

К РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛИКОГЕНА
ГОЛОВНОГО МОЗГА

СУДЖАН Ц. М.

Результаты исследований по изучению активности гликоген-синтазы, ее I- и D-форм в различных субклеточных фракциях мозга и содержания UDPглюкозы при действии психотропных веществ—ипразида и трансамина из группы ингибиторов MAO и физиологических раздражителей показали, что активность I-формы гликоген-синтазы в головном мозгу увеличивается в наибольшей степени при минимальном содержании UDPглюкозы. В опытах *in vitro* активность частично очищенной I-формы гликоген-синтазы при меньшей концентрации UDPглюкозы с возрастанием содержания глюкозо-6-фосфата увеличивается в большей степени, чем при концентрации UDPглюкозы, близкой к насыщающей. Концентрацию UDPглюкозы в мозгу можно рассматривать как регулятор активности I-формы гликоген-синтазы. При изученных воздействиях повышенному содержанию гликогена в мозгу соответствует увеличение активности киназы фосфорилазы. Это позволяет предположить, что гликоген в мозгу является активатором киназы фосфорилазы.

В статье приведена схема взаимодействия изученных компонентов метаболизма гликогена.

Метаболизм головного мозга контролируется комплексом одновременно действующих регуляторных систем, каждая из которых при определенных условиях может стать доминирующей. К числу таких систем, участвующих в поддержании характерного для мозга высокого энергетического уровня, относятся функционирующие в нем механизмы превращений гликогена и поглощения важного энергетического субстрата—глюкозы.

В последнее время большое внимание уделяют изучению роли фосфорилирования в регуляции активности ферментных систем, в том числе и ферментов синтеза и распада гликогена [1, 2]. Выявлено [3, 4] множественное фосфорилирование субъединиц гликоген-синтазы (ГС)—основного фермента биосинтеза гликогена, существующего в двух молекулярных формах (I и D), активность которых проявляется соответственно в отсутствие и присутствии глюкозо-6-фосфата (Г-6-Ф). В этой связи необходимы дальнейшие исследования по изучению регуляции активности ГС, в частности процессов взаимоперехода I- и D-форм фермента, их физико-химических свойств, взаимосвязи изменений с количественными сдвигами гликогена, UDPглюкозы (UDPGlc), взаимодей-

ствия с ферментами распада гликогена. Однако имеющиеся в литературе данные касаются в основном мышц и печени.

В свете изложенного нами изучены распределение и физико-химические свойства I- и D-форм ГС в субклеточных фракциях мозга, активность гликоген-фосфоорилазы, киназы фосфоорилазы, содержание гликогена и UDPGlc в норме, а также на фоне изменения деятельности ЦНС при действии физиологических раздражителей и психотропных веществ из группы ингибиторов MAO—ипразида и трансаминна.

Материалы и методы

Исследования проводили на белых крысах-самцах. В ряде экспериментов использовали мышцы кролика и печень телянка в качестве источников для выделения некоторых ферментных препаратов в сравнительно очищенном виде с целью их дальнейшего применения в изученных нами реакциях.

Функциональные состояния ЦНС вырабатывали методом условных рефлексов. В требуемый момент функциональной активности мозга (пищевое, условнорефлекторное пищевое возбуждение и условнорефлекторное пищевое торможение) подопытных крыс замораживали в жидком азоте [5].

В части исследований по изучению влияния ингибиторов MAO последние вводили крысам в физиологическом растворе внутривенно. Через 16 ч после введения ипразида в дозе 10 мг/100 г массы животного и через 4 ч после введения трансаминна (1 мг/100 г) крыс фиксировали замораживанием.

Определение содержания гликогена проводили методом Кегг [6] в модификации LeBaon [7].

Извлечение UDPGlc проводили методом [8], предложенным для дрожжей и видоизмененным нами применительно к ткани мозга [9]. На этапе ИОХ испытуемые пробы UDPGlc идентифицировали с помощью КХ. Содержание UDPGlc определяли по Strominger и др. [8]. Выделение UDPглюкозодегидрогеназы (UDPглюкоза: NAD⁺ 6-оксидоредуктаза КФ 1. 1. 1. 22) из печени телянка и частичную очистку фермента, используемого при определении содержания UDPGlc, осуществляли по Strominger и др. [10] в модификации Wilson [11].

