



## ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕНТОЗНОГО ЦИКЛА В МОЗГУ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ЦНС И ДЕЙСТВИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

ХАЧАТРЯН Г. С., КАЗАРЯН А. Р., АДАМЯН М. Х.,  
АКОПЯН А. А., АНТОНЯН А. А.  
Филiaal ВНИИГИНТОКСа, Ереван

Изучена активность ключевых ферментов и содержание важных метаболитов пентозного цикла при различных функциональных состояниях ЦНС и действия биологически активных веществ из группы природных соединений. Показано повышение активности глюкозо-6-фосфат-, 6-фосфоглюконатдегидрогеназ, транскетолазы при возбуждении и понижение их активности при торможении ЦНС. Экзогенно введенные аденозин, сАМР и уридин односторонне вызывают понижение активности ферментов пентозного цикла и аналогичны эффекту при торможении ЦНС. Действия гуанозина, сGMP и цитидина противоположны эффекту адениловых соединений и уридина, сходны с эффектом при возбуждении ЦНС и вызывают значительное повышение активности дегидрогеназ, транскетолазы и содержания глюкозо-6-фосфата, 6-фосфоглюконата и рибулозо-5-фосфата в мозгу. Рассмотрен возможный механизм участия пуриновых и пиримидиновых циклических нуклеотидов и нуклеозидов в индукции и подавлении активности ферментов пентозного цикла в норме и патологии. Испытанные препараты могут быть использованы для их целенаправленного и локального воздействия на интенсивность пентозного цикла в мозгу при различных патологических и экстремальных состояниях.

Пентозофосфатному пути метаболизма глюкозы в мозгу и других тканях посвящены многочисленные исследования [1—7]. В последнее десятилетие изучается интенсивность пентозного цикла в мозгу при патологии ЦНС, и в частности при психических заболеваниях [8, 9], различных интоксикациях [10]. Поражение ЦНС нередко сопровождается изменением интенсивности пентозофосфатного пути в мозгу, что может привести к нарушению снабжения важных структур нервной ткани восстановительными эквивалентами в продукции энергии и липогенезе, а также фосфорилированными сахарами в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, соответственно и нуклеиновых кислот и белков нервной ткани. В поисках биохимических агентов, способных целенаправленно воздействовать на интенсивность пентозного цикла в мозгу, изучали активность ключевых ферментов и уровней метаболитов пентозного цикла в мозгу при различных функциональных состояниях ЦНС и действия биологически активных веществ из группы природных соединений.

## Материалы и методы

Опыты ставили на белых крысах-самцах массой 130—150 г. Функциональное состояние ЦНС вырабатывали условнорефлекторным методом [1]. В ряде серий экспериментов животным внутримышечно вводили нуклеозиды и циклические нуклеотиды (аденозин, гуанозин, цитидин, уридин, cAMP, cGMP) в концентрации 0.08—0.16 ммоль/150 г массы животного. В нужный момент функциональной активности ЦНС и через 30 мин после внутримышечного введения биологически активных веществ экспериментальных животных подвергали замораживанию в жидком азоте. Последующие операции проводили в холодной комнате (при 2°). Головной мозг отделяли и использовали для выделения и определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, 6-фосфоглюконатдегидрогеназы, транскетолазы и количества углеводно-фосфорных соединений (глюкозо-6-фосфат, 6-фосфоглюконат, рибулозо-5-фосфат).

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу из мозга крыс выделяли по методу Bessel, Thomas [11].

Выделение и определение активности 6-фосфоглюконатдегидрогеназы проводили по методу, описанному Pontremoli, Grazi [12], в нашей модификации применительно к мозговой ткани.

Транскетолазу выделяли по методу Novello, McLean [13], а активность фермента определяли, используя метод Dishe [14].

Содержание глюкозо-6-фосфата определяли по прописи Gailonde и Evans [15], а 6-фосфоглюконата по методу Mollering, Bergmeyer [16].

## Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены данные об изменении активности ключевых ферментов пентозного цикла в мозгу при возбуждении и торможении ЦНС. Как показывают приведенные данные, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, 6-фосфоглюконатдегидрогеназы и транскетолазы достоверно повышается при пищевом и условнорефлекторном пищевом возбуждении. При этом активность двух окислительных ферментов увеличивается почти вдвое. Катализируемая глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой реакция протекает по механизму присоединения субстратов, при котором присоединение NADP<sup>+</sup> предшествует глюкозо-6-фосфату, а отщепление 6-фосфоглюконата от фермент-субстратного комплекса—NADPH+H<sup>+</sup> [17]. Полагают, что оксидоредуктазы вообще и дегидрогеназы пентозного цикла, в частности, относятся к группе ферментных белков, мало изменившихся в эволюционном отношении, что придает им высокую степень функциональной мобильности у различных представителей животного мира.

