

С. Г. МОВСЕСЯН, А. Л. САНОСЯН

О МЕХАНИЗМАХ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ ГЛУТАМАТА ПУТЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО АМИНИРОВАНИЯ α -КЕТО-ГЛУТАРАТА (α -КГ) В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС

Исследовались механизмы, контролирующие синтез глутамата (ГК) из α -кетоглутарата путем восстановительного аминирования с участием эндогенных пиридин-нуклеотидов и процесс трансаминирования новообразованного ГК в аспартат в интактных митохондриях печени крыс. Установлено, что интенсивность обоих процессов строго контролируется цепью терминального окисления и уровнем энергетического потенциала митохондрий.

Биологическая важность глутаматдегидрогеназы (ГДГ) неоспорима. Сопрягаясь с реакциями переаминирования α -КГ, она играет чрезвычайно важную роль во взаимопревращении, синтезе и распаде природных аминокислот.

В последние годы внимание многих исследователей сосредоточено на выяснении механизма действия ГДГ и раскрытии факторов, участвующих в регуляции ее каталитической активности. В этом плане исследования проводились как на кристаллических ферментах [15, 17], так и в мультиферментных организованных системах, какими являются митохондрии [5, 19, 28, 33].

Несмотря на достигнутые в этом направлении успехи, по сей день нельзя считать полностью раскрытыми внутриклеточные механизмы и факторы, контролирующие скорость ГДГ реакции. В настоящее время установлено, что действие одних факторов селективно направлено на функциональную перестройку белкового компонента фермента [16], других же — на регуляцию хода ГДГ реакции путем изменения концентрации и внутриклеточного распределения отдельных ингредиентов (субстраты и кофактор) этого ферментативного процесса [12, 27].

В настоящей работе ставилась цель изучить синтез ГК из его предшественников — α -КГ и аммиака — с участием эндогенных пиридин-нуклеотидов и регуляцию этой реакции путем воздействия селективными ингибиторами на перенос электронов в цепи терминального окисления и сопряженного с ним процесса фосфорилирования.

При этом особое внимание было обращено на регуляцию скорости переаминирования новообразованного ГК в аспартат (АК).

Материал и методика. Исследования проводились на белых крысах. Митохондриальная фракция печени была получена по методу Хогебума и Шнейдера. После декапитации животного быстро извлекалась печень и после промывания 0,25 М раствором охлажденной (1–2°) сахарозы (рН 7,4) готовилась кашица. Гомогенизация производилась в 9 объемах 0,25 М раствора сахарозы в гомогенизаторе с тефлоновым пестиком.

Для удаления ядер гомогенат центрифугировался при 700—800×g в течение 10—12 мин. Из надосадочной жидкости была получена митохондриальная фракция центрифугированием при 11.000—12.000×g в течение 10 мин. На каждую пробу бралось такое количество митохондриальной суспензии, которое соответствует примерно 500 мг свежей ткани. Количество митохондриального белка колебалось в пределах 5,4—6,8 мг. Инкубационная среда содержала: 0,1 мл 0,133 М К-фосфатного буфера (рН 7,4); 0,15 мл Трис-НСl буфера (рН 7,45); 0,1 мл 0,12 М раствора MgSO₄; 0,5 мл митохондриальной фракции. Объем ее доводился до 1,5 мл с помощью 0,25 М раствора сахарозы. К каждой пробе добавлялось в мкмольях: α-КГ-10, NH₄Cl-10, АДФ-4,0. Количество ротенона, антимицина А, олигомицина и менадиона в каждой пробе составляло 3,0, 4,0, 3,0 и 130,0 мкг соответственно. Все препараты были получены от Sigma Chemical Company.

