2. ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ
BIOLOGY
БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ S-100 ՍՊԻՏԱԿՈՒՅՈՎ

Ա. Ա. ՍԻՄՈՆՅԱՆ
ՀՀ գիտության վաստակավոր գործիչ,
կենսաբանական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր,
ԳՊՀ կենսաբանության, էկոլոգիայի և առողջ ապրելակերպի ամբիոնի վարիչ
Կ. Գ. ՀԱԳԼԻԴ
Պրոֆեսոր, Գյոթեբորգի համալսարանի
Նյարդակենսաբանության ինստիտուտ, Շվեդիա
Ժ. ԲՈԴՅԵ
Պրոֆեսոր, Ստրասբուրգի Դեղաբանության ինստիտուտի
ֆիզիկայի լաբորատորիա, Ֆրանսիա

Սպիտակուցային մոլեկուլներն իրենց կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ բազմազանությամբ ներկայացնում են բջջային համակարգերի կենսաբանական ֆունկցիաների մոլեկուլային հիմքը: Դրա հետ կապված իրավացի է այն կարծիքը, որ ավելի էական հաջողություններ մոլեկուլային նյարդակենսաբանության մեջ կարելի է սպասել սպիտակուցների համալիր հետազոտության բնագավառում: Նյարդասպեցիֆիկ սպիտակուցների թվում ինտենսիվ ուսումնասիրվողներից մեկը հանդիսանում է S-100 սպիտակուցը: Այդ սպիտակուցը 1965-ին ուղեղից անջատվել է Բ. Մուրի [1] կողմից, և, ինչպես պարզվեց, հանդիսանում է Ca^{2+}-կախյալ ջրալույծ սպիտակուց 24 ԿԴա մոլեկուլային զանգվածով: Տարբերում են այդ սպիտակուցի երկու ձևեր՝ S-100a և S-100b: S-100b սպիտակուցը Zn^{2+}-ի ներկայությամբ փոխում է իր կոնֆորմացիան և դառնում հիդրոֆոբ:

Բացահայտվել է S-100 սպիտակուցի մասնակցությունը սովորելու, ագրեսիվության, վախի, էլեկտրոգեն ֆունկցիաներում, նյարդային բջիջների քիմիական զգացողության, ինչպես նաև սինապսային հաղորդականության մեջ: Բերված տվյալները ցույց են տալիս S-100 խմբի սպիտակուցների հետազոտության կարևորությունը ինչպես տեսական, այնպես էլ գործնական առումներով: Միաժամանակ պետք է նշել, որ անբավարար է հետազոտված այդ սպիտակուցի կարգավորիչ դերը նյարդային բջջի էներգագոյացման ռեակցիաների մեջ:

Պարզվել է, որ S-100-ի պարունակությունը գլխուղեղում 10^4 անգամ ավելի

մեծ է, քան այլ հյուսվածքներում: Ունենալով գլիալ տեղակայում, այդ սպիտակուցը հայտնաբերվել է նաև նեյրոնների սինապսային կառուցվածքներում: Գտնում են, որ S-100-ը սինթեզվելով գլիալ բջիջներում, կարող է թափանցել նեյրոնների մեջ և հասնել աքսոնների տերմինալներին:

Ծայրամասային նյարդային համակարգում S-100 սպիտակուցի զգալի քանակ հայտնաբերվել է Շվանյան բջիջներում:

Տարբեր կաթնասունների ուղեղում այդ սպիտակուցի պարունակությունը զգալիորեն տատանվում է: Օրինակ՝ ցուլի, ճագարի և մկան փոքր ուղեղում դրա պարունակությունը զգալիորեն գերազանցում է գլխուղեղի մյուս բաժիններին: Մինչդեռ մարդու, առնետների և գետնասկյուռի ուղեղի տարբեր բաժիններում այդ տարբերությունը մեծ չէ:

Հետագա հետազոտությունները պարզեցին, որ S-100 սպիտակուց պարունակվում է նաև այլ հյուսվածքներում (երիկամներում, փայծաղում, սրտամկանում): Ստացված այդ տվյալները փոխեցին պատկերացումները S-100-ի օրգանային և բջջային սպեցիֆիկության և տեղակայման վերաբերյալ:

Ներկայումս ընդունվում է, որ S-100-ը հանդիսանում է լայն տարածում ունեցող Ca^{2+}-կախյալ ցածրամոլեկուլային սպիտակուցների ընտանիքի ներկայացուցիչ, որին բնորոշ է հատուկ ձևով կապված Ca^{2+}-կապող դոմենը: Դեռևս քիչ է ուսումնասիրվել S-100-ի ֆունկցիոնալ նշանակությունը: Կան տվյալներ այն մասին, որ այդ սպիտակուցը նյարդային թաղանթներում կարող է կարգավորել իոնային խողովակների ֆունկցիան Ca-իոնների քանակական փոփոխությունների դեպքում: Ենթադրվում է նաև S-100-ի մասնակցությունը հիշողության մեխանիզմում: Սակայն այդ ուղղությամբ կատարված հետազոտությունների արդյունքները հակասական են:

Ելնելով նշվածից ներկայացվող աշխատանքում խնդիր է դրվել ուսումնասիրել S-100a և S-100b սպիտակուցների ազդեցությունը ԱԵՖ-ֆոսֆոհիդրոլազա ֆերմենտի կատալիտիկ ակտիվության վրա ուղեղից անջատված ենթաբջջային տարբեր ֆրակցիաներում՝ միտոքոնդրիումներում, սինապտոսոմներում և միելինում: Փորձերի առանձին սերիայով ուսումնասիրվել է S-100a և S-100b սպիտակուցների ազդեցությունը գլխուղեղից անջատված միտոքոնդրիումներում թթվածնի կլանման և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման վրա:

Հետազոտության մեթոդները:

S-100 սպիտակուցը գլիկի ուղեղից անջատվել և մաքրվել է Մուրի եղանակով [1], Բոդյեի և աշխ. ձևափոխությամբ [2, 3], 2.5 mM էթիլենդիամինտետրաացետատի (ԷԴՏԱ) և 0.1 mM մերկապտոէթանոլի բուֆերում: S-100a-ն անջատվել է Բոդյեի և աշխ. եղանակով, որոշ փոփոխություններով: S-100b-ն անջատվել է ցինկ-կախյալ աֆինային քրոմատոգրության եղանակով [3]:

Հետազոտությունները կատարվել են մոնղոլական ավազամկան (*Meriones ungiculatus*) ուղեղից անջատված ենթաբջջային ֆրակցիաներում: Հյուսվածքի հոմոգենացումը կատարվել է ապակյա հոմոգենիզատորով՝ 0.25M սախարոզայի 0.02M տրիս-HCl բուֆերի մեջ, pH 7.4, 4℃-ում: Կորիզները անջատվել են 1000 g-ում ցենտրիֆուգմամբ, 10 րոպեի ընթացքում, իսկ միտոքոնդրիումները՝ 15000 g-ում, ժամանակը 15 րոպե: Ստացված նստվածքին ավելացրել ենք օգտագործված բուֆերը և կրկին ցենտրիֆուգել 15000 g արագությամբ: Այնուհետև միտո-

քոնդրիումների, սինապտոսոմների և միելինային ֆրակցիաները անջատել ենք սախարոզայի խտության գրադիենտում Ուիտտակերի մեթոդով [4]:

ԱԵՖազային ակտիվությունը որոշել ենք ըստ Սկուլաչյովի [5], Սիմոնյանի ձևափոխությամբ [6]: Որպես ֆերմենտի ակտիվության չափանիշ ընդունվել է ինկուբացումից հետո ռեակցիոն միջավայրում անօրգանական ֆոսֆատի քանակի ավելացումը, որը որոշվել է Լոուրիի սպեկտրոֆոտոմետրային եղանակով [7]: Միտոքոնդրիումներում թթվածնի կլանման և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման հետազոտության մեթոդները բերված են մեր նախորդ աշխատանքում [8]: Փորձերից ստացված տվյալները հաշվարկվել են մգ սպիտակուցի վրա, որը որոշվել է Լոուրիի և աշխ. եղանակով [9]: Հետազոտություններից ստացված տվյալների հավաստիությունը որոշվել է ըստ Ստյուդենտի t-չափանիշի [10]:

Հետազոտությունների արդյունքները:

Փորձերից ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ մոնոլոլական ավազամկան ուղեղից անջատված միտոքոնդրիումներում ԱԵՖազային ակտիվությունը, ստուգիչի համեմատությամբ, S-100a սպիտակուցի ազդեցությամբ աճում է ավելի քան 2 անգամ (աղ. 1): Նույն քանակով ավելացված S-100b-ի ներգործությամբ ֆերմենտի ակտիվությունը խթանվել է գրեթե 3 անգամ:

Աղյուսակ 1.

S-100a և S-100b սպիտակուցների* ազդեցությունը մոնոլոլական ավազամկան ուղեղից անջատված ենթաբջջային ֆրակցիաների ԱԵՖազայի ակտիվության վրա (ΔP մկատոմ / մգ սպիտակուցին / 30 րոպե, 37°C-ում), M ±S.M.E

Փորձի պայմանները	Ուղեղ						Լյարդ
	Միտոքոնդրիումներ	Ակտիվացման %-ը	Սինապտոսոմներ	Ակտիվացման %-ը	Միելին	Ակտիվացման %-ը	Միտոքոնդրիումներ
Ստուգիչ	25.9 ± 2.1 (8)	-	39.5 ± 2.8 (8)	-	29.1 ± 4.2 (9)	-	13.8 ± 1.0 (8)
S-100a սպիտակուց	52.4 ± 4.6 (16) P < 0.001	102.5	43.1 ± 2.3 (12)	9.1	64.1 ± 6.9 (18) P < 0.001	120.4	13.7 ± 0.5 (16)
S-100b սպիտակուց	72.1 ± 7.6 (16) P < 0.001	178.4	46.0 ± 2.4 (12)	16.6	60.3 ± 3.4 (18) P < 0.001	107.2	14.4 ± 0.5 (16)

* S-100a և S-100b սպիտակուցներն ավելացվել են 1.4×10^{-6}M քանակով:

Այս և մյուս աղյուսակներում փակագծերում փորձերի քանակն է:

Սինապտոսոմային ֆրակցիայում փորձարկված սպիտակուցների ազդեցությամբ, ստուգիչի համեմատությամբ, դիտվել է ԱԵՖազայի ակտիվության համեմատաբար փոքր աճ (9.1 և 16.6 տոկոս՝ S-100a և S-100b սպիտակուցների մասնակցությամբ՝ համապատասխանաբար):

Ուղեղի միելինային ֆրակցիայում ավելացված սպիտակուցները նույնպես զգալիորեն խթանում են ԱԵՖազայի կատալիտիկ ակտիվությունը (120 և 107 %-ով՝ համապատասխանաբար):

Կարևոր հետաքրքրություն է ներկայացնում ԱԵՖազայի ակտիվության վրա նյարդասպեցիֆիկ S-100 սպիտակուցների ազդեցության համեմատական ու-

սումնասիրությունը ավազամկան լյարդից անջատված միտոքոնդրիումներում (աղ. 1.): Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ փորձի նույն պայմաններում լյարդի միտոքոնդրիումներին ավելացված S-100 սպիտակուցների ազդեցությամբ ֆերմենտի ակտիվության մեջ նկատելի տեղաշարժ չի դիտվում:

Լյարդի միտոքոնդրիումներում ֆերմենտի ակտիվության նման պատկեր դիտվում է նաև, երբ հետազոտված սպիտակուցները համատեղ ավելացվում են Ca^{2+}-ի կամ Zn^{2+}ի հետ (աղ. 2.): Դա թույլ է տալիս ենթադրել, որ S-100a և S-100b սպիտակուցներով ԱԵՖազայի կատալիտիկ ակտիվության խթանումը ուղեղի ենթաբջջային գոյացություններում հանդիսանում է միայն նյարդային բջիջներին բնորոշ սպեցիֆիկ պրոցես:

Հետազոտություններից կարևոր արդյունքներ են ստացվել նաև S-100a և S-100b սպիտակուցների՝ Ca^{2+}-ի և Zn^{2+}-ի իոնների հետ համատեղ փորձարկումից, որպես ԱԵՖ-ֆոսֆոհիդրոլազայի ակտիվատորների: Ինչպես ցույց են տվել ստացված արդյունքները (աղ. 2) Ca^{2+}-ի և S-100a-ի համատեղ ավելացման դեպքում ԱԵՖազայի ակտիվությունը մոնոողլական ավազամկան ուղեղի միտոքոնդրիումներում աճում է 32.5 %-ով՝ միայն Ca^{2+} պարունակող նմուշների համեմատությամբ: Փորձի նույն պայմաններում Zn^{2+}-ի և S-100b սպիտակուցի ներկայությամբ ֆերմենտի ակտիվությունը աճել է 12.8 և 11.9 %-ով (ցինկի 0.5 և 0.1 mM խտության դեպքում՝ համապատասխանաբար):

Աղյուսակ 2.

S-100a և S-100b սպիտակուցների և երկվալենտ կատիոնների ազդեցությունը ԱԵՖազային ակտիվության վրա մոնոողլական ավազամկան ուղեղի ենթաբջջային ֆրակցիաներում

(ΔP մկատոմ / մգ սպիտակուցին / 30 րոպե), M ± S.M.E

Փորձի պայմանները	Ուղեղ					Լյարդ
	Միտոքոնդրիումներ	Ակտիվացման %-ը	Սինապտոսոմներ	Միելին	Ակտիվացման %-ը	Միտոքոնդրիումներ
Ca^{2+} 0.5mM	76.2 ± 9.5 (16)	-	51.7 ± 2.5 (12)	107.0 ± 12.2 (18)	-	23.3 ± 0.6 (16)
Ca^{2+} 0.5mM S -100a	101.0 ± 7.9 (16) P < 0.05	32.5	53.3 ± 2.7 (12)	138.1 ± 8.6 (18) P < 0.05	29	23.9 ± 0.9 (16)
Zn^{2+} 0.5mM	142.7 ± 7.7 (16)	-	52.5 ± 1.7 (8)	95.1 ± 5.3 (18)	-	19.7 ± 0.6 (16)
Zn^{2+} 0.5mM S-100b	161.0 ± 8.3 (16)	12.8	55.8 ± 1.9 (8)	128.4 ± 13.2 (18) P = 0.05	35	19.5 ± 1.0 (16)
Zn^{2+} 0.1mM	119.7 ± 7.5 (16)	-	54.4 ± 2.7 (8)	73.4 ± 7.5 (16)	-	17.4 ± 0.5 (16)
Zn^{2+} 0.1mM S-100b	134.0 ± 9.7 (16) P < 0.4	11.9	58.3 ± 2.8 (8)	135.8 ± 23.3 (16) P < 0.01	85	18.4 ± 0.6 (16)

Սինապտոսոմային ֆրակցիայում էական փոփոխություններ ԱԵՖազայի կատալիտիկ ակտիվության մեջ S-100a և S-100b սպիտակուցների և համապատասխան իոնների համատեղ ավելացման դեպքում չեն դիտվել:

Ուսումնասիրված սպիտակուցների և Ca^{2+}-ի կամ Zn^{2+}-ի համատեղ ավելացման դեպքում ԱԵՖազայի ակտիվության հավաստի աճ դիտվել է ուղեղի միելինային ֆրակցիայում: Օրինակ, Ca^{2+}-ի և S-100a-ի համատեղ ազդեցությամբ ֆերմենտի ակտիվացման աճը կազմել է 29.0% միայն Ca^{2+}-ի համեմատությամբ: S-100b սպիտակուցով ֆերմենտի ակտիվացման աճը Zn^{2+}-ի ներկայությամբ հակադարձ համեմատական է ավելացված ցինկի կոնցենտրացիային՝ 0.5 mM Zn^{2+}-ի ավելացման դեպքում այն կազմել է 35, իսկ 0.1 mM-ի դեպքում 85%:

