

Особенности нарушений метаболизма фосфолипидов в мозговой и печеночной тканях белых крыс при оксидативном стрессе, моделированном различными сроками голодания

А.В. Мелкумян, О.К. Бдоян, А. С. Тер-Григорян, Л.В.Едоян, А.В. Казарян, К.Г. Карагезян

Институт молекулярной биологии НАН РА

375014, Ереван, Асратяна, 7

Ключевые слова: фосфолипиды, оксидативный стресс

Новые интерпретации функционального назначения фосфолипидов (ФЛ) различных категорий в мозговой и печеночной тканях [1,42,44] свидетельствуют о важной компенсаторной роли этих соединений как необходимых источников энергии при срывах процессов углеводного обмена. Вовлечение ФЛ в реакции деацилирования, сопровождающиеся активным каталитическим действием фосфолипазы A_2 (ФЛазы A_2), а далее и ФЛаз С и D, приводит к массивному освобождению фосфорилированных эфиров азотистых оснований типа фосфохолина, фосфоэаноламина, фосфосерина и др. [32]. Результаты ранее проведенных исследований на собаках методом артериальной разницы [25–29] подтвердили правомерность полученных результатов [32, 33], о чувствительном повышении в мозговой ткани количественного содержания отмеченных азотистых оснований, в частности этаноламина, под действием различных факторов в том числе и при инсулиновой гипогликемии, регистрируемой в крови, оттекающей из мозга [30].

Для выяснения некоторых вопросов, связанных с изучением биохимической роли ФЛ в метаболизме мозговой ткани и в особенности ее энергетическом обмене, мы нашли целесообразным изучить количественные изменения в содержании общих ФЛ и их отдельных представителей в головном мозгу в различные сроки голодания животных. Представляло интерес проследить также за сдвигами в содержании ФЛ в печени, что позволило бы в дальнейшем провести сравнительную оценку количественных изменений индивидуальных представителей, а следовательно, и их роли в двух функционально резко отличающихся системах организма, богатых ФЛ.

Материал и методы

Эксперименты проводили на 36 белых крысах-самцах массой 200–220 г. Животные голодали в специальных камерах в течение 4 дней, в результате чего

в каждом случае отмечалась потеря массы в среднем на 60–75 г. Исследования проводили в трех сериях, в каждой из которых, помимо 12 голодавших крыс, были и 4 контрольные той же массы. Животных умерщвляли декапитированием под легким эфирным наркозом. Извлечение головного мозга и печени, их освобождение от оболочек и кровеносных сосудов, а также экстракцию ФЛ из свежих тканей производили на холоду в максимально ограниченные сроки [46].

Идентификацию проводили методом восходящей хроматографии [41] на пластинках МЕРК (Германия) с некоторой нашей модификацией [28]. Согласно указанной методике, экстракт ФЛ наносили на тонкий слой силикагеля в количестве, содержащем не более 8–10 мкг липидного фосфора с учетом литературных [8] и собственных указаний. Хроматографию ФЛ производили в специальной термостатной комнате при $T=23^{\circ}C$ в течение 2–2,5 ч. Высушенные в вытяжном шкафу хроматограммы переносили в камеры, насыщенные парами йода, что способствовало отчетливому проявлению пятен индивидуальных представителей ФЛ желтого цвета. Выпаренные экстракты ФЛ сжигали в смеси концентрированных серной и азотной кислот, их количество выражали в мкг минерализованного липидного фосфора по Фиске и Суббороу [18] из расчета на мг белка [40, 45].

Результаты и обсуждение

Согласно проведенным наблюдениям, ФЛ головного мозга белых крыс фракционируются на: дифосфоинозитиды (ДФИ), монофосфоинозитиды (МФИ), лизофосфатидилхолины (ЛФХ), сфингомиелины (СФМ), фосфатидилхолины (ФХ), фосфатидилсерины (ФС), фосфатидилэаноламины (ФЭ), кардиолипины (КЛ) + фосфатидные кислоты (ФК), что хорошо согласуется с данными литературы [39]. По своему качественному составу спектр ФЛ печеночной ткани в основном совпадает с таковым головного мозга, при