Инкубация проводилась при температуре 37°C в течение часа в атмосфере воздуха при постоянном встряхивании проб. ГК и аспартат (АК) разделялись методом бумажного электрофореза после удаления из проб липидов и осадителя (ТХУ) двукратной экстракцией насыщенным водным эфиром. Электрофорез проводился в пиридин-ацетатном буфере (1,6 мл пиридина+6 мл ледяной уксусной кислоты+дистиллированная вода—до 1 л) в аппарате высоковольтного электрофореза. Электрический ток подавали в 1000—1250 в 2,5—3,0 мА на ленту. Длительность разделения—1,5—2,0 часа. Аминокислоты были проявлены раствором нингидрина в ацетоне 20-минутной экспозицией при 80°C. Полоски соответствующих аминокислот вырезались и элюировались в 5 мл 75% спирта, насыщенного 0,005% CuSO₄. Элюация проводилась в темноте в течение часа. Элюаты колориметрировались на ФЭК-Н, при 580 нм. Количество ГК и АК высчитывалось по калибровочной кривой, построенной на основании колориметрирования стандартных их количеств в определенном интервале. Стандартные количества аминокислот применялись при каждом электрофорезе вместе с исследуемыми. Данные высчитывались в мкмоль/100 мг белка. Белок определялся по методу Лоури и сотр. [23].

Результаты и обсуждение. В табл. I сведены данные по новообразованию ГК из ее предшественников (α-КГ и аммиака) в митохондриальной фракции печени в отсутствие неорганического фосфата (НФ) и его акцептора-АДФ. Проведенные исследования показывают, что в интактных митохондриях печени из добавленных α-КГ и аммиака с участием эндогенных пиридин-нуклеотидов синтезируются значительные количества ГК (19,34 мкмоль/100 мг белка).

Очевидно, что в этих опытах восстановление, причем довольно энергичное, внутримитохондриальных никотинамидных коферментов происходит в основном за счет окисления α-КГ и отчасти продукта его превращения—малата. Участие образовавшегося из α-КГ сукцината в этом процессе не представляется возможным, так как в отсутствие НФ и его акцептора АДФ исключается энергозависящий обратный перенос электронов в цепи окисления [11]. Из этих результатов вытекает также, что в реакцию восстановительного аминирования вовлекается исключительно НАДН и, быть может, его деаминированная форма (деамино-НАДН), недавно обнаруженная в митохондриях печени Мовсесяном и сотр. [7]. Участие внутримитохондриального НАДФН в этом процессе маловероятно.

Ингибиторы I и II пункта дыхательного фосфорилирования—ротенон (действует на уровне комплекса I, блокируя перенос электронов между негеминовыми железосодержащими флавопротеиновыми НАДН дегидрогеназами и K₀Q) [13, 25] и антимицин А (взаимодействует с комплек-

Таблица 1

Синтез глутамата из α -кетоглутарата и аммиака в intactных митохондриях печени, мкмоль/100 мг белка

Условия опыта	Аминокислоты	
	ГК	АК
Инкубированный контроль	5,23 ± 0,95	4,62 ± 0,83
α -КГ + NH ₃	19,34 ± 3,54	1,35 ± 0,24
α -КГ + NH ₃ + ротенон	39,52 ± 5,17	1,28 ± 0,26
α -КГ + NH ₃ + антимицин А	37,34 ± 5,58	1,32 ± 0,19
α -КГ + NH ₃ + малонат	16,89 ± 1,56	1,28 ± 0,23
α -КГ + NH ₃ + ротенон + малонат	38,23 ± 4,9	1,35 ± 0,21
α -КГ + NH ₃ + антимицин А + малонат	35,59 ± 4,56	1,28 ± 0,27
α -КГ + NH ₃ + олигомицин	16,31 ± 2,11	1,32 ± 0,3
α -КГ + NH ₃ + менадион	5,58 ± 0,95	1,3 ± 0,21
α -КГ + NH ₃ + ротенон + менадион	3,2 ± 0,75	1,28 ± 0,26
α -КГ + NH ₃ + антимицин А + менадион	6,94 ± 0,9	1,34 ± 0,3
α -КГ + NH ₃ + ротенон + антимицин + менадион	4,82 ± 0,95	1,32 ± 0,22

Число опытов — 8.

сом III, ингибируя транспорт электронов между цитохромами в и с) [30]—примерно с одинаковой степенью стимулируют неогенез ГК из его предшественников. Уровень новообразованного ГК почти в 2 раза превосходит таковой контрольных опытов и составляет 39,52 и 37,34 мкмоль/100 мг белка соответственно. Из полученных данных вытекает, что существует достаточно ярко выраженная конкуренция между ГК-дегидрогеназой и НАДН-дегидрогеназой системы дыхательной цепи за восстановленный НАД.