Մեր հետազոտություններում կարևոր տվյալներ են ստացվել ուղեղից անջատված միտոքոնդրիումներում թթվածնի կլանման և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման վրա S-100a և S-100b սպիտակուցների ազդեցության վերաբերյալ: Ցույց է տրվել, որ այդ սպիտակուցների ավելացման դեպքում, ստուգիչ փորձերի համեմատությամբ, միտոքոնդրիումներում թթվածնի կլանման մեջ տեսանելի տեղաշարժեր չեն դիտվում (աղ. 3): Սակայն հավաստի ճնշվում է անօրգանական ֆոսֆատի էսթերիֆիկացումը: Այդ դեպքում ստուգիչ փորձերի համեմատությամբ S-100a-ի ներկայությամբ էսթերիֆիկացված ֆոսֆատի քանակը կրճատվել է 43, իսկ S-100b-ի ազդեցությամբ՝ 24%-ով: Դրա հետ կապված զգալիորեն փոքրացել է օքսիդացման և ֆոսֆորիլացման գործակիցը՝ P/O-ն (37 և 23%-ով S-100a-ի և S-100b-ի ավելացման դեպքում՝ համապատասխանաբար):

Այսպիսով, հետազոտություններից ստացված արդյունքները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ S-100a և S-100b սպիտակուցների ներկայությամբ նկատելիորեն ակտիվանում է գլխուղեղի տարբեր կառուցվածքների մակրոէրգերի կատաբոլիզմը: Այդ պրոցեսը հատկապես ինտենսիվ ընթանում է ուղեղից անջատված միտոքոնդրիումներում և միելինային ֆրակցիայում, իսկ սինապտոսոմներում միայն աճի միտում է դիտվում: Նույն փորձակենդանիների լյարդից անջատված միտոքոնդրիումներում ուսումնասիրված սպիտակուցների ազդեցությամբ ԱԵՖազայի ակտիվությունն էական փոփոխությունների չի ենթարկվում:

Աղյուսակ 3.

Թթվածնի կլանման և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման ինտենսիվությունը ուղեղի միտոքոնդրիումներում S-100a և S-100b սպիտակուցների ազդեցությամբ (ΔO և ΔP մկատոմներով / մգ սպիտակուցին), M ± S.M.E

Փորձի պայմանները	ΔO	ΔP	P / O
Ստուգիչ	3.34 ± 0.37 (22)*	2.09 ± 0.16 (22)	0.66 ± 0.09 (22)
S-100a	3.12 ± 0.33 (30)	1.20 ± 0.17 (30) P < 0.001	0.42 ± 0.04 (30) P < 0.001
S-100b	3.10 ± 0.09 (31)	1.59 ± 0.14 (31) P < 0.01	0.51 ± 0.04 (31) P < 0.5

* Փորձերի քանակը

Բերված արդյունքները վկայում են, որ S-100a և S-100b նյարդասպեցիֆիկ սպիտակուցների ներկայությամբ գլխուղեղի միտոքոնդրիումներում փեղեկվում է օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացումը, շնչառությունը անջատվում է ֆոսֆատի էսթերիֆիկացումից և գերակշռում է ազատ օքսիդացումը: Միտոքոնդրիումներում խթանվում է միջանկյալ մակրոէրգային միացությունների ճեղքումը և աճում է ազատ էներգիայի հոսքը: Այդ պրոցեսում կարևոր նշանակություն ունի ԱԵՖազայի կատալիտիկ ակտիվության խթանումը, որը տեղի է ունենում ավելացված սպիտակուցների ազդեցությամբ:

Գրականության և մեր փորձարարական տվյալների հիման վրա կարելի է եզրակացնել՝ S-100 սպիտակուցը ինքնատիպ մակրոմոլեկուլային մոդուլյատոր է, ընդունակ ուղղակի կամ անուղղակի ներգործել նեյրոններում էներգետիկ և մետաբոլային այլ պրոցեսների վրա: Ենթադրվում է, որ այդ ազդեցությունը միջնորդավորված է մեմբրանային, ցիտոպլազմային և կորիզային բազմաթիվ ֆերմենտների ակտիվության ալոստերիկ կարգավորման տիպով:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. ***Moore B. W.*** A soluble protein characteristic of the nervous system // Biochem. Biophys. Res. Commun., 1965, V. 19, P. 793-744.