Динамика количественных изменений фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/г белка) свежей мозговой ткани белых крыс в контроле (1) и при 4-дневном голодании (2)

Фосфолипиды	1	2	% разницы от 1
Дифосфоинозитиды	62,8 ± 0,75	59,9 ± 0,69 ^{хх}	- 4,6
Лизофосфатидилхолины	51,7 ± 0,59	75,8 ± 0,63 ^х	+46,6
Монофосфоинозитиды	97,1 ± 0,69	96,0 ± 0,51	- 1,3
Сфингомиелины	219,3 ± 1,03	197,0 ± 1,00 ^х	- 10,2
Фосфатидилхолины	987,6 ± 4,13	969,0 ± 4,51	- 1,9
Фосфатидилсерины	231,8 ± 0,99	201,0 ± 0,97 ^х	- 13,3
Фосфатидилэтанолламины	329,9 ± 1,84	389,9 ± 1,88 ^х	+18,2
Кардиолипиды + фосфатидные кислоты	116,6 ± 1,01	205,8 ± 0,95 ^х	+76,5
Сумма фосфолипидов	2096,8 ± 10,02	2194,4 ± 9,45	+ 4,56

Примечания. n=36; х-Р<0,001, хх-Р<0,01; без обозначений – результаты статистически не достоверны

отсутствии в ней ДФИ. Уровень индивидуальных ФЛ гомогенатов цельного головного мозга нормальных животных, приведенный в табл. 1, свидетельствует о значительном превалировании фосфора суммарных ФЛ головного мозга (2096,8 мкг/мг белка свежей тка-

ни мозга) над таковым в печени (1103,2 мкг/мг белка свежей ткани печени), как это показано в табл.2. По своему количеству ФЛ мозговой ткани располагаются в следующей нисходящей последовательности: ФХ, ФЭ, ФС, СФМ, КЛ+ФК, МФИ, ДФИ, ЛФХ.

Таблица 2

Динамика количественных изменений фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/г белка) свежей печеночной ткани белых крыс в контроле (1) и при 4-дневном голодании (2)

Фосфолипиды	1	2	% разницы от 1
Лизофосфатидилхолины	39,9 ± 0,31	79,9 ± 0,51 ^х	+100,3
Монофосфоинозитиды	105,4 ± 0,61	100,3 ± 0,69 ^х	- 4,8
Сфингомиелины	68,5 ± 0,25	61,1 ± 0,31 ^х	- 10,8
Фосфатидилхолины	586,3 ± 2,12	474,2 ± 2,01 ^х	- 19,1
Фосфатидилсерины	61,1 ± 0,73	39,1 ± 0,51 ^х	- 36,0
Фосфатидилэтанолламины	239,1 ± 1,01	281,6 ± 1,11 ^х	+ 17,8
Кардиолипиды + фосфатидные кислоты	52,6 ± 0,51	40,3 ± 0,39 ^х	- 23,4
Сумма фосфолипидов	1103,2 ± 5,11	1076,5 ± 5,00	- 2,4

Примечание. n=36; обозначения те же, что и в табл. 1

Как в мозгу, так и печени основную массу суммарных ФЛ (СФЛ) составляют ФХ (более чем 50%), затем ФЭ, ФС, СФМ, КЛ+ФК, ЛФХ, МФИ. Относительное несоответствие между величинами количественных соотношений отдельных ФЛ в исследованных тканях, на наш взгляд, обуславливается, по всей вероятности, спецификой их структурно-функциональных и метаболических особенностей.

Исследования, проведенные многочисленными авторами с применением изотопного метода [34, 36–38, 47] показали различную степень интенсивности обменяемости одной и той же фракции ФЛ в зависимости от вида исследуемого материала.