Совокупность полученных нами данных позволяет заключить, что это явление носит реципрокный характер. Остановка или же торможение процесса переноса электронов в цепи окисления (табл. 1) интенсифицирует включение НАДН в реакцию восстановительного аминирования, между тем как предотвращение его использования в синтезе ГК менадионом, наоборот, способствует окислению основного фонда НАДН в митохондриях (внешний путь), что сопровождается усиленным поглощением кислорода [9]. Мы предполагаем, что эти взаимоотношения могут играть важную роль в регуляции соотношения синтетических и катаболических процессов.

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что общеизвестный ингибитор цикла Кребса—малонат весьма слабо тормозит процесс восстановительного аминирования α -КГ в ГК как в отсутствие, так и в присутствии ротенона и антимицина А. Наши эксперименты показали (табл. 4), что действие малоната на синтез ГК ярко проявляется лишь в присутствии НФ и АДФ, что согласуется с литературными данными [29]. Олигомицин также неэффективен в процессе синтеза ГК из α -КГ и аммиака. Один из агентов шунтирующего переноса электронов в дыхательной цепи—менадион [24, 31], как видно из той же таблицы, путем усиления окисления эндогенных восстановленных пиридин-нуклеотидов резко лимитирует

скорость образования ГК из его предшественников и почти полностью снимает эффект ротенона и антимицина А. Предыдущими исследованиями нами было установлено [9], что менадион шунтирует перенос электронов не только в области НАД—убихинон, как было установлено другими авторами [31], но и в остальных звеньях дыхательной цепи.

Из данных табл. 1 одновременно вытекает, что в присутствии α -КГ контрольный уровень АК во всех комбинациях заметно снижается, что можно объяснить его трансаминированием с α -КГ и переходом в ГК.

Дальнейшие эксперименты проводились при наличии НФ и в отсутствие АДФ. Анализ полученных данных выявляет примерно такую же закономерность (табл. 2), какая наблюдалась в предыдущих исследова-

Таблица 2

Синтез глутамата из α -кетоглутарата и аммиака в интактных митохондриях печени, мкмоль/100 мг белка (в среде присутствует неорганический фосфат (НФ) и отсутствует АДФ)

Условия опыта	Аминокислоты	
	ГК	АК
Инкубированный контроль	5,52 \pm 0,99	3,86 \pm 0,72
α -КГ + NH ₃	17,84 \pm 2,99	2,6 \pm 0,45
α -КГ + NH ₃ + ротенон	33,41 \pm 4,22	1,32 \pm 0,27
α -КГ + NH ₃ + антимицин А	32,52 \pm 5,1	1,37 \pm 0,3
α -КГ + NH ₃ + малонат	13,5 \pm 2,78	1,21 \pm 0,24
α -КГ + NH ₃ + ротенон + малонат	34,33 \pm 5,03	1,28 \pm 0,32
α -КГ + NH ₃ + антимицин А + малонат	30,1 \pm 4,15	1,19 \pm 0,25
α -КГ + NH ₃ + олигомицин	16,22 \pm 2,45	1,44 \pm 0,29
α -КГ + NH ₃ + менадион	7,45 \pm 1,09	1,27 \pm 0,24
α -КГ + NH ₃ + ротенон + менадион	6,48 \pm 0,95	1,32 \pm 0,26
α -КГ + NH ₃ + антимицин А + менадион	6,48 \pm 1,43	1,38 \pm 0,3
α -КГ + NH ₃ + ротенон + антимицин А + менадион	5,61 \pm 0,95	1,27 \pm 0,25

Число опытов — 8.

ниях (табл. 1), проведенных в отсутствие НФ и его активатора—АДФ. Выявленное в предыдущих опытах тормозящее действие малоната на синтез ГК в этих экспериментах оказалось несколько более выраженным. В последующих опытах в инкубационную среду включался АДФ. На сей раз она не содержала НФ. Проведенные исследования показывают (табл. 3), что в аналогичных условиях эксперимента заметно снижается общий фон интенсивности синтеза ГК из α -КГ и аммиака. Уровень новообразованного ГК составляет 11,1 мкмоль/100 мг белка, что примерно в 1,75 раза ниже, чем в опытах, данные которых сведены в табл. 1. Несмотря на это, эффекты ротенона, антимицина А и менадиона полностью сохраняются.