ГС (UDPглюкоза:гликоген 4- α -глюкозилтрансфераза КФ 2. 4. 1. 11) выделяли из фракций мозга, полученных центрифугированием при 2 000 и 25 000 g [12], а также при 41 000 g [13], как предложено для печени и видоизменено нами применительно к ткани мозга [14]. Для изучения кинетических свойств I- и D-форм ГС проводили их частичную очистку [15] с некоторыми модификациями [16]. Кальций-фосфатный гель готовили по Keilin, Hartree [17]. Использовали ДЕ-32-целлюлозу фирмы «Whatman», Англия. Активность ГС определяли по Leloir, Goldemberg [12]. Пируваткиназу (КФ 2. 7. 1. 40), применяемую при определении активности ГС, выделяли из мышц кролика [12].

Общую активность ГС определяли в присутствии Г-6-Ф, а ее I-формы—без Г-6-Ф. По разности общей активности и I-формы ГС судили об активности D-формы фермента. Содержание белка определяли по Lowry и др. [18].

Активность гликоген-фосфорилазы (1,4- α -D-глюкан:ортофосфат α -глюкозилтрансфераза КФ 2.4.1.1) определяли по Cori и др. [19] в нашей модификации [20]. Содержание фосфора определяли по Fiske, Subbarrow [21]. Выделение, частичную очистку и определение активности киназы фосфорилазы (АТР:фосфорилаза b фосфотрансфераза КФ 2.7.1.38) проводили по методу, предложенному для мышц [22] и модифицированному нами применительно к ткани мозга [23]. Фосфорилазу Б, используемую для определения активности киназы фосфорилазы, выделяли из мышц кролика и очищали до получения кристаллической формы фермента [24]. За единицу активности киназы фосфорилазы принимали количество фермента, катализирующее образование 100 ед. фосфорилазы А в течение 5 мин на 1 мл киназной реакционной смеси при 30° [25].

Результаты и обсуждение

Для того, чтобы представить механизм взаимодействия между изменениями в активности ГС и содержанием UDPGlc—основного субстрата биосинтеза гликогена, нами изучены эти ингредиенты в головном мозгу при изменении его функциональной активности как под влиянием психотропных веществ, так и физиологических раздражителей.

Результаты исследований по изучению сдвигов в активности ГС и содержании UDPGlc под влиянием ипразида и трансаминна приведены в табл. 1. Введение ипразида приводит к увеличению активности ГС во фракции мозга, выделенной при 2 000 г (надосадочный слой гомогената), в 1,8 раза по сравнению с контролем. При введении трансаминна активность фермента не подвергается заметным изменениям.

Таблица 1

Активность ГС во фракциях ткани мозга, выделенных при 2 000, 25 000 и 41 000 г, и содержание UDPGlc при введении ипразида и трансаминна

Условия опыта	Активность ГС, нмоль UDP/мг белка/мин					Активность I-формы, % от общей	Содержание UDPGlc, мкмоль/100 г
	при 2 000 г I+D-формы	Ф р а к ц и и			при 25 000 г I+D-формы		
		при 41 000 г					
		I+D-формы	I-форма				
Контроль	0,51 ± 0,032 (14)	22,0 ± 0,69 (20)	35,62 ± 0,38 (10)	3,06 ± 0,11 (10)	8,5	8,28 ± 0,32 (6)	
Ипразид	0,91 ± 0,018** (12)	27,5 ± 0,65*** (15)	39,05 ± 0,61*** (10)	3,74 ± 0,11** (10)	9,5	3,0 ± 0,18*** (5)	
Транс-амин	0,48 ± 0,004* (12)	22,5 ± 0,48* (18)	34,98 ± 0,38* (10)	2,95 ± 0,11* (10)	8,3	7,82 ± 0,11* (4)	

*p > 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001;