Активность изучаемых нами ферментов в мозгу претерпевает значительные изменения и при условнорефлекторном торможении, но в противоположном направлении. При этом активность обеих дегидрогеназ понижается почти в 2 раза, а транскетолазы в пределах достоверности. Подобная изменчивость активности указанных ферментов и их функ-

циональная оперативность при воздействиях физиологических факторов, биологически активных соединений и продуктов метаболизма, по-видимому, объясняется индукцией или репрессией определенных изоферментов [3] и потребностью в больших количествах восстановительных эквивалентов и фосфорных эфиров различных углеводов для биоэнергетического и биосинтетического обеспечения клеток головного мозга. Если показано большое разнообразие изоферментного состава дегидрогеназ пентозного цикла, то сведения о гетерогенности транскетолазы и других ферментов пентозного цикла ограничены.

Таблица 1

Активность ферментов пентозного цикла в мозгу крыс при различных функциональных состояниях ЦНС, ед/мг белка

| Название ферментов            | Контроль              | Пищевое истощение        | Условно-пищевое возбуждение | Условно-пищевое торможение |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа | 0.99±0.02<br>(12)     | 1.84±0.04***<br>(12)     | 1.31±0.06**<br>(12)         | 0.55±0.02***<br>(12)       |
| 6-фосфоглюконатдегидрогеназа  | 0.62±0.02<br>(12)     | 1.21±0.06***<br>(12)     | 1.11±0.04**<br>(12)         | 0.35±0.03***<br>(12)       |
| Транскетолаза                 | 1003.25±19.98<br>(16) | 1855.30±13.16***<br>(12) | 1760.12±17.25**<br>(12)     | 725.90±0.88**<br>(12)      |

Примечание. \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ .

Учитывая, что функциональные состояния ЦНС базируются на рецепторных перестройках, транзиттерной мобилизации и внутриклеточной медиации сигналов информации, в которых участвуют многие биологически активные вещества, в том числе нейrogормоны, циклические нуклеотиды и другие физиологически активные вещества [18], мы изучали действие нуклеозидов и циклических нуклеотидов на активность ферментов пентозного цикла. Как показывают данные табл. 2, пуриновые нуклеозиды аденозин и гуанозин в концентрации 0,08 и 0,16 мкмоль/150 г массы животного вызвали разнонаправленные изменения в активности изученных нами ферментов. Аденозин достоверно понижал активность глюкозо-6-фосфат- и 6-фосфоглюконатдегидрогеназ и транскетолазы. Активность последнего фермента понижалась более чем в 2 раза. Гуанозин, наоборот, достоверно повышал активность глюкозо-6-фосфат и 6-фосфоглюконатдегидрогеназ. При этом активность транскетолазы повышалась в 2 раза. Противоположные изменения в активности изученных нами ферментов в мозгу были выявлены и при действии пиримидиновых нуклеозидов—цитидина и уридина в той же концентрации. При этом цитидин значительно повышал, а уридин, наоборот, понижал активность дегидрогеназ пентозного цикла. Активность транскетолазы при действии цитидина повышалась более чем в два раза. Уридин в пределах достоверности понижал активность указанного фермента.

Анализ полученных данных показывает, что пуриновые и пиримидиновые нуклеозиды могут разнонаправленно регулировать активность раз-

Таблица 2

Активность ферментов пентозного цикла в мозгу при действии  
пуриновых и пиримидиновых нуклеозидов, ед/мг белка