В ходе исследований определилась цель дальнейшего развития в направлении изучения особенностей количественных сдвигов суммарных и индивидуальных ФЛ, ФЛ-ФЛ соотношений в мозговой ткани белых крыс, голодавших в течение 4 дней. Согласно результатам проведенных исследований, общее содержание фосфора ФЛ в ней не испытывает заметных колебаний вследствие перенесенного голодания и составляет, как явствует из табл. 1, величину, расходящуюся статистически не достоверно от контроля. Однако на фоне кажущейся стабильности уровня СФЛ в головном мозгу в условиях эксперимента были обнаружены интересные, по существу специфические, отклонения в количестве их отдельных представителей. Согласно последним, 4-дневное голодание белых крыс не сопровождается статистически достоверными отклонениями содержания ДФИ и ФХ в мозговой ткани на фоне понижения уровня МФИ, СФМ, ФС, КЛ+ФК при одновременно наблюдающемся возрастании количества ФЭ и, особенно, ЛФХ, что проявляется в виде заметной тенденции к уменьшению СФЛ.

Несмотря на отмеченное, было прослежено ярко выраженное возрастание уровня ЛФХ как основного продукта деацелирования ФХ, которое, как вытекает из полученных результатов, в условиях 4-дневного голодания белых крыс проявляется в значительно меньшей степени и никак не соответствует закономерному отмечаемому в норме взаимопревращению метаболически связанных представителей ФЛ-глицеридов – ФС, ФЭ и ФХ. Частичное отражение последней выразилось в резком уменьшении содержания ФС и увеличении количества ФЭ как продукта декарбоксилирования первых, без логически ожидаемого возрастания уровня ФХ, являющихся фактически соединениями, образующимися в результате постоянно совершающегося процесса метилирования ФЭ. На основании полученного нами несколько парадоксального фактического материала возникла вероятность в объяснении установленного факта, не исключающего возможность одновременно и быстро совершающихся неподлежащих фиксации процессов как метилирования ФЭ в ФХ, так и безотлагательного параллельно происходящего вовлечения последних в

реакции деацелирования. Свидетельством последнего служит образование высоких концентраций ЛФХ на фоне кажущейся стабильности уровня ФХ, а также незтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), интенсивно вовлекающихся в процесс свободнорадикального окисления (СРО), сопровождающийся образованием больших количеств конечного продукта перекисления в виде малонового диальдегида, что найдет свое отражение в результатах специально проводимых в этом направлении исследований.

Вышеизложенное послужило основанием для продления срока голодания до 7 дней и обстоятельного изучения на этом фоне особенностей молекулярно-биологических механизмов изменения ФЛ-ФЛ соотношений в мозговой и печеночной тканях.

Как явствует из данных, отраженных в табл. 3, 7-дневное голодание белых крыс характеризуется усугублением отмеченных расстройств в картине ФЛ-ФЛ соотношений, зарегистрированных при 4-дневном голодании животных. Это в частности коснулось и ФХ, содержание которых в мозговой ткани, согласно нашим наблюдениям, значительно убывает, свидетельствуя тем самым о действительно имеющем место повышении активности ФЛазы А₂, сопровождающимся разительным возрастанием уровня ЛФХ.

Учитывая уже установленный факт участия сверхнизких концентраций тиосульфата натрия (ТСН) – 10-4М, 10-8М, 10-12М [24] в реализации антиоксидантной активности организма в качестве одного из основных синергистов гидроксиформы α-токоферола – одного из главных компонентов эндогенной системы антирадикальной защиты клетки [19, 20, 24, 31], настоящее исследование развивалось в направлении изучения особенностей действия этого физиологически активного соединения на фоне 7-дневного голодания, сопровождавшегося глубокими расстройствами в мозгу филогенетически стабилизированного постоянства [34, 35] ФЛ-ФЛ соотношений. Согласно результатам, приведенным в табл. 3, применение (одноразовое в течение дня) внутримышечной инъекции 1 мл 10⁻¹²М раствора ТСН на протяжении 7 дней характеризуется картиной основного упорядочения расстроенных на фоне голодания сторон метаболизма ФЛ до уровня стабилизированных в норме качественного состава и количественного содержания ФЛ различных категорий в мозговой ткани голодавших животных за исключением количества ЛФХ, продолжавшего оставаться сильно доминирующим над его контрольными показателями.