Примечание. В табл. 1—3 в скобках—число опытов

Для сопоставления влияния ипразида и трансамина сдвиги в активности ГС после введения ингибиторов MAO были определены во фракциях ткани мозга, выделенных при 25 000 и 41 000 g. После введения ипразида активность ГС во фракции мозга, полученной центрифугированием надосадочного слоя гомогената при 25 000 g (промытый осадок), значительно увеличивается, а действие трансамина не

Таблица 2

Активность ГС, ее I- и D-форм во фракции ткани мозга, выделенной при 41 000 g, и содержание UDPGlc при различных функциональных состояниях ЦНС

Условия опыта	Активность ГС, нмоль UDP/мг белка/мин		Активность I-формы, % от общей	Содержание UDPGlc, мкмоль/100 г
	I+D-формы	I-форма		
Контроль	35,00±0,84(7)	3,18±0,12(6)	8,6	8,28±0,32(5)
Пищевое возбуждение	39,34±1,16(6)*	4,26±0,15(6)***	10,8	4,70±0,67(4)**
Условнорефлекторное пищевое возбуждение	38,93±0,64(8)**	3,83±0,04(8)***	9,8	3,05±0,21(4)***
Условнорефлекторное пищевое торможение	45,36±2,18(6)**	4,41±0,08(6)***	9,7	2,62±0,14(4)***

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

влияет на активность фермента. Под влиянием ипразида отмечается увеличение общей активности ГС и ее I-формы во фракции мозга, выделенной при 41 000 g (промытый осадок), а введение трансамина не изменяет общей активности ГС и ее I-формы. Таким образом, направленность действия как ипразида, так и трансамина на активность ГС, ее I- и D-форм сохраняется во всех изученных фракциях головного мозга. При введении ипразида содержание UDPGlc в мозгу снижается приблизительно в 2,8 раза по сравнению с контролем. При введении трансамина содержание UDPGlc остается неизменным.

Изменение функциональной активности высших отделов ЦНС под влиянием физиологических раздражителей сказывается на активности ГС мозга [26]. Результаты исследований по изучению активности I- и D-форм ГС во фракции мозга, выделенной при 41 000 g, и содержания UDPGlc под влиянием физиологических раздражителей приведены в табл. 2. При пищевом возбуждении наряду с возрастанием общей активности ГС наблюдается заметное увеличение активности ее I-формы. При условнорефлекторном возбуждении в мозгу также обнаруживается увеличение общей активности ГС и I-формы фермента. Нарастание общей активности ГС и при пищевом условнорефлекторном возбуждении в мозгу обусловлено главным образом увеличением активности I-формы фермента. Эти данные подтверждают предположение о преимущественном переходе D-формы ГС в I-форму, а не о синтезе фермента *de novo*. Окончательное суждение по этому вопро-

су может быть сделано при использовании соединений, блокирующих синтез белка. Аналогичное увеличение общей активности ГС при пищевом и условнорефлекторном возбуждении нами выявлено и во фракции мозга, выделенной при 2 000 g [26]. При условнорефлекторном торможении наблюдается еще более выраженное увеличение общей активности ГС и ее I-формы.

При изучении влияния тех же физиологических раздражителей на количество UDPGlc было выявлено почти двукратное понижение (в 1,8 раза) ее содержания в мозгу при пищевом возбуждении, что еще более усугублялось при условном возбуждении. Условнорефлекторное пищевое торможение характеризуется наибольшим снижением содержания UDPGlc (примерно в 3,2 раза по сравнению с контролем). Описанные сдвиги в содержании UDPGlc, выявленные нами при действии физиологических раздражителей, могут быть обусловлены участием этого важного нуклеотида в других ферментативных реакциях. Нами установлено [27], что при пищевом и условнопищевом возбуждении в головном мозгу имеет место увеличение активности UDPглюкозодегидрогеназы, катализирующей превращение UDPGlc в UDPглюкуроновую кислоту. Поэтому снижение содержания UDPGlc при этих функциональных состояниях ЦНС может быть обусловлено увеличением активности UDPглюкозодегидрогеназы. Однако при условном торможении, на фоне ингибированной активности UDPглюкозодегидрогеназы, понижение содержания UDPGlc в мозгу выражено в еще большей степени. Таким образом, в наших исследованиях отмечаются реципрокные отношения между сдвигами в содержании UDPGlc и изменением активности ГС. Интересно отметить, что как при действии ингибиторов MAO, так и при изученных нами функциональных состояниях ЦНС активность I-формы ГС в головном мозгу увеличивается в наибольшей степени при минимальном содержании UDPGlc.