| Название фермента              | Контроль                | Аденозин, мкмоль        |                          | Гуанозин, мкмоль           |                            | Цитидин, мкмоль            |                            | Уридин, мкмоль              |                          |
|--------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|                                |                         | 0,08                    | 0,16                     | 0,08                       | 0,16                       | 0,08                       | 0,16                       | 0,08                        | 0,16                     |
| Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа | 0,82<br>±0,02<br>(16)   | 0,65*<br>±0,02<br>(12)  | 0,58**<br>±0,04<br>(12)  | 1,24***<br>±0,01<br>(12)   | 1,26***<br>±0,04<br>(12)   | 1,42***<br>±0,04<br>(12)   | 1,52***<br>±0,06<br>(12)   | 0,56***<br>±0,04<br>(12)    | 0,48***<br>±0,02<br>(12) |
| 6-фосфоглюконат-дегидрогеназа  | 0,57<br>±0,01<br>(16)   | 0,45*<br>±0,02<br>(12)  | 0,42**<br>±0,02<br>(12)  | 0,83**<br>±0,01<br>(12)    | 0,96***<br>±0,06<br>(12)   | 0,99***<br>±0,02<br>(12)   | 1,16***<br>±0,04<br>(12)   | 0,39***<br>±0,02<br>(12)    | 0,34***<br>±0,02<br>(12) |
| Транскетолаза                  | 1125,5<br>±34,2<br>(16) | 732,4**<br>±9,2<br>(12) | 464,0***<br>±7,2<br>(12) | 2227,0***<br>±74,4<br>(12) | 2286,0***<br>±82,5<br>(12) | 2405,0***<br>±89,4<br>(12) | 2492,0***<br>±90,2<br>(12) | 1055,71***<br>±22,3<br>(12) | 845,0**<br>±24,1<br>(12) |

Примечание. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

личных ферментов. Гуанозин и цитидин выступают в качестве индукторов активности ключевых ферментов пентозного цикла, в то время как аденозин и уридин, наоборот, выступают в качестве ингибиторов активности указанных ферментов. Природа данного явления все еще остается неизвестной. Зависят ли установленные эффекты аденозина и уридина, с одной стороны, и гуанозина и цитидина—с другой, в подавлении и усилении интенсивности пентозного цикла от структуры самих соединений? Считать ли их действие специфическим или же они реализуют свои эффекты опосредованно через другие механизмы? Для выяснения выдвинутых нами сложных вопросов мы изучили действие сАМР и сGMP, содержащих соответственно аденозин и гуанозин, а также фосфодиэфирную конфигурацию, на активность ферментов пентозного цикла. Данные табл. 3 показывают, что 3',5'-АМР и 3',5'-GMP в концентрации 0,08 мкмоль/150 г массы животного вызывают противоположные изменения в активности ферментов. 3',5'-АМР достоверно понижает актив-

Таблица 3

Активность ферментов пентозного цикла в мозгу крыс при действии циклических нуклеотидов, ед/мг белка

| Название ферментов             | Контроль            | сАМР,<br>0,03 мкмоль | сGMP,<br>0,08 мкмоль    |
|--------------------------------|---------------------|----------------------|-------------------------|
| Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа | 0,86±0,04<br>(16)   | 0,71±0,02<br>(8)     | 0,36±0,02***<br>(8)     |
| 6-фосфоглюконат-дегидрогеназа  | 0,59±0,01<br>(16)   | 0,49±0,02<br>(8)     | 0,98±0,12**<br>(8)      |
| Транскетолаза                  | 1085,0±36,2<br>(16) | 835,24±8,42**<br>(8) | 2286,40±64,25***<br>(8) |

Примечание. \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

ность глюкозо-6-фосфат-, 6-фосфоглюконатдегидрогеназ и транскетолазы, в то время как 3',5'-GMP более чем в два раза повышает активность транскетолазы и достоверно активность обеих дегидрогеназ. Эти эксперименты показали сходство в действии аденозина с сАМР, с одной стороны, гуанозина и сGMP—с другой, на активность ключевых ферментов пентозофосфатного пути. Ранее нами [19] была показана идентичность действия аденозина и 3',5'-АМР, с одной стороны, гуанозина и 3',5'-GMP—с другой, на содержание серотонина и катехоламинов в мозгу. Аденозин и 3',5'-АМР повышали содержание катехоламинов и уменьшали количество серотонина, в то время как гуанозин и 3',5'-GMP, наоборот, увеличивали содержание серотонина и уменьшали количество катехоламинов. Биохимические эффекты циклических нуклеотидов при их введении в организм исследовались недостаточно из-за плохой их проницаемости. Эффект увеличения активности глюкозо-6-фосфат-, 6-фосфоглюконатдегидрогеназ и транскетолазы при внутрицистернальном введении гуанозина, сGMP и цитидина аналогичен эффекту, установленному при возбуждении, в то время как эффект действия сАМР, аденозина и уридина аналогичен эффекту торможения. Природу указанных явлений в ЦНС трудно свести лишь к индивидуальным особенностям каждого из применяемых веществ. Помимо фосфодиэфирной конфигурации цик-