Из полученных результатов прежде всего вытекает, что в интактных митохондриях печени АДФ сам по себе не оказывает активирующего влияния на ГК-дегидрогеназу. Наоборот, в его присутствии наблюдается ярко выраженное торможение реакции восстановительного аминирования α -КГ. Можно было бы предположить, что АДФ ингибирует синтез

Таблица 3

Новообразование глутамата из α -кетоглутарата и аммиака
в интактных митохондриях печени, мкмоль/100 мг белка
(в среде отсутствует неорганический фосфат и присутствует АДФ)

Условия опыта	Аминокислоты	
	ГК	АК
Инкубированный контроль	4,89 ± 0,95	4,62 ± 0,83
α -КГ + NH ₃	11,1 ± 1,02	1,48 ± 0,27
α -КГ + NH ₃ + ротенон	25,97 ± 4,22	1,46 ± 0,25
α -КГ + NH ₃ + антимицин А	23,51 ± 4,69	1,43 ± 0,3
α -КГ + NH ₃ + менадион	3,99 ± 0,75	1,4 ± 0,26
α -КГ + NH ₃ + ротенон + менадион	2,3 ± 0,48	1,43 ± 0,35
α -КГ + NH ₃ + антимицин А + менадион	1,76 ± 0,54	1,45 ± 0,3

Число опытов — 8.

ГК путем избирательного стимулирования окисления восстановленных пиридин-нуклеотидов в дыхательной цепи. Однако опыты с ротеноном и антимицином А исключают эту возможность. Все это дает основание предполагать, что наблюдаемое в присутствии АДФ торможение реакции восстановительного аминирования связано с падением активности α -КГ-дегидрогеназной системы, обеспечивающей восстановление внутримитохондриального НАД. Этот вывод подтверждается литературными данными [32].

Далее, интенсивность протекания реакции восстановительного аминирования α -КГ в ГК мы исследовали в полной реакционной смеси, содержащей как НФ, так и АДФ. Из приведенных в табл. 4 данных явствует, что в присутствии этих ингредиентов (НФ и АДФ) в 2 раза интенсивнее синтез ГК из его предшественников (ср. табл. 1 и 4). Любопытно, что в этих опытах новообразованный из α -КГ NH₃ ГК почти всецело переходит в АК. Из этой же таблицы видно, что ротенон, как и в предыдущих экспериментах (табл. 1), примерно в 2 раза ускоряет неогенез ГК путем восстановительного аминирования и вместе с тем почти полностью блокирует его трансаминирование в АК. Аналогичный, но несколько менее выраженный эффект проявляет и антимицин А. Проведенные нами исследования показывают, что малонат полностью купирует совместное стимулирующее действие НФ и его акцептора—АДФ на синтез ГК из α -КГ и NH₃ (см. табл. 1 и 4). В присутствии малоната эффекты ротенона и антимицина А на формирование ГК не претерпевают ощутимых изменений. Однако малонат в опытах с ротеноном полностью предотвращает и без того весьма медленно протекающий процесс перехода ГК в АК. Из табл. 4 видно, что при наличии в инкубационной среде НФ и АДФ олигомицин оказывает специфическое действие на синтез и превращение ГК. Этот ингибитор по сравнению с контрольными опытами (α -КГ + NH₃) резко стимулирует (больше чем в 2 раза) новообразование ГК из его ближайших предшественников, что сопровождается интенсивным переходом образовавшегося ГК в АК.

Таблица 4
Неогенез глутамата и α -кетоглутарата и аммиака в интактных митохондриях печени, мкмоль/100 мг белка (в среде присутствует неорганический фосфат и АДФ)

Условия опыта	Аминокислоты	
	ГК	АК
Инкубированный контроль	5,23 ± 0,88	5,78 ± 5,13
α -КГ + NH ₃	4,29 ± 0,75	39,3 ± 4,66
α -КГ + NH ₃ + ротенон	57,74 ± 5,03	11,69 ± 3,08
α -КГ + NH ₃ + антимицин А	51,95 ± 6,19	2,53 ± 0,45
α -КГ + NH ₃ + малонат	19,29 ± 2,79	2,97 ± 0,53
α -КГ + NH ₃ + ротенон + малонат	56,93 ± 4,22	2,53 ± 0,38
α -КГ + NH ₃ + антимицин + малонат	50,52 ± 5,03	2,56 ± 0,45
α -КГ + NH ₃ + олигомицин	32,16 ± 5,31	54,18 ± 6,15
α -КГ + NH ₃ + менадион	11,83 ± 2,11	2,25 ± 0,3
α -КГ + NH ₃ + ротенон + менадион	7,56 ± 1,43	2,18 ± 0,3
α -КГ + NH ₃ + антимицин + менадион	8,75 ± 1,7	2,21 ± 0,35
α -КГ + NH ₃ + ротенон + антимицин А + менадион	11,97 ± 1,84	3,14 ± 0,45