Отмеченный факт, неоднократно повторявшийся в ряде ранее проведенных нами исследований [9, 20, 31], является отчетливым доказательством правомерности многочисленных сообщений [10–14] об исключительно высокой терапевтической эффективности сверхнизких доз факторов химической и физической природы, в том числе и физиологически активных

Динамика количественных изменений фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/г белка) свежей мозговой ткани белых крыс в контроле (1), при 7-дневном голодании (2) и эффекты сверхнизких доз (10^{-12} М) тиосульфата натрия на этом фоне (3)

Фосфолипиды	1	2	% разницы от 1	3	% разницы от 1
Дифосфоинозитиды	62,8 ± 0,75	51,9 ± 0,69 ^{xx}	- 17,35	61,3 ± 0,71	- 2,4
Лизофосфатидилхолины	51,7 ± 0,59	112,8 ± 0,91 ^x	+118,2	100,3 ± 0,89 ^x	+94,0
Монофосфоинозитиды	97,1 ± 0,69	90,1 ± 0,62 ^x	- 7,2	95,9 ± 0,68	- 1,2
Сфингомиелины	219,3 ± 1,03	180,1 ± 1,03 ^x	- 17,9	200,0 ± 0,99 ^x	- 8,8
Фосфатидилхолины	987,6 ± 4,13	893,3 ± 4,05 ^{xx}	- 9,55	979,0 ± 4,07	+ 0,9
Фосфатидилсерины	231,8 ± 0,99	179,3 ± 0,91 ^x	- 22,65	229,0 ± 0,93	- 1,2
Фосфатидилэтаноламины	329,9 ± 1,84	412,8 ± 1,71 ^x	+ 25,13	344,7 ± 1,75	- 4,5
Кардиолипиды + фосфатидные кислоты	116,6 ± 1,01	235,8 ± 0,99 ^x	+ 102,2	121,8 ± 1,02	+ 4,5
Сумма фосфолипидов	2096,8 ± 10,02	2156,0 ± 9,12 ^x	+ 2,8	2131,2 ± 9,44	+ 1,6

Примечание. n=36; обозначения те же, что и в табл. 1

соединений и лекарственных препаратов, в достижении их нейтрализующего действия в отношении высоких концентраций липидных перекисей, обладающих ярко выраженным мембранотоксическим, мембранолитическим действием [24].

Согласно результатам, отраженным в табл. 4, аналогичные по существу закономерности были прослежены нами и на примере печеночной ткани, являющейся в классическом биологическом определении органом – лабораторией универсальной функциональной значимости, ответственной за обеспечение физиологического статуса в нормально и патологически функционирующем организме.

Сравнительная оценка результатов проведенных исследований в известном стереотипе эксперимента над мозговой и печеночной тканями в условиях 4- и 7-дневного голодания белых крыс позволяет прийти к ряду принципиально новых умозаключений. Они строятся на картине однонаправленности количественных сдвигов в исследованных звеньях метаболизма ФЛ с большей степенью их выраженности в печеночной ткани. Этот факт мы склонны интерпретировать как результат наиболее интенсивного подключения многочисленных биологических превращений, совершающихся в печеночной ткани. Основная направленность и физиологическое значение метаболической активности этого органа в условиях голодания обусловлены доминирующим пробелом в энергетическом балансе организма, находящегося в экстремальных условиях существования. Отмеченные закономер-

ности, отчетливо отраженные в табл. 2 и 4, касающиеся особенностей метаболических нарушений ФЛ в этом органе, в целом демонстрируют однотипность прослеженных нарушений в обмене ФЛ, зарегистрированных и в мозговой ткани.

Однако примечателен факт нескрытой резистентности последней к факторам, провоцирующим отмеченные расстройства в печеночной ткани. Согласно современным представлениям, подобный стереотип функциональной активности мозговой ткани может быть с уверенностью объяснен подключением многочисленных компенсаторно-приспособительных механизмов, ответственных за поддержание физиологического уровня систем, обеспечивающих сопротивляемость этой высоко дифференцированной структуры к энергетическому кризису в условиях голодания.