лических нуклеотидов, в реализации их эффекта важную роль может играть структура азотистых оснований нуклеотидов и нуклеозидов и рецепторной ориентации указанных соединений. Возможно, что введенные нуклеозиды и циклические нуклеотиды непосредственно или через соответствующие рецепторы включаются в механизм высвобождения нейротрансмиттеров. По всей вероятности, регуляторные механизмы в центральных структурах будут также различаться в силу наличия множества рецепторов, контактируемых участков нейрональных узлов передачи информации, больших возможностей взаимодействия и конкуренции между различными трансмисситами за сравнительно общие и специфические рецепторы положительной и отрицательной обратной связи. Обмен катехоламинов и серотонина в центральных синапсах тесно связан с содержанием внутриклеточных нуклеотидов, нуклеозидов и других активных веществ. Аденозин [20], а также катехоламины и серотонин могут активировать циклазные реакции, направленные на биосинтез соответствующих нуклеотидов, обеспечивающих реакции фосфорилирования ферментов в пути биосинтеза аминов, в катаболизме и анаболизме углеводов, липидов и других веществ. Открыт ингибитор, который по типу обратной связи может подавлять стимулирующее действие катехоламинов на содержание 3',5'-AMP и 3',5'-GMP [21]. Повышение концентрации 3',5'-AMP под влиянием адреналина стимулирует накопление ингибитора обратной связи, который, в свою очередь, стимулирует накопление 3',5'-GMP. В настоящее время установлено самостоятельное функционирование, по крайней мере, трех аденилатциклаз, специфических к аденозину, дофамину и  $\text{Ca}^{2+}$ . Известно, что кроме инсулина и АХ к числу нейрогормональных факторов, реализующих свои эффекты через cGMP, можно отнести и серотонин, ряд стероидных гормонов, простагландинов, АКТГ и др. На основании полученных нами ранних и настоящих данных можно допустить, что в реализации действия введенных 3',5'-AMP и 3',5'-GMP не исключено также действие аденозина и гуанозина, направленное на рецепторное индуцирование образования 3',5'-AMP и 3',5'-GMP в нервных клетках. В результате этого наступает реципрокное изменение уровней норадреналина и дофамина, с одной стороны, и серотонина и других нейротрансмиттеров — с другой, которые посредством циклических нуклеотидов индуцируют протеинкиназы, фосфорилирующие различные белки, в том числе и ферменты пентозного цикла [19]. Контроль активности дегидрогеназ гексозомонофосфатного шунта в мозгу будет зависеть от соотношения  $\text{NADP}^+$  и  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ .  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  и глюкозо-6-фосфат вызывают диссоциацию глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на субъединицы, а  $\text{NADP}^+$ , наоборот, стабилизирует активную форму фермента [22]. Гормональные воздействия, и, возможно, применяемые нами биологически активные вещества изменяют изоферментный спектр дегидрогеназ пентозного цикла [23] и тем самым контролируют его. Являясь липидзависимым ферментом [3], активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы может контролироваться также жирными кислотами и их производными. За счет подавления активности фермента, по-видимому, возрастает клеточный фонд глюкозо-6-фосфата и снижается скорость его утилизации в пентозном

Таблица 4

Содержание фосфорных эфиров углеводов в мозгу при действии  
биологически активных веществ, мкмоль/г ткани

| Название          | Контроль                     | Аденозин                       | cAMP                          | Гуанозин                         | cGMP                            | Цитидин                           | Уридин                         |
|-------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Глюкозо-6-фосфат  | 0,120<br>$\pm 0,004$<br>(12) | 0,120<br>$\pm 0,009$<br>(10)   | 0,130<br>$\pm 0,007$<br>(8)   | 0,67***<br>$\pm 0,05$<br>(10)    | 0,65***<br>$\pm 0,04$<br>(8)    | 0,99***<br>$\pm 0,06$<br>(10)     | 0,135<br>$\pm 0,007$<br>(10)   |
| 6-фосфоглюконат   | 0,036<br>$\pm 0,005$<br>(12) | 0,027<br>$\pm 0,009$<br>(10)   | 0,038<br>$\pm 0,007$<br>(8)   | 0,167***<br>$\pm 0,005$<br>(10)  | 0,162***<br>$\pm 0,004$<br>(8)  | 0,247***<br>$\pm 0,012$<br>(10)   | 0,038<br>$\pm 0,007$<br>(10)   |
| Рибулозо-5-фосфат | 0,012<br>$\pm 0,002$<br>(12) | 0,0076<br>$\pm 0,0002$<br>(10) | 0,0084<br>$\pm 0,0003$<br>(8) | 0,0180**<br>$\pm 0,0006$<br>(10) | 0,0190**<br>$\pm 0,0004$<br>(8) | 0,0220***<br>$\pm 0,0002$<br>(10) | 0,0110<br>$\pm 0,0003$<br>(10) |