Число опытов — 8.

Примечательно действие менадиона. Это соединение, конкурируя с α -КГ за редуцированные пиридин-нуклеотиды, полностью блокирует реакцию восстановительного аминирования α -КГ, генерирующей ГК и снимает эффекты ротенона и антимицина А. Однако в опытах с комбинацией обоих ингредиентов менадион оказался не в состоянии полностью купировать эти эффекты, в результате чего образовалось некоторое количество ГК из α -КГ и NH₃.

Таким образом, из полученных результатов видно (табл. 2 и 3), что НФ сам по себе не оказывает существенного влияния на синтез ГК и его превращение в АК. АДФ (в отсутствие НФ), заметно подавляя восстановительное аминирование α -КГ, не проявляет особого эффекта на переход новообразованного ГК в АК. При совместном включении этих ингредиентов в реакционную смесь наблюдаются резко выраженные сдвиги в неогенезе ГК и переаминировании его в АК. Анализ полученных результатов приводит к выводу, что сильное стимулирование трансаминирования обусловлено процессом генерации АТФ. Ранее нами было установлено [3, 4], что при изъятии из инкубационной жидкости АТФ резко страдает процесс переаминирования ГК в АК. Однако опыты с олигомицином приводят к мысли, что в этом процессе, по-видимому, наряду с АТФ, важную роль играют также промежуточные макроэргические фосфорные соединения, образующиеся на пути синтеза АТФ в ходе фосфорилирующего дыхания. В настоящее время принято считать [21, 22], что олигомицин ингибирует фосфорилирующее окисление и синтез АТФ путем стабилизации распада вышеуказанных соединений и блокирования их трансфосфорилирования с АДФ. Исследования, проведенные с ротенонем и антимицином А, наводят на мысль, что сочетанное действие НФ и АДФ на синтез ГК связано с усилением скорости генерации восстанов-

ленного НАД, являющегося результатом активирования сукцинат-тиоксиназной и нуклеозиддифосфокиназной реакций, обеспечивающих превращение сукцинил—CoA в сукцинат. Это приводит к облегчению как окисления α -КГ, так и образования и дальнейшего распада продукта его превращения — энергичного донора водорода-малоната. Торможение синтеза ГК и его перехода в АК, наблюдаемое в опытах с малонатом, по существу, является результатом блокирования окисления образованного из α -КГ сукцината. Эффект малоната на неогенез ГК, по-видимому, осуществляется, с одной стороны, путем лимитирования скорости α -КГ-дегидрогеназной реакции, а с другой — созданием благоприятных условий для быстрого реокисления восстановленного НАД в дыхательной цепи. Резкое ингибирование трансаминирования ГК в АК под действием малоната мы склонны объяснить приостановкой процесса регенерации ЩУК и разобщением окислительного фосфорилирования, генерирующего АТФ.

В настоящее время установлено, что кристаллическая ГК-дегидрогеназа обладает примерно в 10 раз большей активностью в восстановительном аминировании α -КГ, нежели в окислительном деаминировании ГК [14, 26]. С другой стороны, известно, что K_m для α -КГ, и в особенности для аммиака, довольно высок и значительно превосходит их физиологические концентрации. В связи с этим некоторые исследователи настроены скептически к мнению о физиологически важной роли ГК-дегидрогеназы в осуществлении синтеза ГК.

