольных опытов. При этом активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы доходит до $14 \pm 1,5$ μ М УДФ/мг белка/мин, намного превышая таковую в контрольных опытах. Активность двух других ферментов соответственно составляет $0,36 \pm \pm 0,009$ μ М о-аминофенилглюкуронида г ткани/час; $4184,2 \pm 500,0$ ед./мг ферментного белка/мин.

Активность ферментов уридилтрансферазной системы в печени в норме и при терминальных состояниях приведены в табл. 4, 5, 6.

Таблица 4

Активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы в печени в норме и при терминальных состояниях, μ М УДФ/мг/мин

Средние данные	Контроль	Уретановый наркоз	Кровоопускание	Клиническая смерть	Оживление на 20 мин
$M \pm m$ n	$12,36 \pm 0,97$ 9	$13,4 \pm 0,82$ 9	$7,28 \pm 0,43$ 5	$2,24 \pm 0,09$ 9	$21,66 \pm 1,66$ 9
σ	$\pm 2,92$	$\pm 2,48$	$\pm 0,95$	$\pm 0,28$	$\pm 4,98$
P	—	$< 0,5$	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 5

Активность УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы в печени в норме и при терминальных состояниях, μ М о-аминофенилглюкуронида г ткани/час

Средние данные	Контроль	Уретановый наркоз	Кровоопускание	Клиническая смерть	Оживление на 20 мин
$M \pm m$ n	$0,193 \pm 0,014$ 9	$0,134 \pm 0,01$ 10	$0,34 \pm 0,018$ 8	— 8	$0,06 \pm 0,005$ 9
σ	$\pm 0,042$	$\pm 0,036$	$\pm 0,05$	—	$\pm 0,016$
P	—	$> 0,01$ $< 0,02$	$< 0,001$	—	$< 0,01$

Таблица 6

Активность УДФгалактозо-4-эпимеразы в печени в норме и при терминальных состояниях в единицах оптической плотности НАД на 0,001/мг ферментного белка/мин

Средние данные	Контроль	Уретановый наркоз	Кровоопускание	Клиническая смерть	Оживление на 20 мин
$M \pm m$ n	$8286,4 \pm 152,2$ 5	$5719,0 \pm 204,2$ 6	$10001,9 \pm 508,3$ 6	289,65 в двух опытах из восьми	$4446,4 \pm 71,4$ 8
σ	$\pm 372,8$	$\pm 500,0$	$\pm 1245,0$	—	$\pm 200,0$
P	—	$< 0,01$	$< 0,001$	—	$< 0,001$

В контрольных опытах активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы, УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы и галактозо-4-эпимеразы в печени соответственно составляет: $12,36 \pm 0,97$ μ М УДФ/мг белка/мин; $0,193 \pm 0,04$ μ М о-аминофенилглюкуронида/г ткани/час; $8286,4 \pm 152,2$ ед./мг ферментного белка/мин. При уретановом наркозе активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы незначительно повышается, тогда как активность двух других изучаемых ферментов в пределах достоверности понижается. Как показывают данные таблиц, направленность реакций ферментов уридилтрансферазной системы в печени при кровопускании, за редким исключением, сходна с таковой в мозговой ткани. Кровопускание вызывает значительное падение активности гликогенсинтетазы в печени при достоверном повышении активности глюкуронидсинтезирующего фермента и эпимеразы. На фоне клинической смерти почти прекращается действие изучаемых нами ферментов. При этом активность глюкуронидсинтезирующего фермента полностью отсутствует во всех опытах, галактозо-4-эпимеразы проявляется только в двух опытах из 8, а активность гликогенсинтетазы падает почти в шесть раз. Оживление организма на фоне клинической смерти на 20-й мин вызывает чрезмерное повышение (почти в 2 раза) активности гликогенсинтетазы в печени по сравнению с активностью ферментов в контрольных опытах. При этом активность глюкуронидсинтезирующего фермента и галактозо-4-эпимеразы в печени, повышаясь, в течение 20 мин доходит до половины уровня ее в контрольных опытах.

Изучение сдвигов в активности ферментов уридилтрансферазной системы в мозгу при терминальных состояниях организма имеет важное теоретическое и практическое значение. Полученные нами данные свидетельствуют о значительном изменении активности ферментов этой системы в мозгу и печени при крайне тяжелых состояниях организма. В предшествующий клинической смерти период, во время смертельного кровопускания, наблюдается интенсивный распад энергетических веществ мозговой и печеночной ткани. При этом происходит перераспределение в содержании различных форм гликогена за счет уменьшения гликогена, связанного с белками. Увеличивается его свободная форма при высокой активности α -амилазы [1, 8, 10]. Аналогичную картину в отношении гликогена и его различных форм мы наблюдали также при условном торможении мозговой деятельности под воздействием физиологически адекватных раздражителей [1, 8, 9, 12]. Как показывают данные наших исследований, активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы в указанном терминальном состоянии организма падает почти в два раза и на незначительном уровне сохраняется при клинической смерти. Участие этого фермента в биосинтезе гликогена в мозгу и печени при кровопускании уменьшается и почти прекращается при клинической смерти. Уменьшение белкового гликогена в мозгу при клинической смерти является следствием амилотического распада и прекращения его биосинтеза через гликогенсинтетазный путь. Значительное индуцирование активности УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы и УДФгалактозо-4-эпимеразы