Примечание. \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

цикле. При физиологических состояниях гликолитический и пентозофосфатный пути в организме сопряжены. Изофермент II транскетозалы бывает в свободном виде и может формировать комплекс с трансаальдозой, в то время как изофермент I находится в комплексе с глицеральдегидфосфатдегидрогеназой [24] и ответствен за переключение пентозного цикла на гликолиз. Регулятором скорости пентозного цикла может выступить и эритрозо-4-фосфат [25].

Стимулирующее действие гуанозина, cGMP и цитидина на активность ферментов пентозного цикла, установленное нами, возможно, зависит не только от их непосредственного воздействия на активность изученных нами ферментов, но и от участия этих веществ в активировании механизмов образования фосфорных эфиров углеводов на предшествующих этапах их образования. Как показывают данные табл. 4, содержание глюкозо-6-фосфата и 6-фосфоглюконата при действии гуанозина и cGMP возрастает в 5 раз, а цитидина соответственно в 8 и 7 раз. При этом достоверно увеличивается и содержание рибулозо-5-фосфата. В противоположность этому, при действии аденозина, cAMP и уридина содержание глюкозо-6-фосфата и 6-фосфоглюконата особым изменениям не подвергается, колеблясь в пределах контрольных опытов. Количество рибулозо-5-фосфата имеет тенденцию к незначительному уменьшению. Понижение активности изученных нами ферментов при торможении мозговой деятельности и действии аденозина, cAMP и уридина, возможно, зависит от недостаточного фосфорилирования глюкозы и подавления путей образования глюкозо-6-фосфата. В результате недостаточного образования фермент-субстрата комплекса ключевого фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы претерпевают изменения и активности двух последующих ферментов. Подавляющий эффект аденозина и cAMP на интенсивность пентозного цикла объясняется еще и тем, что по принципу дуалистического контроля регуляции [18] они могут способствовать понижению концентрации веществ, усиливающих активность ключевых ферментов пентозного цикла—гуанозина и cGMP. Повышение концентрации последних в нервных клетках, в свою очередь, может вызвать понижение содержания аденозина и cAMP и аннулировать их подавляющий эффект. Интенсивность пентозного цикла в мозгу важна и при стрессе оксидативной формы, наступающем при усилении липидной перекиссации, имеющей место при болезни Альцгеймера [8] и других видах церебральной дегенерации. Усиленная продукция  $NADPH+H^+$  необходима не только для биосинтетических реакций, но и для восстановления глутатиона, являющегося субстратом глутатионпероксидазы, катализирующей восстановление перекисей при их обезвреживании. Перекись водорода устраняется также дисмутацей в супероксидный радикал, обезвреживаемый супероксиддисмутазой [9]. Целенаправленное увеличение активности дегидрогеназ и других ферментов пентозного цикла с помощью экзогенно введенных внутриклеточных регуляторов и индукторов из группы природных соединений имеет большое локальное значение в увеличении  $NADPH+H^+$  для глутатионзависимой пероксиддетоксицирующей системы: при различных нервных заболеваниях.



# THE INTENSITY OF PENTOSE CYCLE IN BRAIN UNDER VARIOUS FUNCTIONAL CONDITIONS OF CNS AND UNDER THE ACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

KHACHATRIAN G. S., KAZARIAN A. R., ADAMIAN M. Ch., AKOPIAN A. A.,  
ANTONIAN A. A.