В ходе выявленных закономерностей следует особо подчеркнуть факт установленной специфичности в обоих случаях. Это касается количественных сдвигов ЛФХ, что заслуживает пристального внимания в плане отмечающейся высокой степени резистентности больших концентраций ЛФХ к антиоксидантному действию ТСН. Последнее может быть истолковано как одно из частных, но исключительно своеобразных и важных проявлений компенсаторно-приспособительной функции организма, что особенно существенно для мозговой ткани, энергетический баланс которой всецело обеспечивается за счет постоянно прибывающего с током крови углеводного компонента.

Отмеченная неподатливость высоких концентра-

Таблица 4

Динамика количественных изменений фосфолипидов (в мкг липидного фосфора/г белка) свежей печеночной ткани белых крыс в контроле (1), при 7-дневном голодании (2) и эффекты сверхнизких доз (10^{-12} М) тиосульфата натрия на этом фоне (3)

Фосфолипиды	1	2	% разницы от 1	3	% разницы от 1
Лизофосфатидилхолины	39,9 ± 0,31	93,6 ± 0,52 ^x	+134,6	90,1 ± 0,52 ^x	+25,8
Монофосфоинозитиды	105,4 ± 0,61	94,7 ± 0,67 ^x	- 10,2	102,9 ± 0,63	- 2,4
Сфингомиелины	68,5 ± 0,25	50,2 ± 0,35 ^x	- 26,7	66,3 ± 0,28 ^x	- 3,2
Фосфатидилхолины	586,3 ± 2,12	459,1 ± 2,00 ^x	- 21,7	577,2 ± 1,99	- 1,6
Фосфатидилсерины	61,1 ± 0,73	30,7 ± 0,47 ^x	- 49,8	59,8 ± 0,44	- 2,1
Фосфатидилэтаноламины	239,1 ± 1,01	303,3 ± 1,14 ^x	+ 26,9	242,2 ± 0,94	+ 1,3
Кардиолипиды + фосфатидные кислоты	52,6 ± 0,51	32,2 ± 0,31 ^x	- 38,8	50,8 ± 0,62	- 3,4
Сумма фосфолипидов	1103,2 ± 5,11	1063,8 ± 4,50	- 3,6	1189,3 ± 4,81	+ 7,8

Примечания. n=36; обозначения те же, что и в табл. 1

ций ЛФХ к нейтрализующему действию ТСН на первый взгляд представляется парадоксальной, поскольку наиболее реальным механизмом их образования является реакция деацелирования ФХ, чего, как явствует из полученных результатов, не происходит в результате имеющего место упорядочения уровня ФХ в пределах нормальных величин. Вышеизложенное служит основанием к допущению других возможных альтернативных путей биосинтеза ЛФХ, наиболее реальным из которых следует признать реакцию ацилирования глицерил-фосфорил-холина, трансформирующегося в ЛФХ. Приемлемость подобного подхода к оценке отмеченной реакции в создавшихся для организма ненормальных условиях его существования с позиций современных биологически оправданных подходов вполне очевидна и созвучна результатам Годиной сессии Нью-Йоркской АН 2000 года, посвя-

щенной обсуждению и оценке роли лизо-ФЛ, а следовательно и ЛФХ, в определении жизненно важных биохимических реакций в норме и патологии [43]. В подобной постановке вопроса полученные нами результаты приводят к принципиально новому осмыслению и объяснению с современных позиций явно позитивной роли сильно лимитированных, но высоких концентраций ЛФХ в условиях патологии как факторов, причастных к формированию иммуномодулирующей, иммуностимулирующей и иммуностабилизирующей функций организма [2-7, 21-23].

Высказанные соображения в значительной степени относительны и к СФМ, котироваемым в последнее время в качестве факторов с высоким уровнем иммунологической активности, что особенно важно при различных болезненных состояниях организма [9, 15-18].