В опытах *in vitro* при изучении активности частично очищенной I-формы ГС при двух значениях концентрации UDPGlc и различном содержании Г-6-Ф (рис. 1) оказалось, что активность I-формы ГС при концентрации UDPGlc 0,5 мМ с увеличением содержания Г-6-Ф до 2 мМ повышается от 0,8 до 2,0 мкмоль/мл/мин, а при концентрации UDPGlc 5 мМ при тех же величинах Г-6-Ф активность I-формы ГС возрастает с 1,9 до 2,6 мкмоль/мл/мин. Сопоставляя приведенные выше данные, нетрудно убедиться, что в случае меньшей концентрации UDPGlc с повышением содержания Г-6-Ф активность фермента увеличивается в большей степени (в 2,5 раза), чем при концентрации UDPGlc, близкой к насыщающей (в 1,3 раза).

В свете изложенного концентрацию UDPGlc в головном мозгу можно рассматривать как регулятор активности I-формы ГС.

Исследования по изучению регуляции биосинтеза гликогена мозга могли быть правильно истолкованы только при сравнении с динамикой активности ферментов, регулирующих распад гликогена.

Как показали результаты наших опытов, при введении ипразида (табл. 3) в мозгу отмечается увеличение активности гликоген-фосфоорилазы примерно в 1,3 раза по сравнению с контролем. При введении трансаминна активность гликоген-фосфоорилазы уменьшается примерно в 1,4 раза по сравнению с контролем.

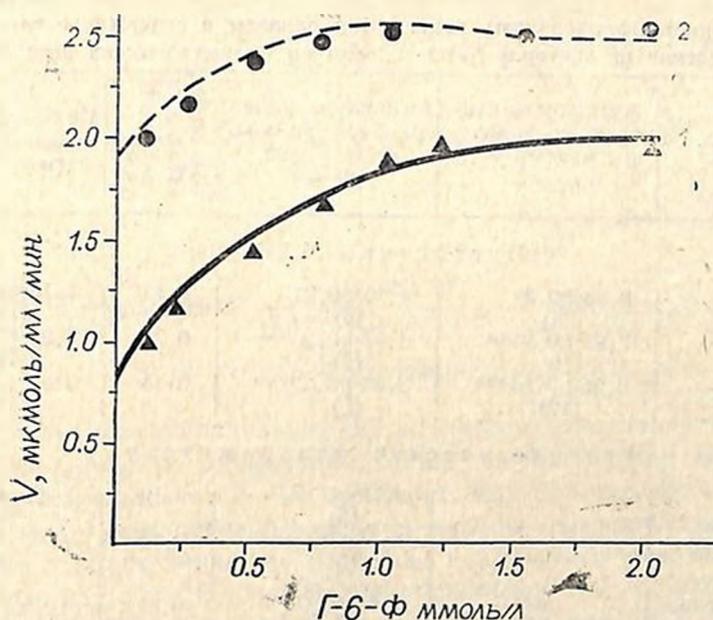


Рис. 1. Активность I-формы ГС мозга при концентрации UDPGlc 0,5 мМ (1) и 5 мМ (2) и различных величинах содержания Г-6-Ф