Affiliate of VNIIGNTOX, Yerevan

The activities of key enzymes and the content of significant metabolites of pentose cycle during various functional conditions of CNS and under the action of biologically active substances from the natural compounds group was studied. An increase in the activity of glucose-6-phosphate-6-phosphogluconate dehydrogenases and transketolase during the stimulation and decrease of their activities during the CNS inhibition was shown. Exogenously injected adenosine, cAMP and uridine indirectly decreased the activity of the pentose cycle enzymes and it was analogous to that detected after CNS inhibition. The effects of guanosine, cCMP and cytidine were opposite to those of adenylic compounds and uridine, and are similar to the effect observed at CNS stimulation which has brought to the significant increase of dehydrogenase and transketolase activity as well as to the increase of the contents of glucose-6-phosphate, 6-phosphogluconate and ribulose-5-phosphate in brain. A possible mechanism of purine and pyrimidine cyclic nucleotides and nucleosides participation in the induction and suppression of activities of pentose cycle enzymes in the norm and pathology was considered. The tested preparations can be used for the purposeful and local regulation of the intensity of pentose cycle in brain at various pathological and extremal conditions.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Хачатрян Г. С. Биохимия головного мозга. Гексозомонофосфатный шунт в мозгу. Ереван, Айтастан, 1967.
2. Hostettler K. Y., Landau B. R., White R. J., Albin M. S., Yashon D. J. *Neurochem.*, v. 17, p. 33—39, 1970.
3. Кудрявцева Г. В. Успехи соврем. биол., т. 89, в. 1, с. 74—89, 1980.
4. Hotherstall J. S., Greenbaum A. L., McLean P. J. *Neurochem.*, v. 39(5), p. 1325—1332, 1982.
5. Острооский Ю. М., Горбач Э. В., Мазлыш С. С., Кубышин В. А. Докл. АН БССР, т. 27, № 4, с. 375—377, 1983.
6. Gallonde M. K., Evison E., Evans G. M. *J. Neurochem.*, v. 41, p. 1253—1260, 1983.
7. Weiss K. S., Schofield P. J., Edwards M. R. *J. Neurochem.*, v. 44, p. 510—517, 1985.
8. Martins R. W., Harper G. G., Stokes G. B., Masters C. L. *J. Neurochem.*, v. 46, № 4, p. 1042—1045, 1986.
9. Marklund S. L., Adolfsson R., Gottfries C. J., Winblad B. *J. Neurol. Sci.*, v. 67, p. 319—325, 1985.
10. Hallwedel B., Gutteridge M. C. *Trends Neurosci.*, v. 8, p. 22—26, 1985.
11. Bessel E. M., Thomas P. *Biochem. J.*, v. 131, p. 83—89, 1973.

12. Pontremoli S., Grazi E. *Methods in Enzymol.*, v. 9, p. 137—141. N.-Y., Acad. Press., 1966.
13. Novella F., McLenn P. *Biochem. J.*, v. 107, № 6, p. 775—791, 1968.
14. Dische Z. *J. Biol. Chem.*, v. 204, № 2, p. 983—987, 1953.
15. Gailondo M. K., Evans G. M. *Neurochem. Res.*, v. 7, p. 1163—1179, 1982.
16. Mollering H., Bergmeyer H. U. D-gluconate, in *Methods of Enzymatic Analysis*, (ed. Bergmeyer H. U.), v. 3, p. 1243—1247, 1973.
17. Kanji M. I., Toews M. L., Carper W. R. *J. Biol. Chem.*, v. 251, p. 2258, 1976.
18. Хачатрян Г. С. Биохимия нуклеиновых кислот и высшие функции головного мозга, Ереван, Айастан, 1981.
19. Хачатрян Г. С., Бакунц Г. Г. *Бiol. журн. Армении*, т. 37, № 1, с. 5—11, 1984.
20. Daval J. L., Barberis C. C. *r. Acad. sci. D—290*, v. 8, p. 597—600, 1980.
21. Asakawa T., Ruiz J., Ho Ren-Jyl. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA. Biol. Sci.*, v. 75, № 6, p. 2684—2688, 1978.
22. Yue R., Noltmann E., Kuby S. *J. Biol. Chem.*, v. 244, p. 1353, 1969.
23. Колотилова А. И.—В сб.: Пентозофосфатный путь, его химизм и регуляция, с. 15. АГУ, 1977.
24. Кочетов Г. А. Структура и функция транскетолазы. Автореферат докт. дисс., М., 1978.
25. Свєрчин С. Е., Степанова Н. Г. *Биохимия*, т. 38, № 3, с. 583, 1973.

Поступила 14. IV 1988