Поступила 30.08.06

Մախրակ ամենտների ուղեղային և լյարդային հյուսվածքների ֆոսֆոլիպիդային փոխանակության խախտումների առանձնահատկությունները փարբեր փետողության քաղցի հետևանքով առաջացած օքսիդատիվ սթրեսի պայմաններում

Ն.Վ. Մելքոնյան, Ն.Կ. Բոդյան, Ա.Ս. Տեր-Գրիգորյան, Լ.Վ. Եղոյան,
Ա.Վ. Ղազարյան, Կ.Գ. Ղարազոյան

Մախրակ ամենտի ուղեղի և լյարդի հյուսվածքներում 4- և առավելապես 7 օրյա քաղցի պայմաններում ձևավորվող օքսիդատիվ սթրեսի ազ-

դեցության ներքո արձանագրվում են ֆոսֆոլիպիդների որակաքանակական տեղաշարժեր: Դիտվում է լիզոֆոսֆատիլի-խոլինների քանակության շեշտակի

քանակության շեշտակի աճ, որը որակավորվում է որպես քաղանքատոքսիկ, քաղանքալիտիկ երևույթների զարգացման մոլեկուլյար մեխանիզմների հիմնական գործոններից մեկը: Դրա հետ միասին ցայց է տրված, որ ի տարբերություն ֆոսֆոլիպիդների այլ ներկայացուցիչների, որոնց քանակը կանոնավորվում է նատրիումի քիտուլֆատի ազդեցության շնորհիվ,

լիզոֆոսֆատիլիպոլիդների բարձր լիմիտավորված մակարդակը շարունակում է գերազանցել նորմայի սահմանները: Այս փաստը վկայում է նշված նյութերի բարձր, բայց սահմանափակված քանակների դրական դերի մասին օրգանիզմի որոշ հարմարողական ֆունկցիաների խթանման գործում տարբեր հիվանդագին վիճակների ժամանակ:

Peculiarities of phospholipids metabolism disorders in rat brain and liver tissues in conditions of oxidative stress formed during starvation

H.V.Melkumyan, H.K. Bdoyan, A.S. Ter-Grigoryan, L.V. Yedoyan, A.V. Ghazaryan, K.G. Karagyozyan

The data obtained have shown that oxidative stress in rats conditioned by 4 and especially 7-day starvation is accompanied by significant abnormalities of phospholipids metabolism in the brain and liver tissues.

The pronounced increase was observed in lysophos-

phatidilcholines contents, which remained stable even under the action of sodium thiosulfate. This fact confirms the opinion that lysophosphatidylcholines play a role of the factors which stimulate the compensatory activity of organisms with different pathological disorders.

Литература

1. *Акопян В.П.* Влияние гамма-амино-бета-оксимасляной кислоты на мозговое кровообращение. Тр. Ермелинститута. Ереван, 1967.
2. *Агабян А.С., Давтян О.Я., Багдасарян А.А., Манукян Ж.В., Мартиросян В.С., Рухкян Л.А., Захарян Р.А.* Влияние кальциевых форм РНК на развитие опухолевого процесса. Докл. НАН РА, 1989а, т. 88, 1, с. 31–34.
3. *Агабян А.С., Рухкян Л.А., Захарян Р.А.* Подавление размножения ретровируса MuLV препаратами Са-дс-РНК и Са-низкомолекулярной РНК из дрожжей. Докл. НАН РА, 1989б, т. 88, 2, с.93–96.
4. *Агабян А.С., Назаров Л.У., Базиян А.Р., Акопян Э.Б., Багдасарян А.А., Геворкян Г.А., Чухаджян Г.А., Захарян Р.А.* Дс-РНК как фактор, стимулирующий регенеративные и репаративные процессы в раневых тканях. Докл. НАН РА, 1993, т. 94, 3, с.173–177.
5. *Агабян А.С., Агавелян А.М., Давтян О.Я., Макарян А.П., Акопян А.С., Карагезян К.Г.* Применение низкомолекулярной РНК для профилактики послеоперационных осложнений. Докл. НАН РА, 1997, т. 98, 2, с.166–169.
6. *Агабян А.С., Туманян М.А., Захарян Р.А.* Стимуляция восстановительных процессов при экспериментальном гепатите. Докл. НАН РА, 1998, т. 98, 4, с. 363–365.
7. *Агабян А.С., Агавелян А.М., Казарян А.В.* К вопросу профилактики развития послеоперационных рецидивов и метастазов у больных колоректальным раком // Сб. научных трудов, посв. 70-летию ЕрГМУ. Ереван, 2000. с.59–61.
8. *Асатиани В.С.* Биохимический анализ. Тбилиси, 1953, т. 3.
9. *Бергельсон Л.Д., Дятловицкая Э.В.* Итоги науки и техники. Серия "Иммунология". М., 1988, т. 22, с. 6–21.
10. *Бурлакова Е.Б.* Эффект сверхмалых доз. Вестник РАН, 1994, т. 64, 5, с. 425–431.
11. *Бурлакова Е.Б.* Действие фензана и экзогенного ацетилхолина на ацетилхолинэстеразу и систему липидной перекисидации в мембранах клеток головного мозга. Российский химический журнал, 1999а, т. XLIII, 5, с.63–71.
12. *Бурлакова Е.Б., Архипова Г.В., Голощапов А.Н., Молочкина Е.М., Хохлов А.П.* Мембранные липиды как переносчики информации. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982а, с. 74–83.
13. *Бурлакова Е.Б., Джалалова М.И., Гвахария В.О., Глуценко Н.Н., Молочкина Е.М., Штолько В.Н.* Влияние липидов мембран на активность ферментов. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982б, с.113–140.
14. *Бурлакова Е.Б.* Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов низкой интенсивности. Российский химический журнал, 1999б, т. XLIII, 5, с.3–11.
15. *Дятловицкая Э.В.* Влияние ганглиозидов плаценты на бласттрансформацию и Т-супрессорную активность лимфоцитов человека. Иммунология, 1990, т. 14, 1, с. 27–79.
16. *Дятловицкая Э.В.* Ганглиозиды GM₃ и GD₃ в опухолях желудка и молочной железы человека. Биохимический журнал, 1990, т. 22, с. 6–21.

