



Հայաստանի կենսաբ. հանդես, 1(67), 2015

**ՄԵՂԱՍՏԻ (*STEVIA REBAUDIANA* BERTONI) ԵՎ
ԻՄՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍԹՐԵՍԻ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԼԵՑԿՈՊՈԵԶԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՈՆԱԿՑԻՈՆԱԼ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ԵՎ
ՊՐՈԼԻՆԻ ԿԵՆՍԱՍԻՆԹԵԶԻ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ**

**Ծ.Ի. ԱՐԱՍՅԱՆ, Է.Ս. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ,
Հ.Ս. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ.Է. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ**

*Երևանի պետական լսարան, ֆիզիոլոգիայի ամբիոն, կենսաքիմիայի ամբիոն
bio_chm@ysu.am*

Ուսումնասիրվել է լեյկոպոեզի մորֆոֆունկցիոնալ ցուցանիշների և պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունների բնույթը իմոբիլիզացիոն սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցության դիսամփկայում: Ցույց է տրվել, որ մեղրախոտի տերևներում պարունակվող կենսաբանորեն ակտիվ նյութերը խթանում են լեյկոբլաստային ծիլի բնային բջիջների պրոլիֆերացիան ու հասունացման պրոցեսները, լայնացնում կենդանիների օրգանիզմի փոխհատուցողական հնարավորությունները՝ ապահովելով վերջինիս ռեզիստենտությունը սթրես գործոնի հանդեպ:

Իմոբիլիզացիոն սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցության դեպքում ճազարի տարբեր օրգաններում նկատվում է պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվության փոփոխություն, որն ավելի արտահայտված է լյարդում:

*Իմոբիլիզացիա – մեղրախոտ – միելոգրամ – լեյկոցիտային բանաձև –
լեյկոցիտոզ – պրոլինի կենսասինթեզ*

Изучено комплексное влияние иммобилизационного стресса и листьев стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) на морфофункциональные показатели лейкопоеза и изменение активности ферментов биосинтеза пролина. Показано, что содержащиеся в листьях стевии биологически активные вещества ускоряют процессы пролиферации и созревания стволовых клеток белого ростка костного мозга, расширяют компенсаторные возможности организма животных, повышая его резистентность к стресс-фактору.

При комбинированном воздействии иммобилизационного стресса и стевии в разных органах кролика происходит изменение активности ферментов биосинтеза пролина, наиболее выраженное в печени.

*Иммобилизация – стевия – миелограмма – лейкоцитарная формула –
лейкоцитоз – биосинтез пролина*

The complex influence of immobilization stress and feeding the leaves of stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) on morphofunctional parameters leukopoeza and activity of enzymes of biosynthesis of proline were studied. It is shown that in the leaves of Stevia the bioactive substances accelerate the processes of proliferation and maturation of stem cells of white bone marrow, expand compensatory abilities of animals without increasing their resistance to stress factors.

Under the combined action of immobilization stress and stevia in different organs of the rabbit is the change of proline biosynthesis enzyme activity occurs with most intense in the liver.

Immobilization stress – stevia – mielogramma – formula of leukocyte – leukocytosis biosynthesis of proline

Օրգանիզմում ախտաբանական պրոցեսների զարգացման ռիսկի գործոններից է անշարժությունը (իմոբիլիզացիան), որը կարող է հանդիսանալ հարմարողական գործընթացների խզման պատճառ: Այն, որպես սթրես գործոն, առաջացնում է կարգավորիչ մեխանիզմների լարվածություն, վեգետատիվ գործառնությունների խանգարումներ, շարժեր իմունային համակարգում, իջեցնում է օրգանիզմի ռեգերվային հնարավորությունները, պատճառ դառնում ախտաբանական գործընթացների զարգացմանը: Սթրեսային իրավիճակներում օրգանիզմի հարմարողական պրոցեսների զարգացման մեջ էական դեր ունի արյան համակարգը, որը որպես հոմեոստազի կարևորագույն համակարգ, մասնակցում է օրգանիզմի բոլոր պաշտպանական ռեակցիաներին [1,3]:

Սթրեսորների ազդեցության դեպքում առաջանում են ոչ միայն ֆիզիոլոգիական, այլև կենսաքիմիական փոփոխություններ: Ուստի կարևոր նշանակություն ունի ամինաթթուների փոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների ակտիվության ուսումնասիրությունը: Ամինաթթուների փոխանակության արդյունքում առաջանում են կենսաբանորեն ակտիվ միացություններ, որոնք կարգավորում են օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական գործառնությունները և ապահովում օրգան-համակարգերի հյուսվածաբանական կայունությունը:

Օրգանիզմի ռեգիստենտությունը բարձրացնելու, տարբեր հիվանդություններ կանխարգելելու և համալիր բուժման նպատակով ժողովրդական բժշկության մեջ օգտագործում են ադապտացիոն և հակաօքսիդանտային հատկություններով օժտված բուսական ծագման պատրաստուկները, որոնց թվին պատկանում է մեդրախոտը (*Stevia rebaudiana* Bertoni): Ցույց է տրվել, որ բնական հակաօքսիդանտներով հարուստ մեդ-րախոտի հյուսված օժտված է իմունակարգավորող և հակապրեսային ազդեցությամբ, խթանում է իմունիտետը ի հաշիվ T- և B-լիմֆոցիտների ակտիվացման, բարձրացնում է օրգանիզմի կենսաէներգիական մակարդակը և ոչ մենահաստուկ ռեգիստենտությունը շրջակա միջավայրի անբարենպաստ պայմանների հանդեպ, նորմալացնում ներգատիվ գեղձերի գործունեությունը [2, 4, 6]:

Ուստի իմոբիլիզացիոն սթրեսի բացասական ազդեցությունը մեղմացնելու և օրգանիզմի կայունությունը սթրես գործոնի նկատմամբ բարձրացնելու նպատակով, ուսումնասիրվել է լեյկոպոեզի ձևաբանագործառական ցուցանիշների փոփոխությունների բնույթը և պրոլին ամինաթթվի կենսասինթեզին մասնակցող օրնիտին տրանսամինազ (OS) և պրոլին-5-կարբոքսիլատ ռեդուկտազ (Պ5ԿՌ) ֆերմենտների ակտիվությունը մեդրախոտի և իմոբիլիզացիոն սթրեսի համակցված ազդեցության դինամիկ-կայում:

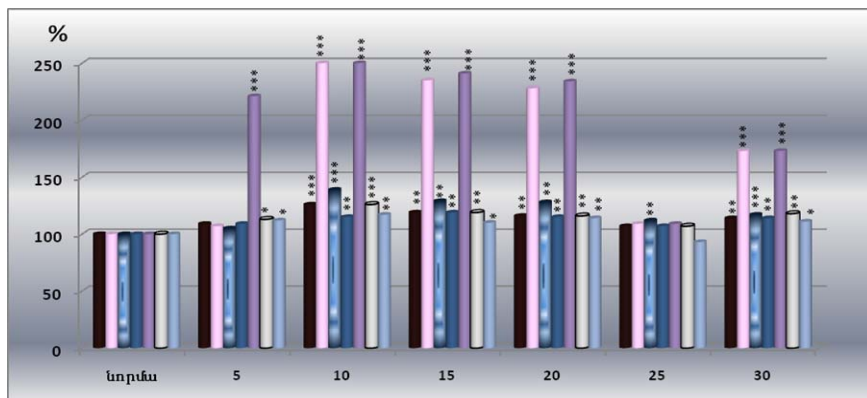
Նյութ և մեթոդ: Հետազոտությունները կատարվել են միննույն սեռի (արու) 2,5 կգ զանգվածի և խնամքի նույն պայմաններում գտնվող 8 ճագարների վրա: Իմոբիլիզացիոն սթրես առաջացնելու նպատակով կենդանիները 30 օր, յուրաքանչյուր օրը 3 ժ մեջքի վրա ամուր ֆիքսվել են տախտակին: Հետազոտության ողջ ընթացքում ճագարների սննդին ավելացվել է մեդրախոտի մանրացված չոր տերևներ՝ 0,5 գ/կգ կենդանի զանգվածին: Նորմայում մեդրախոտի և սթրեսի համակցված ազդեցության դինամիկայում ուսումնասիրվել է լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը 1մմ³ արյան մեջ, լեյկոցիտային բանաձևը և պրոֆիլը ըստ Մաշկովսկու, լեյկոբլաստային ծիլի բջջային կազմը, նեյտրոֆիլների հաստնացման ոսկրածուծային ցուցիչը:

Պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվությունը որոշելու համար ճագարի տարբեր օրգաններից պատրաստվել է 5%-անոց հոմոգենատ K-Na-ֆոսֆատային բուֆերում (pH 7,4): Պատրաստվել է ինկուբացիոն խառնուրդ, որը պարունակել է 50 մկՄ L-օրնիտին, 50 մկՄ α-կետոգլյուտարատ, 100 մկՄ K-Na-ֆոսֆատային բուֆեր (pH=7,4), 1 մկՄ պիրոդոքսալ – 5 ֆոսֆատ, 0,5 մլ հոմոգենատ: Ինկուբացիան կատարվել է 37°C-ում 45 րոպե տևողությամբ, ապա ավելացվել է 4 մկՄ ՆԱԴԻԿ և 0,5 մլ հոմոգենատ և ինկուբացվել ևս 15 րոպե: Ռեակցիան կանգնեցվել է ԵԲԲ-ով: Նմուշները ցենտրիֆուգվել են 8000 g պայմաններում 10 րոպե: Պրոլինի քանակը որոշվելու համար 1 մլ նմուշին ավելացվել է 1 մլ նինհիդրինային ռեակտիվ (3 գ նինհիդրին՝ լուծված 180 մլ սառցային քացախաթթվի և 20 մլ ֆորմալինի մեջ), որը 1 րոպե տաքացվել է 100°C-ում: Այնուհետև 490 նմ երկարության ալիքի տակ չափվել է գունավորման ինտենսիվությունը: Որպես ստանդարտ օգտագործվել է պրոլինը:

Ստացված տվյալները ենթարկվել են վիճակագրական մշակման “Biostat” համակարգչային ծրագրով: Հավաստիությունը որոշվել է ըստ Մոյունդենտի t չափանիշի:

Արդյունքներ և քննարկում: Մեր կողմից նախկինում կատարված հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ իմմոբիլիզացիոն սթրեսի ազդեցության սկզբնական շրջանում ծայրամասային արյան մեջ դիտվում է նեյտրոֆիլային լեյկոցիտոզ կորիզի ձախ թեքումով, լիմֆոցիտների ու բազոֆիլների քանակի հավաստի ավելացում պայմանավորված գրանուլոցիտների ոսկրածուծային ռեգերվի և փայծաղի ու ուրցագեղձի լիմֆոցիտային բջիջների սթրեսորային մոբիլիզացիայով, ինչը կարևոր նշանակություն ունի սթրեսի դեպքում ծայրամասային արյան բջջային կազմը ապահովելու համար [5]: Սթրեսի ազդեցության տևողության մեծացմանը զուգընթաց դիտվել է լեյկոբլաստային ծիլի պրոլիֆերատիվ և հասունացման պրոցեսների դանդաղում, որի արդյունքում ոսկրածուծում դիտվում է երիտասարդ և հասուն նեյտրոֆիլների քանակի իջեցում, լիմֆոցիտների շատացում, իսկ ծայրամասային արյան մեջ նեյտրո-, լիմֆո-, էոզինո- և բազոֆիլային:

Սույն հետազոտության տվյալների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ մեղրախոտով կերակրելու դեպքում իմմոբիլիզացիոն սթրեսը լեյկոպոեզի ցուցանիշների խորը փոփոխություններ չի առաջացնում: Հետազոտության 5-րդ օրը լեյկոցիտների քանակը նորմայի համեմատ ավելացել է 9%-ով: Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է բազոֆիլիա 220% ($p<0,001$) և լիմֆոցիտների քանակի չափավոր ավելացում 112,6% ($p<0,05$) (նկ. 1): Մեղրախոտով կերակրման և սթրեսի համակցված ազդեցության 10-րդ օրը լեյկոցիտ-ների ընդհանուր քանակի ավելացումը շարունակվել է և 26%-ով գերազանցել ելակետային մակարդակը: Լեյկոցիտային բանաձևում դիտվել է նեյտրոֆիլոզ կորիզի ձախ թեքումով, էոզինոֆիլիա, բազոֆիլիա, մոնոցիտոզ և չափավոր լիմֆոցիտոզ: Ձողիկա-կորիզավոր նեյտրոֆիլների և բազոֆիլների քանակը նորմայի համեմատ ավելացել է 2,5 անգամ և կազմել համապատասխանաբար 250% ($p<0,001$), 254% ($p<0,001$): Հասուն նեյտրոֆիլների քանակը կազմել է 139% ($p<0,001$), էոզինոֆիլները 115% ($p<0,01$), մոնոցիտները 126% ($p<0,001$): Հետազոտության 15-րդ օրը լեյկոցիտների ընդհանուր քանակը 10-րդ օրվա համեմատությամբ իջել է, սակայն ելակետից 19%-ով ($p<0,01$) գտնվել է բարձր մակարդակի վրա: Լեյկոցիտների մորֆոլոգիական բոլոր տեսակների բարձր մակարդակը պահպանվել է: Հետազոտության 20-րդ օրը նեյտրոֆիլների ռեգեներատիվ շարժը շարունակվել է: Ձողիկակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակը կազմել է 230% ($p<0,001$), հասուն նեյտրոֆիլներինը՝ 116% ($p<0,01$):



Նկ. 1. Մեղրախոտի և իմմոբիլիզացիոն սթրեսի համակցված ազդեցությունը ծայրամասային սպիտակ արյան ցուցանիշների վրա

*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, $p<0,02$, ***- $p<0,001$

■ լեյկոցիտների քանակը 1մմ³ արյան մեջ, ■ ձողաձև նեյտրոֆիլներ,
 ■ հատվածակորիզավոր նեյտրոֆիլներ, ■ էոզինոֆիլներ, ■ բազոֆիլներ,
 ■ մոնոցիտներ, ■ լիմֆոցիտներ

Արյան քսուքներում եղել են մետամիելոցիտներ, միելոցիտներ, պլազմային և ռեթիկուլային բջիջներ: Ոսկրածուծում պահպանվել է երիտասարդ և հասուն նեյտրո-

Ֆիլիների բնականոն մակարդակը: Արդյունքում նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը մնացել է հաստատուն մակարդակի վրա (0,7) (աղ.1): Հարկ է նշել, որ հետազոտության ողջ ընթացքում բազոֆիլների, նեյտրոֆիլների, էոզինոֆիլների բարձր մակարդակը պահպանվել է: 30-րդ օրը դիտվել է լեյկոցիտների քանակի չափավոր ավելացում: Լեյկոցիտային բանաձևում ուսումնասիրված բոլոր ցուցանիշների բարձր մակարդակը պահպանվել է:

Հայտնի է բազոֆիլների կարևոր դերը շարակցական հյուսվածքի բջիջների գործառնության ակտիվության և միկրոշրջանառության հունի տեղային կարգավորման մեջ: Սթրեսի ազդեցության դեպքում (10 օրից սկսած) բազոֆիլոպոեզի ճնշումը բացասաբար կարող է անդրադառնալ օրգանիզմում բազոֆիլների ռեգրեվի վրա, ինչը առաջ կբերեր միկրոանոթների գործառնության տեղային կարգավորման խանգարում: Սակայն, մեղրախոտով կերակրելը ոչ միայն կանխում է բազոֆիլոպոեզի ճնշումը, այլև խթանում է այն, որի վկայությունը դրանց քանակի կրկնակի ավելացումն է: Մոնոցիտները կարևոր նշանակություն ունեն օրգանիզմի մենահատուկ և ոչ մենահատուկ պաշտպանական ռեակցիաներում: Դրանք համարվում են միակերիզային ֆագոցիտային համակարգի բջիջների տարբերակման աղբյուրը, ապահովում ոչ մենահատուկ ռեգիստենտությունը, հակաձին ներկայացնող բջիջներ են, հյուսազատում են լիզոսոմային ֆերմենտներ, ինտերֆերոն, լիզոցիմ, մասնակցում բնային բջիջների բազմացմանը: Մեղրախոտում պարունակվող կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի ազդեցությամբ նշանակալիորեն խթանվել է մոնոցիտային ծիլը, որի արդյունքում ծայրամասային արյան մեջ շատացել է դրանց քանակը:

Աղյուսակ 1. Մեղրախոտի և իմմոբիլիզացիոն սթրեսի համակցված ազդեցությունը լեյկոբլաստիկ ծիլի բջիջների (նեյտրոֆիլներ, լիմֆոցիտներ) վրա

Ցուցանիշներ	Ելակետային տվյալներ	Հետազոտության օրերը		
		10	20	30
Երիտասարդ նեյտրոֆիլների (պրո-միելոցիտ, միելոցիտ, մետա-միելոցիտ) ընդհանուր քանակը	26 ° 0,76	25 ° 0,81	23 ° 0,75	22 ° 0,71
Հասուն նեյտրոֆիլների (ձողաձև և հատվածակորիզավոր նեյտրոֆիլներ) ընդհանուր քանակը	33 ° 0,81	32 ° 0,68	34 ° 0,71	33 ° 0,69
Նեյտրոֆիլների հասունացման ոսկրածուծային ցուցիչը	0,7	0,7	0,67	0,7
Լիմֆոցիտների քանակը	10	14 p<0,01	14 p<0,01	11

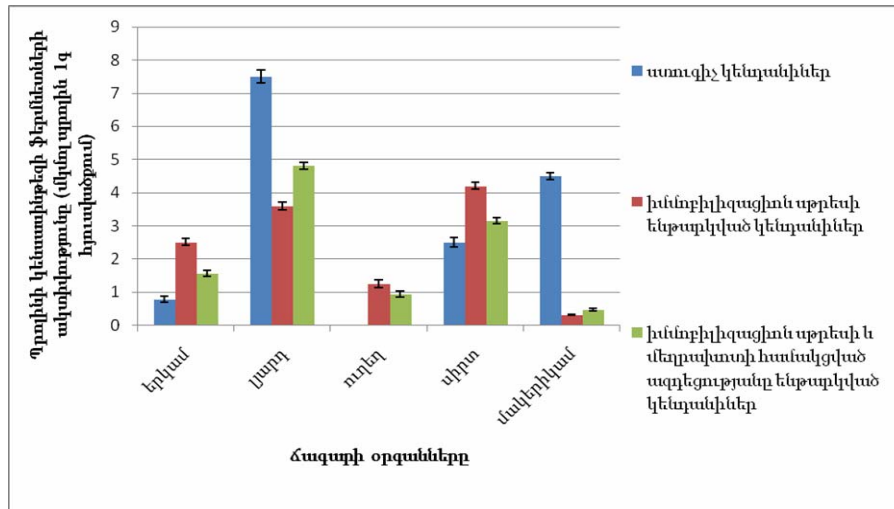
Ծայրամասային արյան մեջ հետազոտության տարբեր օրերին լիմֆոցիտների քանակի ավելացումը՝ հատկապես նեղ ցիտոպլազմային ձևերի, ուղղված է հոմեոստազի պահպանմանը արտակարգ իրավիճակների դեպքում և արտացոլում է հարմարողական պրոցեսների ընթացքի լարվածությունը: Այսպիսով, լեյկոպոեզի մորֆոլոգիական ցուցանիշների դիտվող շարժերը հիմք են տալիս ենթադրելու, որ մեղրախոտում պարունակվող ֆարմակոթերապևտիկ հատկություններով օժտված կենսաբանորեն ակտիվ նյութերը (ստեվիոզիդներ, ֆլավոնոիդներ) ակտիվացնում են լեյկոբլաստային ծիլի բնային բջիջների պրոլիֆերացիան, տարբերակումը, հասունացումը, ապահովում լեյկոպոեզի կարգավորման սինպսիկ և պարասինպսիկ մեխանիզմների հավասարակշռությունը, որի հետևանքով սպիտակ արյան մորֆոլոգիական ցուցանիշների փոփոխությունների բնույթը էապես տարբերվում է սթրեսի մեկուսի ազդեցության դեպքում դիտվող փոփոխություններից:

Փորձերի հաջորդ փուլում ճագարի տարբեր օրգաններում իմմոբիլիզացիոն սթրեսի և մեղրախոտի համատեղ ազդեցության 30-րդ օրը ուսումնասիրվել է պրոլիների կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվությունը: Ստացված արդյունքները ամփոփված են նկ. 2-ում:

Ինչպես ցույց են տալիս հետազոտությունները, պրոլիների կենսասինթեզի ինտենսիվության փոփոխության օրինաչափությունը տարբեր օրգաններում համեմատած միայն իմմոբիլիզացիոն սթրեսի ժամանակ ստացված արդյունքներին ընդհանուր առմամբ պահպանվում է, բայց առավել մեղմ է արտահայտված: Այսպես, ուղեղում պրոլիների կենսասինթեզը նորմայի համեմատ ակտիվանում է ոչ թե 125,5%-ով, այլ 94%, երիկամներում ոչ թե 221%-ով, այլ 101%-ով, սրտում՝ 68%-ի փոխարեն 26%-ով, իսկ

լյարդում դիտվող ակտիվության անկումը դրսևորվում է 26 %-ով, միայն մակերիկամներում է OS և Պ5ԿՌ ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունը պահպանվում գրեթե հավասար չափով: Նշված արդյունքները հավանաբար կարող են պայմանավորված լինել այն հանգամանքով, որ մեղրախոտը հանդիսանալով հակասթրեսային միջոց [2, 4, 6]՝ արդեն իսկ օրգանիզմում առաջ է բերում պաշտպանական և հարմարողական ռեակցիաներ, ուստի և պրոլինի կենսասինթեզի ակտիվության փոփոխությունը առավել պակաս չափով է դրսևորվում:

Գրականության տվյալների համաձայն պրոլինի կուտակումը օրգանիզմի տարբեր հյուսվածքներում բարձրացնում է օրգանիզմի ռեզիստենտությունը սթրեսային գործոնների նկատմամբ, ընկճում ուռուցքների առաջացումը կենդանիների մոտ [8-12]:



Նկ. 2. Իմոբիլիզացիոն սթրեսի և մեղրախոտի համակցված ազդեցությունը պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտների ակտիվության վրա ճագարի տարբեր օրգաններում

Նման ազդեցությունը կարող է կարգավորվել միտոքոնդրումներում առաջացող ակտիվ թթվածնային ձևերի մակարդակի փոփոխությամբ: Հավանաբար պրոլինի կենսասինթեզի ֆերմենտները կարող են համագործակցել այնպիսի ռեդօքս սպիտակուցների հետ, ինչպիսիք են թիերոդոքսինը՝ պայմանավորելով բջջային սթրեսի նկատմամբ ձևավորվող պատասխանի մշակումը [7, 8]:

Ազդելով օրգանիզմի վրա՝ իմոբիլիզացիոն սթրեսը նյարդային և ներգատական համակարգերի միջոցով փոխում է նրա ֆիզիոլոգիական գործընթացների գործառնության լիճակը՝ բարձրացնելով կամ իջեցնելով տարբեր օրգանների և հյուսվածքների ակտիվության մակարդակը: Արտաքին միջավայրի ծայրահեղ գործոններին հարմարվելու սկզբնական շրջանում օրգանիզմի փոխհատուցողական պաշտպանական մեխանիզմները հնարավորություն են տալիս պահպանել կենսագործունեությունը գործառնության ռեզերվների ուժեղացված օգտագործման հաշվին: Սակայն երկարատև ազդեցության դեպքում մոբիլիզացվում են օրգանիզմի հարմարողական փոխհատուցողական մեխանիզմները, որոնք պահանջում են գործառնության համակարգերի վերակառուցումներ: Մեղրախոտի տերններում պարունակվող կենսաբանորեն ակտիվ նյութերը նպաստում են օրգանիզմի կայունության բարձրացմանը, թուլացնելով սթրես գործոնի ազդեցությունը: Վերը նկարագրված շարժերի վերլուծության հիման վրա, ծայրահեղ գործոնների ազդեցության դեպքում, մեղրախոտը կարելի է երաշխավորել օգտագործելու որպես սթրես սահմանափակող միջոց:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Аверина Т.М. Морфофункциональная характеристика иммуоадаптационных возможностей лимфоидной ткани селезенки растущего организма под действием им- мобилизационного стресса. Морфология. V конгресс междунар. Ассоциации билиза- ционного стресса. Морфология. V конгресс междунар. Ассоциации морфологов, 117, 3, с. 10, 2000.
2. Ванидзе М.Р., Каландия А.Г., Чанукадзе Х.Р. Идентификация, количественное опреде- ление дитерпеновых гликозидов стевии. Химия растительного сырья, 4, с. 153, 2009.
3. Гольдберг Е.Д., Хлусов И.С., Дыгай А.М. Адренергические механизмы контроля про- лиферации и дифференцировки кроветворных клеток-предшественников в условиях иммобилизационного стресса. Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 11, с. 457-460, 1993.
4. Муравлева Л.Е., Кулмагамбетов И. Р., Синявский Ю.А. Влияние несимметричного диметилгидразина на уровень внеклеточных нуклеиновых кислот в крови растущих животных, получивших биологически активные добавки на основе стахиса и стевии. Фундаментальные исследования, 6, с. 30-34, 2009.
5. Пшеникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патологическая физиология и экспер. терапия. 2, с. 26-30, 2001.
6. Chang S.S and Cook J.M. Stability studies of stevioside and rebaudioside A in carbonated beverages, J. Agric. Food Chem., 31, p 409-412, 1983.
7. Kitchener R.L., Grunden A.M. Prolidase function in proline metabolism and its medical and biotechnological applications. J. Appl. Microbiol. Aug; 113, 2, 233-47, 2012.
8. Liang X., Zhang L., Natarajan Sk, Beker D.F. Proline Mechanisms of stress survival. Antioxid Redox Signal., 19, 9, p. 998-1011, 2013.
9. Terao Y., Nakomori S., Takagi H. Gene dosage effect of L-proline biosynthetic enzymes on L-proline accumulation and freeze tolerance in *Saccaromyces cerevisiae*. Applied and environmental microbiology, 84, 10, p. 1604-1609, 2003.
10. Trinchant J.C., Boscari A., Spennato G., Van de Syne G., le rudulier D. Proline accumulation and metabolism in alfalfa plants under sodium chloride stress. Exploring its compartmentalization in nodules. Plant Physiol. 135, 3, p. 1583-1594, 2004.
11. Tonon G., Kevers C., Faivre-Rampant O., Grazianil M., Gasper T. Effect on NaCl and man- nitol iso-osmotic stresses on proline and free polyamine levels in embryogenetic *Fraxinus angustifolia* callus. J. of Plant Physiol., 161, 6, p 701-708, 2004.
12. Willett C.S., Burton R.S. Proline biosynthesis genes and their regulation under salinity stress in the euryhaline copepod *Tigriopus californicus*. Comp. Biochem. Physiol. B. Biochem Mol Biol., 132, 4, p. 739-750, 2002.

Մուագրվել է 06.10.2014