Несмотря на некоторый скептицизм отдельных авторов, большинство исследователей [1, 2, 20], в том числе и мы, склонно думать, что ГК-дегидрогеназа выполняет важную физиологическую функцию и занимает ключевую позицию в осуществлении синтеза и распада ГК и через него подавляющего большинства природных аминокислот. При этом они исходят из тех соображений, что, благодаря постоянно действующим тонким регуляторным механизмам активного транспорта и внутриклеточной селективной транслокации ингредиентов и активаторов отдельных ферментативных реакций, в соответствующих компартментах клетки и ее структурных элементах периодически возникают концентрационные градиенты указанных веществ, что и обеспечивает надлежащую скорость данного каталитического процесса [6, 8, 10, 18]. В противном случае трудно представить роль и функционирование *in vivo* многих ферментов с относительно высоким K_m для субстрата и низким его содержанием в тканях животных.

Таким образом, совокупность полученных результатов позволяет заключить, что синтез и превращение ГК в АК строго контролируется дыхательной цепью и уровнем энергетического потенциала митохондрий.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 16.I 1975 г.

Ս. Գ. ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ, Ա. Լ. ՍԱՆՈՍՅԱՆ

**α-ԿԵՏՈԴԻՈՒՏԱՐԱԹԹՎԻ ՎԵՐԱԿԱՆԿԵՆՈՂԱԿԱՆ ԱՄԻՆԱՑՄԱՆ
ՃԱՆԱՊԱՐՀՈՎ ԳԼՈՒՏԱՄԻՆԱԹԹՎԻ ՀԱՄԱԴՐՈՒՄԸ ՀՍԿՈՂ ՄԵՆՈԱՆԻՉՄԵՆԵՐԻ
ՄԱՅԻՆ ԱՌՆԵՏԻ ԼՅԱՐԴԻ ՄԻՏՈՔՈՆՊՐՈՒԱՆԵՐՈՒՄ**

Ա մ փ օ փ օ ւ մ

Առնետի լյարդի միտոքոնդրիաներում ուսումնասիրվել է α-կետոգլուտա-
րաթթվից (α-ԿԳ) և ամոնիակից էնդոգեն պիրիդին-նուկլեոտիդների մասնակ-
ցությամբ գլուտամինաթթվի (ԳԹ) համադրումը և այդ պրոցեսների կանո-
նավորումը՝ կապված շնչառական շղթայում էլեկտրոնների փոխադրման և
ներանց համալուծ ֆոսֆորիլացման պրոցեսի ինտենսիվության փոփոխության
հետ: Հատուկ ուշադրություն է դարձվել նաև նոր գոյացած ԳԹ-ի վերափոխ-
մանը ասպարազինաթթվի (ԱԹ):

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ անօրգանական ֆոսֆատը
ինքնին շոշափելի սզդեցություն չի դրսևորում վերահիշյալ պրոցեսների վրա:
Հակառակ սպասածի, ԱԹ-ը, անօրգանական ֆոսֆատի բացակայության
պայմաններում, ցայտուն կերպով արգելակում է լյարդի ամբողջական միտո-
քոնդրիաների ԳԹ-դեհիդրոգենազային ակտիվությունը, որը ապահովում է
Լ.Կ.Գ-ի վերականգնողական ամինացումը: Այդ փորձերում ԳԹ-ի վերամին-
ացումը ԱԹ-ի տեսանելի փոփոխության չի ենթարկվում: Ուշադրավ է այն
փաստը, որ ԱԹ-ի և անօրգանական ֆոսֆատի համատեղ օգտուգործումը
ուժեղ չափերով ինտենսիվացնում է ամինացման պրոցեսները: Ռոտենոնը և
անտիմիցին Ա-ն խթանելով ԳԹ-ի սինթեզը, համարյա ամբողջությամբ խա-
փանում են նրա անցումը ԱԹ-ի, իսկ մալոնատը՝ լրիվ կերպով շեղոթացնում է
անօրգանական ֆոսֆատի և նրա ընդունիչ ԱԹ-ի համատեղ ակտիվացնող
ազդեցությունը ինչպես ԳԹ-ի համադրման, այնպես էլ ԱԹ-ի նրա վերափոխ-
ման պրոցեսի վրա: Նման ազդեցություն է դրսևորում նաև մենադիոնը: Վեր-
ջինս ամբողջությամբ վերացնում է ռոտենոնի և անտիմիցին Ա-ի խթանող ազ-
դեցությունը: Հետաքրքրական է այն, որ օլիգոմիցինը վառ արտահայտված
ակտիվացնող ազդեցություն է ի հայտ բերում ուսումնասիրվող երկու պրո-
ցեսների վրա էլ: Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս եզրակացնելու, որ
ինչպես ԳԹ-ի համադրման, այնպես էլ նրա վերամինացման պրոցեսները
խիստ հսկվում են շնչառական շղթայով և միտոքոնդրիաների թերմոդինամի-
կական պոտենցիալով:

Կատարված ուսումնասիրությունները հնարավորություն են ընձեռնում
խորհելու ԳԹ-ի և ԱԹ-ի սենթեզի վերաբերյալ լաբորատոր եղանակով ստաց-
ված արդյունքները արդյունաբերության մեջ իրացնելու ուղղությամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Браунштейн А. Е. Главные пути ассимиляции и диссимиляции азота у животных. М., 1957.
2. Браунштейн А. Е. Некоторые черты химической интеграции процессов азотистого обмена. М., 1958.

3. Камалян Р. Г., Бунятян Г. Х., Мовсесян С. Г. Биологический журнал Армении, 21, 5, 1968.
4. Камалян Р. Г., Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии мозга. Ереван, 2, 1966.
5. Клингенберг М., Шолмейер П. Тр. V междунар. биохим. конгр., М., 1962.
6. Кребс Г. Регуляция клеточного обмена, М., 1962.
7. Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии мозга. Ереван, 8, 1973.
8. Нейфах С. А. Фосфорилирование и функция. Л., 1960.
9. Ниазян Р. М., Урганджян М. Г., Мовсесян С. Г. Биологический журнал Армении, 27, 2, 1974.
10. Сикевич Ф. Регуляция клеточного обмена. М., 1962.
11. Чанс Б., Хаджихера Б. Тр. V междунар. биохим. конгр., М., 1962.
12. De Haan E. J., Tager J. M. Biochim. et Biophys. Acta 153, 98, 1968.
13. Ernster L., Dallner G., Assone G. E. J. Biol. chem. 238, 1124, 1963.
14. Euler H., Adler E., Erikson T. S. Z. Physiol. chem. 248, 227, 1937.
15. Fisher H. F. Adv. in Enzym. 39, p. 369, 1973.
16. Frieden C. J. Biol. chem. 247, 3638, 1972.
17. Goldin B. R., Frieden C. In Current topics in cellular regulation, New-York, 4, p. 77, 1971.
18. Hoch F. L., Lipman F. Proc. Nat. Acad. Sci. 40, 909, 1954.
19. Hock J. B., Ernster L., De Haan E. J., Tager J. M. Biochim. et Biophys. Acta, 333, 546, 1974.
20. Ideo G., De Franchis R., De'Ninno E., Dloguard N. Enzymologia 43, 245, 1972.
21. Lardy H. A., Eonnelly J. S., Johnson D. Biochemistry 3, 1961, 1964.
22. Lardy H. A., Wiltonsky P., Johnson D. Biochemistry 4, 552, 1965.
23. Lowry O. H., Rosebrogh N. T., Farr A. L., Randall R. T. J. Biol. chem. 193, 265, 1957.
24. Nosh Y., Kayloka Y., Stoh M. Arch. Biochem. and Biophys. 127, 1, 1968.
25. Oberg K. E. Expl. Cell. Res. 24, 163, 1961.
26. Olson J. A., Anfinsen B. J. Biol. chem. 197, 67, 1952.
27. Papa S., De Haan E. J., Francavilla A., Tager J. M. Biochim. et Biophys. Acta, 143, 438, 1967.
28. Papa S., Tager J. M., Francavilla A., Quagliariello E. Biochim. et Biophys. Acta, 172, 20, 1969.
29. Quagliariello E., Papa S., Saccone C., Palmieri F., Francavilla A. Biochim. J. 95, 742, 1965.
30. Potter V. R., Reif A. E. J. Biol. chem. 194, 287, 1951.
31. Schulz A. R., Goss H. Biochim. et Biophys. Acta, 21, 578, 1956.
32. Smith M. C., Bryla J., Williamson R. J. Biol. chem. 249, 1497, 1974.
33. Tager J. M., Papa S., De Haan E. J., D'Aliva R., Quagliariello E. Biochim. et Biophys. Acta, 172, 7, 1969.