Нами показано [28], что под влиянием ипразида в мозгу имеет место совпадающее по времени увеличение содержания норадреналина и адреналина, а трансамин не изменяет их количества. После введения адреналина в печени крыс выявлено накопление сАМР и увеличение активности фосфоорилазы [29]. На основании полученных данных можно допустить, что увеличение активности фосфоорилазы после введения ипразида обусловлено повышением в мозгу количества моноаминов. Механизм адренергической стимуляции гликогенолиза *in vivo* включает повышение синтеза сАМР, который ускоряет активацию киназы фосфоорилазы с последующим переходом фосфоорилазы Б в фосфоорилазу А [30, 31]. Исследование активности киназы фосфоорилазы в головном мозгу под влиянием ингибиторов МАО явилось логическим продолжением проведенных нами ранее экспериментов и представляет интерес в связи с тем, что киназа фосфоорилазы в нервной ткани изучена недостаточно. Активность киназы фосфоорилазы определяли при рН 6,8 и 8,2, исходя из данных литературы [24, 25], свидетельствующих о сравнительно низкой активности фермента при рН 6,8 и высокой—при рН 8,2. При введении ипразида в мозгу наблюдается увеличение активности киназы фосфоорилазы (в 1,3 раза по сравнению с

контролем) при рН 6,8, а при рН 8,2 изменения активности фермента отсутствуют. В связи с этим отношение активности киназы фосфорилилазы рН 6,8/8,2 соответствует 0,22 против 0,18 в контроле. При введении трансмина отмечается уменьшение активности киназы фосфорилилазы мозга как при рН 6,8, так и 8,2.

Таблица 3

Активность гликоген-фосфорилилазы, киназы фосфорилилазы и содержание гликогена в мозгу при введении ингибиторов МАО и действии физиологических раздражителей

Условия опыта	Активность гликоген-фосфорилилазы, мкмоль P_i /г ткани/ч	Активность киназы фосфорилилазы, ед/мг белка, рН 6,8	Отношение активности киназы рН 6,8/8,2	Содержание гликогена, мкмоль глюкозы/г ткани
Ингибиторы МАО				
Контроль	9,84±0,37 (25)	4,79±0,21 (5)	0,18	3,73±0,05 (15)
Ипразид	12,97±0,94** (19)	6,02±0,23** (5)	0,22	4,25±0,08**** (11)
Трансмин	6,96±0,54*** (12)	3,08±0,22*** (5)	0,15	3,89±0,08* (8)
Физиологические раздражители				
Контроль	—	4,79±0,21 (5)	0,19	3,49±0,03 (6)
Пищевое возбуждение	—	6,83±0,30*** (5)	0,26	4,32±0,11*** (4)
Условнорефлекторное пищевое возбуждение	—	6,68±0,32*** (5)	0,25	4,02±0,02**** (4)
Условнорефлекторное пищевое торможение	—	3,12±0,26*** (5)	0,16	3,66±0,07* (4)

* $p > 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$

Увеличение активности киназы фосфорилилазы под влиянием ипразида может обусловить выявленное в наших опытах возрастание активности гликоген-фосфорилилазы. Падение активности киназы фосфорилилазы при введении трансмина служит основанием для утверждения, что ослабление реакции перехода фосфорилилазы Б в фосфорилилазу А, катализируемой киназой фосфорилилазы, по-видимому, является причиной уменьшения активности гликоген-фосфорилилазы.

Каковы механизмы активации киназы мозга под влиянием ипразида? Можно предположить, что увеличение активности киназы находится в связи с повышенным содержанием сАМР под влиянием ипразида. С этим доводом согласуются результаты исследований [32], в которых выявлено увеличение содержания сАМР в гипоталамусе после введения ипразида. Однако возможны и другие пути увеличения активности киназы фосфорилилазы при действии ипразида. После введения ипразида в мозгу отмечается значительное повышение содержания гликогена (табл. 3). Между тем показано, что при инкубации очищенной киназы с АТР в присутствии Mg^{2+} гликоген оказывает стимули-

рующее влияние на активацию и фосфорилирование этого фермента [33]. Увеличение активности киназы фосфорилазы под влиянием ипразида может быть обусловлено повышением концентрации гликогена в мозгу. Однако не исключено функционирование обоих механизмов, описанных выше, приводящих к увеличению активности киназы фосфорилазы в мозгу под влиянием ипразида.