- мия. 1991, т. 56, 4, с. 560–564.
17. Дятловицкая Э.В. Сфинголипиды и злокачественный рост. Биохимия, 1995, т. 60, 6, с. 843–850.
 18. Дятловицкая Э.В., Андреев Г.О., Малых Я.Н., Рылова С.Н. Шеллинг ганглиозидов и изменение биосинтеза керамидов в опухолях яичника человека. Биохимия, 1997, т. 62, 4, с. 651–656.
 19. Едоян А.Р. Специфика корректирующего действия сверхнизких доз факторов химической и физической природы при нарушениях метаболизма фосфолипидов у белых крыс с моделированным аллоксаном сахарным диабетом. Автореф. дисс... канд. биол. наук. Ереван, 2004, 21 с.
 20. Едоян Л.В. Качественно-количественные нарушения фосфолипидов субклеточных образований гепатоцитов аллоксандиабетических белых крыс и корректирующее действие сверхнизких доз факторов химической и физической природы. Автореф. дисс... канд. биол. наук. Ереван, 2004, 21 с.
 21. Захарян Р.А., Месропян Н.П., Мовсесян А.В., Агабян А.С., Акопян Ж.И. Противоопухолевая активность Са-двухспиральной РНК из нуклеината натрия. Экспериментальная онкология, 1985, 3, с. 54–56.
 22. Захарян Р.А., Казарян П.А., Агабян А.С., Карагезян К.Г. Стимуляция Са²⁺-дс-РНК синтеза цАМФ и ингибирование транскрипции гена "тус" в клетках лимфосаркомы Плиссе. Докл. НАН РА, 1997, т. 97, 1, с. 63–66.
 23. Захарян Р.А., Рычков Г.Е., Дадалян С.С., Бакунц И.С., Агабян А.С., Рухкян Л.А., Айрапетян С.Н. Действие двухцепочечной РНК на мембранные процессы пейсмекерного нейрона. Нейрохимия РАН и НАН РА, 1998, т.5, 3, с. 239–246.
 24. Казарян А.В. Особенности нарушений фосфолипидного обмена, процессов свободнорадикального окисления, свертываемости крови и эффективность механизмов их корректирования при моделированном аллоксаном сахарном диабете. Автореф. дисс... канд. биол. наук. Ереван, 2003, 22 с.
 25. Карагезян К.Г. Условнорефлекторные сдвиги свертывания крови при безусловном раздражителе адреналине. Изв. АН АрмССР, 1955, т.8, 7, с. 45.
 26. Карагезян К.Г. Артериовенозная разница общего содержания фосфолипидов при различных функциональных состояниях коры больших полушарий головного мозга. III Всесоюз. конф. по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, с. 387.
 27. Карагезян К.Г. Количественные колебания фосфора отдельных фракций фосфолипидов в цельной крови, питающей мозг и вытекающей из него (артериовенозная разница), под действием электрокожного раздражения. IV Всесоюз. конф. по биохим. нервной системы (тез. докл.), Тарту, 1966 б, с. 52.
 28. Карагезян К.Г. Уровень общих и индивидуальных фосфолипидов цельной крови, притекающей в мозг и оттекающей из него (артериовенозная разница) под действием электрокожного раздражения. Вопр. биохим. мозга. Ереван, 1966 а, с. 136.
 29. Карагезян К.Г. Изменения содержания фосфора фосфолипидов в цельной крови, притекающей в мозг и оттекающей из него, у собак при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. Докл. АН СССР, 1966в, т. 170, 4, с. 985.