в мозгу и печени в предшествующий клинической смерти период во времени соответствует мобилизации защитных реакций организма и внутренних ресурсов мозговой и печеночной ткани для сохранения тех веществ, которые нужны для предотвращения свертывания и пополнения состава элементов крови посредством усиления биосинтеза аминосахаров, производных нейраминной кислоты, мукополисахаридов, муколипидов и других глюкуронидов. Возможно, при этом имеет место также переход определенной части галактозы в глюкозу в гликолипидах мозга эпимеразной реакцией для обеспечения энергетических потребностей его в крайне тяжелых состояниях организма, что подтверждается результатами наших прежних исследований [8] относительно сдвигов в содержании галактолипидов в мозгу при возбуждении и торможении мозговой деятельности. При этом было показано, что галактолипиды в мозгу увеличиваются при пищевом возбуждении и торможении мозговой деятельности и уменьшаются при торможении. С другой стороны, не исключена возможность, что многие конечные продукты метаболизма мозговой ткани, задерживаемые в ней и способные привести к ацидозу и токсикации мозга в затрудненных условиях гемодинамики [2—4, 6, 10, 11, 13, 21], обезвреживаются путем образования глюкуронидов в результате значительного повышения активности УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазной активности мозга и печени. Активность изучаемых нами двух других ферментов полностью отсутствует при клинической смерти. По всей вероятности, активирование УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы и УДФгалактозо-4-эпимеразы в мозгу и других тканях протекает с затратой энергии. Наличие полного электрического молчания мозга, отсутствие притока кислорода и других энергетических веществ через кровь при клинической смерти приводит к исчезновению активности указанных ферментов. В наших опытах только в двух случаях из многих была отмечена незначительная активность галактозо-4-эпимеразы в мозгу и печени при клинической смерти.

При восстановлении жизненных функций организма на 20 мин после начала внутриартериального нагнетания крови, восстановления дыхательной, сердечной ритмики, корнеальных рефлексов и появления характерной картины электрокортикограммы мозга [11] происходит активирование уридилтрансферазной системы в мозгу и печени. При этом активность УДФглюкоза- α -глюканглюкозилтрансферазы не только доходит до уровня в контрольных опытах, но и значительно превышает его и соответствует во времени увеличению гликогена, связанного с белками. Этот факт, а также наши прежние исследования [9, 12] дают нам основание считать, что гликогенсинтетаза в мозгу в основном ответственна за биосинтез гликогена, связанного с белками, тогда как свободный гликоген образуется за счет преимущественного амилитического расщепления белкового гликогена и хорошо атакуется α -глюканфосфорилазой. Активность УДФглюкуронат-глюкуронилтрансферазы и галактозо-4-эпимеразы в мозгу и печени в период восстановления жизненных функций организма также повышается, однако на 20 мин не доходит до уровня ее в

контрольных опытах и несколько запаздывает по отношению к гликогенсинтетазе. Представляет большой интерес также балансовый подсчет и математический анализ всех путей биосинтеза и распада углеводов в мозгу и печени как в норме, так и при терминальных состояниях, что является задачей наших обобщений, добытых нами многочисленных данных по углеводному обмену мозга и эффекторных органов. Полученные нами данные, а также вытекающие из них выводы об активности уридилтрансферазной системы в мозгу и печени могут быть применены в практике реаниматологии и терапии терминальных состояний организма.

Лаборатория биосинтетических реакций мозга,
кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступило 28.V 1971 г.

Գ. Ս. ԽԱԶՍԻՐՅԱՆ, Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵԹՅԱՆ, Ն. Թ. ԱԶԳԱԼԻՅԱՆ

ՈՒՐԻԴԻԼՏՐԱՆՍՖԵՐԱԶԱՅԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՈՒՂԵՂՈՒՄ ԵՎ ԼՅԱՐԳՈՒՄ ՏԵՐՄԻՆԱԼ ՎԻՃԱԿՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է գլխուղեղում և լյարդում ուրիդիլտրանսֆերազային սիստեմի ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունները նորմալում և օրգանիզմի ծայրագույն վիճակներում: Ուռեթանային անոզայնացման ֆոնի վրա փորձնական կլինիկական մահ ստանալու նպատակով կիրառվող արյունահանումը կենդանուց հանգեցնում է ՈՒՒՖգլյուկուտոնատ-գլյուկուրոնիլտրանսֆերազայի (ՖՏ. 2.4.1.17.), ՈՒՒՖգալակտոզա-4-էպիմերազայի (ՖՏ. 5.1.3.2.) ակտիվության բարձրացման՝ ուղեղում և լյարդում, որի ժամանակ զգալիորեն ընկնում է ՈՒՒՖգլյուկոզա-2-գլյուկանոլուկոզիլտրանսֆերազայի (ՖՏ 2. 4. 1. 11) (գլիկոգենսինթետազայի) ակտիվությունը հետազոտվող օրգաններում:

Կլինիկական մահվան ժամանակ, երբ լրիվ բացակայում է ուղեղի բիոէլեկտրական ակտիվությունը, հետազոտվող ֆերմենտներից գլիկոգենսինթետազայի ակտիվությունը զգալիորեն ընկնում է և տատանվում է աննշան թվերի միջև, այն դեպքում, երբ մյուս երկու ֆերմենտների գործունեությունը լրիվ դադարում է թե՛ ուղեղում և թե՛ լյարդում:

Օրգանիզմի կենսական ֆունկցիաների վերականգման ժամանակ, 20 րոպեի ընթացքում գլիկոգենսինթետազայի ակտիվությունը՝ հետազոտվող օրգաններում խիստ բարձրանում է (շուրջ երկու անգամ), իսկ մյուս երկու ֆերմենտների ակտիվությունը հասնում է կոնտրոլ փերձերի մակարդակի կեսին: Ուրիդիլտրանսֆերազային սիստեմի ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունները ուղեղում և լյարդում ուղղված են բիոսինթետիկ, կոմպենսատոր պաշտպանական և բիոէներգետիկ պահանջների բավարարմանը՝ օրգանիզմի ծայրահեղ ծանր պայմաններում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятыан Г. Х., Хачатрян Г. С. Вопросы биохимии, 1, 101, 1960.
2. Гаевская М. С. Биохимия мозга при умирании и оживлении организма. М., 1963.
3. Гурвич А. М. Электрическая активность умирающего и оживающего мозга. «Медицина», 1966.
4. Неговский В. А. Оживление организма и искусственная гипотермия. М., 1960.
5. Розенфельд Е. Л. В кн.: Химические факторы регуляции активности и биосинтез ферментов, 54, 1969.
6. Саркисян А. А., Хачатрян Г. С., Хачатрян С. А. Материалы II Закавказской конференции патофизиологов. Ереван, 339, 1962.
7. Хачатрян Г. С. Тезисы докл. IV Всесоюзн. конф. по биохимии нервной системы. Тарту, 1966.
8. Хачатрян Г. С. Биохимия головного мозга. Ереван, 1967.
9. Khachadrian G. S. Seventh Intern. Congress of Biochem., Abstracts D-59, Tokyo, 1967.
10. Хачатрян Г. С., Азгалдян Н. Р. Биологический журнал Армении, 23, 7, 1970.
11. Хачатрян Г. С., Азгалдян Н. Р. Труды Ереванского мединститута, вып. 15, 1971.
12. Хачатрян Г. С., Суджян Ц. М., Амирян С. Г. Материалы научн. сессии, посвящ. 50-летию Великой Окт. Революции, Ереван, 5, 1967.
13. Хачатрян С. А. Реанимация в условиях лихорадки и некоторые изменения в обмене веществ и эндокринной системе. докт. дисс. Ереван, 1968.
14. Шапот В. С. Успехи современной биологии, 37, 3, 255, 1954.
15. Davidson E. D. Biochim. et Biophys. Acta, 33, 238, 1959.
16. Dutton G. J. and Storey I. D. E. Meth. in Enzym, V—15, 159, 1962.
17. Hollmann S. and Touster O. Non-Glycolytic Pathways of Metabolism of Glucose, Acad. Press, New York, 1964.
18. Kalckar H. M., Branganca B. and Munch-Petersen. Nature, 172, 1036, 1953.
19. Krebs E. G. 8th Intern. Congress of Biochem., Switzerland, p. 234, 1970.
20. Krebs E. G. and Fischer E. H. Advances in Enzymol., 24, 263, 1962.
21. Laborit H. Les régulations métaboliques, Paris, 1965.
22. Larner J., Rosell-Perez M., Friedman D. L. CIBA Foundation Symposium, Control of Glycogen Metabolism, Little, Brown and Co., Boston, 1964, p. 273.
23. Leloir L. F. Arch. Biochem., Biophys., 33, 186, 1951.
24. Leloir L. F. and Goldemberg S. H. In Methods in Enzymology, v. 5, 145, 1962.
25. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. and Randall R. J. J. Biol. Chem., 193, 265, 1951.
26. Maxwell E. S., Kurahashi K. and Kalckar H. M. In Methods in Enzymology, v. 5, 174, 1962.
27. Strominger J. L., Maxwell E. S., Axelrod J. and Kalckar H. M. J. Biol. Chem., 224, 79, 1957.
28. Strominger J. L., Maxwell E. S. and Kalckar H. M. In Methods in Enzymology, v. 3, 974, 1957.
29. Sutherland E. M. The Biological Role of Adenosin—3', 5'—phosphate, Harvey Lectures, 57, 17, 1961.
30. Villar-Palasi C. V., Rosell-Perez M., Hizukuri S., Huijing F. and Larner J. In Methods in Enzymology, v. 8, 374, 1966.
31. Williams R. T. Biochem. J., 37, 329, 1943.