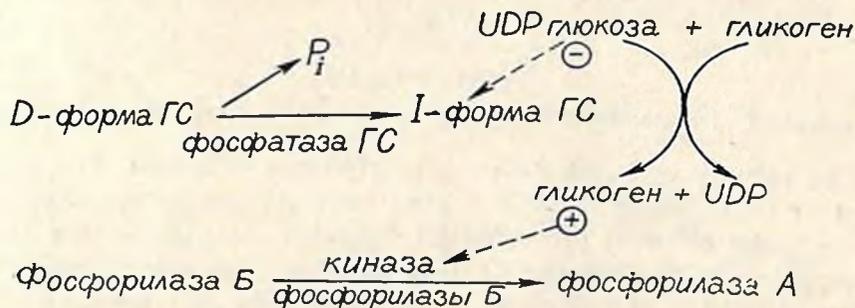


Рис. 2. Регуляция метаболизма гликогена в мозгу

Результаты исследований по изучению сдвигов активности киназы фосфорилазы и содержания гликогена мозга при его различных функциональных состояниях показали, что при пищевом возбуждении имеет место увеличение активности киназы фосфорилазы при рН 6,8, которая с повышением рН до 8,2 не испытывает заметных изменений по сравнению с контролем, и при этом отношение активности фермента при рН 6,8/8,2 возрастает до 0,26 по сравнению с 0,19 в контроле. Аналогичная закономерность наблюдается и при условнорефлекторном пищевом возбуждении, в этом случае отношение активности киназы фосфорилазы рН 6,8/8,2 составляет 0,25. Известно, что отношение активности киназы фосфорилазы рН 6,8/8,2 является показателем активации фермента [34]. Наблюдаемое увеличение этого коэффициента при пищевом и условнопищевом возбуждении свидетельствует об активации в мозгу киназы фосфорилазы. Выявленное нами возрастание активности киназы фосфорилазы в мозгу может привести к увеличению активности фосфорилазы А. При условнорефлекторном торможении активность фермента по сравнению с контролем уменьшается при рН 6,8 в 1,5, а при рН 8,2—в 1,3 раза. Благодаря тому, что при этом снижена активность киназы фосфорилазы при обоих рН, отношение активности при рН 6,8/8,2 близко к контролю. При условнорефлекторном торможении в головном мозгу отмечается значительное возрастание активности I-формы ГС. Сопоставляя эти данные с результатами уменьшения активности киназы фосфорилазы при действии того же раздражителя можно выявить корреляцию процессов, регулирующих пул гликогена при условнорефлекторном пищевом торможении.

Сравнение сдвигов содержания гликогена в мозгу, и активности киназы фосфорилазы при изученных воздействиях позволяет утверждать, что повышенному содержанию гликогена соответствует увеличе-

ные активности киназы фосфорилазы. На рис. 2 схематически представлены эффекты UDPGlc и гликогена на регуляцию метаболизма гликогена в мозгу.

Таким образом, исходя из полученных данных, можно заключить, что гликоген в мозгу является активатором киназы фосфорилазы.

ON THE REGULATION OF GLYCOGEN METABOLISM IN BRAIN

SUDJIAN Th. M.

Laboratory of Brain Biosynthetic Reactions, State Medical School, Yerevan

The activity of I- and D-forms of glycogen synthase (GS) and the content of UDPglucose (UDPGlc) have been studied in brain subcellular fractions under different physiological conditions and under the effect of psychotropic drugs—iproniazid and transamine. The kinetic properties of partially purified I- and D-forms of GS have been also investigated.

Under above mentioned conditions the activity of I-form of GS increased maximally when the amount of UDPGlc was minimal.

The activity of I-form of GS in the presence of minimal concentration of UDPGlc with increase of concentration of glucose-6-phosphate (*in vitro* experiments) rose to a greater degree when the concentration of UDPGlc was close to being saturating one. Thus, the concentration of UDPGlc in the brain may represent a factor regulating the activity of brain GS I-form.