 30. Карагезян К.Г., Макарян Л.Т. Артериовенозная разница в содержании свободного этаноламина крови при различных функциональных состояниях центральной нервной системы. Биол. журнал Армении, 1966, т 19, с.11.
 31. Карян Ш.С. Этиопатогенетические особенности срывов антирадикальной защиты клетки при моделировании аллоксанового диабета у белых крыс и возможные механизмы их упорядочения. Автореф. дисс... канд. биол. наук. Ереван, 2003, 22 с.
 32. Кедров А.А., Науменко А.И., Дегтярева З.Я. О механизме венозного оттока крови из черепа. Бюл. экпер. биол. и мед. 1954, т.9, с.10.
 33. Кечек Г.А., Демин Ю.М., Осипова Э.Н. Поглощение глюкозы срезами головного мозга под влиянием гамма-аминомасляной кислоты. Вопр. биохимии. Ереван, 1963, т. 3, с. 69.
 34. Крепс Е.М. Фосфолипиды клеточных мембран нервной системы в развитии животного мира. XXII Баховские чтения. Л., 1967.
 35. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
 36. Маркосян А.А. Нервная регуляция свертывания крови. М., 1960.
 37. Прохорова М.И., Думитру И.Ф., Родионова Л.П., Романова Л.С. Скорость обновления отдельных фракций липидов в головном мозгу. III Всесоюз. конф. по биохимии нервной системы. Ереван. 1963.
 38. Смирнов А.А. Содержание и обмен фосфора в разных зонах коры больших полушарий в покое и при деятельности. Докл. АН СССР, 1955, т. 105, с. 185.
 39. Смирнов А.А., Чирковская Е.В., Манукян К.Г. Изучение фосфолипидов разных отделов мозга крысы с применением метода хроматографии на бумаге. Биохимия, 1961, т. 26, с.1027.
 40. Fiske C.H., Subbarow Y. The colorimetric determination of phosphorus. J. Biol. Chem., 1925, v.66, p. 365.
 41. Folch J., Lees M., Sloane-Stane G.A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues, J. Biol. Chem., 1957, v. 226, p. 497–509.
 42. Geiger A. Correlation of brain metabolism and function by the use of abrain perfusion method in situ, Physiol. Rev., v 39, 17.
 43. Goetzl E.J., Lynch K.R. Lysophospholipids and eicosanoids in biology and pathophysiology. Annals of the New-York Academy of Sciences, 2002, v. 905, 357p.
 44. Knauff H.G., Bock F. цит По К.Г.Карагезяну Фосфолипиды головного мозга, цереброспинальной жидкости, крови и печени при различных функциональных состояниях организма. Дисс.... доктора биол. наук. Ереван, 1968, 463 с.
 45. Lowry D.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Rahdall R.J. Protein measurement with folin phenol reagent, J. Biol. Chem., 1951, v.193, p. 265–269.
 46. Marinetti G.V., Stoltz E. Chromatography of phosphatides on silicio acid impregnated paper, Biochem. biophys. acta, 1956, 21, p. 168.
 47. Smith M.E. In vitro synthesis of myelin in normal and demyelination rats. International Society for Neurochemistry, Strassbourg, 1967.