2. ***Baudier J., Gerard D.*** Ion-binding to S-100 protein: Structural changes induced by calcium and zinc on S-100a and S-100b protein // Biochemistry, 1983, V. 22, P. 3360-3369.

3. ***Baudier J., Holtzcherer Ch, Gerard D.*** Zink-dependent affinity chromatography of the S-100b protein on phenyl sepharose. A rapid purification method // FEBS Lett., 1982, V.148, P. 231-234.

4. ***Whittaker V. P***. In: Methods separation of subcellular struct. components // Univ. Press, Cambridge, 1963, P. 109-126.

5. ***Skulachev V. P.*** The correlation of oxidation and phosphorylation in respiratory chain // Monography, published by Acad. Sci. USSR, 1962.

6. ***Simonyan A. A., Stepanyan R. A., Voskanyan L. A*** The intracellular localization of ATPase in hens brain during ontogenetic development // Biol. J. Armenia, 1978, V. 31, N 11, P. 1181-1186.

7. ***Lowry O. H., Lopez J. A.*** The determination of inorganic phosphate in the presence of labile phosphate ester // J. Biol. Chem., 1946, V.162, P. 421-428.

8. ***Симонян А. А.*** Некоторые стороны энергетического обмена в онтогенезе кур // Монография, Изд. АН АрмССР, Ереван, 1970.

9. ***Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J.*** Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem., 1951, V. 193, P. 265-275.

10. ***Бессмертный Б. С.*** Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине // М.: Медицина, 1967, 244 с.

ВОЗМОЖНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА БЕЛКОМ S-100

А. А. СИМОНЯН
К. Г. ХАГЛИД
Ж. БОДЬЕ

Под влиянием белков S-100a и S-100b заметно повышается активность АТФ-фосфогидролазы, и стимулируется катаболизм макроэргов в головном мозгу. Этот процесс особенно интенсивно проте-

кает в изолированных митохондриях и миелиновой фракции мозговой ткани Монгольской песчанки (Meriones ungiculatus) и менее заметно в синаптосомах. Однако определенных сдвигов в АТФазной активности в митохондриях печени песчанки не наблюдается.

Под влиянием белков S-100a и S-100b окислительное фосфорилирование в митохондриях головного мозга разобщается. В этом процессе важное значение придается каталитической активности АТФазы. Можно допустить, что S-100 белок со своими субъединицами (S-100a и S-100b) является своеобразным макромолекулярным модулятором, способным прямо или косвенно влиять на энергетические и другие метаболические процессы в нейронах.

POSSIBLE REGULATION OF S-100 PROTEIN ENERGETIC METABOLISM

A. A. SIMONYAN
K. G. HAGLID
J. BAUDIER

Under the influence of S-100a and S-100b proteins the activity of ATP-phosphohydrolases increases and macroergs in the brain significantly catabolism is stimulated. This process intensively proceeds particularly in the isolated mitochondria and myelin fractions of brain tissue of the Mongolian gerbil (Meriones ungiculatus) and is less visible in synaptosomes. However, certain shifts in the ATPase activity in liver mitochondria gerbil are not observed.

Under the influence of S-100a and S-100b proteins the oxidative phosphorylation in the mitochondria of brain uncouples. In this process the most important is catalytic activity of ATPase. It is possible to assume that S-100 protein with their subunits (S-100a and S-100b) is considered as type of macromolecular modulator which is capable of directly or indirectly affecting on the energetic and other metabolic processes in neurons.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

А. А. СИМОНЯН
Заслуженный деятель науки РА, профессор,
заведующий кафедры биологии, экологии и здорового образа жизни ГГУ
А. С. МАРГАРЯН
Кандидат биологических наук, доцент,
преподаватель ГГУ
Л. А. СИМОНЯН
Кандидат медицинских наук, доцент

Институт биохимии им. Г. Бунятяна НАН РА
Кафедра биологии, экологии и здорового образа жизни ГГУ
Кафедра медико-биологических дисциплин МГОСГИ РФ

Болезни органов пищеварительного тракта отличаются многообразием клинических и морфологических признаков. Они включают первичные (самостоятельные) заболева-