Under the conditions tested the increase in the activity of kinase of phosphorylase correlated with elevated brain glycogen concentration. It may be suggested that brain glycogen is an activator of this enzyme.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Rubin S. C., Rosen O. M. *Ann. Rev. Biochem.*, 44, 831—887, 1975.
2. Roach P. J., Larner J. J. *Biol. Chem.*, 251, 1920—1925, 1976.
3. Smith C. H., Brown N. E., Larner J. *Biochim. Biophys. Acta*, 242, 81—88, 1971.
4. Soderling T. R. *J. Biol. Chem.*, 250, 5407—5412, 1975.
5. Хачатрян Г. С. Биохимия головного мозга при нормальных физиологических условиях, Ереван, Айастан, 1967.
6. Kerr S. E. *J. Biol. Chem.*, 116, 1—7, 1936.
7. LeBaron F. N. *Biochem. J.*, 61, 80—85, 1955.
8. Leloir L. F., Cabib E.—In: *Methods in Enzymology*, N. Y., L., 6, 777—782, 1963.
9. Суджян Ц. М. Межвузовский сборник научн. тр. «Биология», вып. I, Ереван, изд-во ЕГУ, с. 124—133, 1979.
10. Strominger S. L., Maxwell E. S., Kalckar H. M.—In: *Methods in Enzymology*, N. Y., L., 3, 974—977, 1957.
11. Wilson D. *Anal. Biochem.*, 10, 472—478, 1965.
12. Leloir L. F., Goldemberg S. H.—In: *Methods in Enzymology*, N. Y., L., 5, 145—147, 1962.
13. Villar-Palasi C., Rosell-Perez M.—In: *Methods in Enzymology*, N. Y., L., 8, 382—384, 1966.
14. Хачатрян Г. С., Суджян Ц. М. Вопросы мед. химии, 19, 539—546, 1973.

15. *Passonneau J. V., Schwartz J. P., Rottenberg D. A.* J. Biol. Chem., 250, 2287—2292, 1975.
16. *Суджян Ц. М.* Вопросы мед. химии, 26, 243—248, 1980.
17. *Kellin D., Hartree E. F.* Proc. Roy. Soc., 124, 397, 1938.
18. *Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L.* et al. J. Biol. Chem., 193, 265—275, 1951.
19. *Cori C. F., Cori G. T., Green A. A.* J. Biol. Chem., 151, 39—55, 1943.
20. *Хачатрян Г. С., Суджян Ц. М.* Вопросы мед. химии, 17, 249—255, 1972.
21. *Fiske C. H., Subbarow L.* J. Biol. Chem., 66, 375, 1925.
22. *Krebs E. G.*—In: Methods in Enzymology, N. Y., L., 8, 543—546, 1966.
23. *Хачатрян Г. С., Суджян Ц. М.* Биол. ж. Армении, 28, 5, 24—29, 1975
24. *Fischer E. H., Krebs E. G.*—In: Methods in Enzymology. N. Y., L., L. 5, 369—373, 1962.
25. *Drummond G. I., Bellward G. J.* Neurochem., 17, 475—482, 1970.
26. *Суджян Ц. М.* Тез. докл. 5 Всесоюзн. конф. по нейрохимии, 198—199, 1968.
27. *Хачатрян Г. С., Суджян Ц. М., Амирян С. Г.* Материалы 44-й научн. сессии Медицинского института, Ереван, 5—6, 1967.
28. *Хачатрян Г. С., Суджян Ц. М.* Биол. ж. Армении, 26, 8, 17—24, 1973.
29. *Sherline P., Lynch A., Glinsmann W.* Endocrinology, 91, 680—690, 1972.
30. *Posner J. B., Stern R., Krebs E. G.* J. Biol. Chem., 240, 982—985, 1965.
31. *Namm D. H., Mayer S. E.* Mol. Pharmacol. 4, 1, 61—69, 1968.
32. *Балаклеевский А. Н., Зайцев В. А., Новиков Л. М.* и др. Тез. докл. II Всес. симп. «Циклазная система и ее роль в регуляции клеточного обмена», Ташкент, 58, 1978.
33. *Villar-Palasi C., Lerner J.* Annu. Rev. Biochem., 39, 639—672, 1970.
34. *Ньюсхолм Э., Старт К.* Регуляция метаболизма, М., Мир, 1977.

Лаборатория биосинтетических реакций мозга
Ереванского медицинского
института

Поступила 21. I 1982