



ULTRATOVUSH TO‘LQINLAR TA’SIRIDA KALAMUSHLAR JIGARI NADF-IZOTSITRATDEGIDROGENAZA FAOLLIGINING O‘ZGARISHI VA ULARNI KORREKSIYALASH YO‘LLARI

Babaxanova Dilnoza Baxodirovna

Alfraganus Universiteti Farmatsevtika va

kimyo kafedrası b.f.f.d(PhD)

E-mail: d.babaxanova@afu.uz

Aliboyeva Mubiyna Shuhratovna

Maxmudova Nodira Utkirbek qizi

Alfraganus Universiteti Stomatologiya

yo‘nalishi 1-kurs talabalari

Annotatsiya: Maqolada 5 daqiqa davomida ultratovush to‘lqinlari(UZI) bilan nurlantirilgan kalamushlar jigari mitoxondriyasi fermenti NADF-bog‘liq izotsitratdegidrogenaza(IDG) faolligining pasayishiga oid ma‘lumotlar keltirilgan. UZI ta‘siridan so‘ng dastlabki 1 va 3-kunlarda fermentning sezilarli darajada ingibirlanishi kuzatilib, bu esa o‘z navbatida membrana strukturalarining buzilishiga hamda kalamush jigari mitoxondriyalarida lipidlarning perikisli oksidlanish jarayonlarining o‘zgarishiga olib keladi. O‘simlik antioksidant preparatlari, ya‘ni shotut ekstrakti va biosepning yog‘li ekstraktlari bilan korreksiya qilingan guruhlarda kalamush jigari mitoxondriyasi NADF-IDG fermenti faolligi nisbatan tiklanganligi kuzatildi.

Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, kalamushlarlar jigariga UZI bilan ta‘sir qilinganda shotut ekstraktining korreksiyalash ko‘rsatkichi biosepning yog‘li ekstrakti ta‘siriga nisbatan samaraliroq ekan.



Kalit soʻzlar: gepatotsit, mitoxondriya, izotsitrat degidrogenaza, ekstrakt, biosep, ultratovush.

Аннотация: В статье проведены данные о снижении активности НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы(ИДГ) в митохондриях печени у крыс облученных ультразвуком в течение 5 минут. Значительное ингибирование фермента наблюдалось на 1-е и 3-е сутки после воздействия ультразвуковыми волнами(УЗИ), что в свою очередь приводило к нарушению мембранных структур, а также изменению процессов перекисного окисления липидов в митохондриях печени крыс. В группах крыс, коррекция у которых проводилась с экстрактом шотута и масляным экстрактом биосепа, наблюдалось постепенное восстановление активности фермента НАДФ – ИДГ в митохондриях печени.

Приведённые исследования показывают, что при воздействии УЗИ на печени крыс эффекты коррекции экстракта шотута было более эффективным, чем масляного экстракта биосепа.

Ключевые слова: гепатоцит, митохондрии, изоцитратдегидрогеназа, экстракт, биосеп, ультразвук.

Abstract: The article presents data on the suppression of the activity of NADP-dependent isocitrate dehydrogenase (IDH) enzyme in liver mitochondria in rats irradiated with ultrasound for 5 minutes. Deep inhibition of enzymes was observed on the 1st and 3rd days after exposure to ultrasonic waves (ultrasound), which in turn led to disruption of membrane structures and changes in lipid peroxidation processes in rat liver mitochondria. In the groups of rats, in which the correction was carried out with shotut extract and biosep oil extract, restoration of the activity of NADP-IDH enzyme in liver mitochondria was observed.

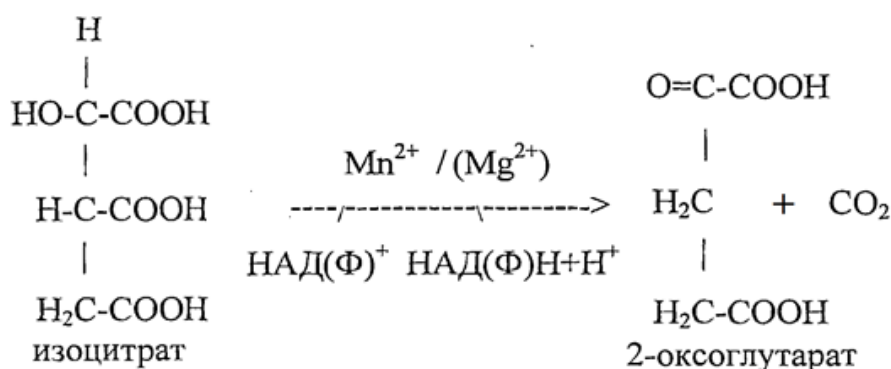


The obtained data show that the correction effects of shotut extract were more effective than those of biosep oil extract.

Key words: hepatocyte, mitochondria, isocitrate dehydrogenase, extract, biosep, ultrasound.

KIRISH: Uch karbon kislota siklining asosiy fermentlari sitrat sintetaza va izositratdehidrogenaza (IDG) hisoblanadi. IDG oksidlanishli dekarboksillanishni katalizlovchi ferment bo'lib, izositratdan alfa-ketoglutarat (α -ketoglutarat) va CO_2 hosil bo'lishini katalizlaydi [1, 366].

Izositratdehidrogenazalar D,L-threo-Ds-Izositratni 2-oksoqlutaratga (2-OG) gacha oksidlanishli dekarboksillanishini katalizlaydi (1-rasm) [2, 277; 3.1861-1879].



Rasm1. Izositrat dehidrogenaza tomonidan katalizlanadigan reaksiya

Ferment 2 ta o'ziga xos spetsifiklikka ega: NADga bog'liq IDG (KF 1.1.1.41, NAD-IDH) va NADFga bog'liq IDG (K.F 1.1.1.42, NADP-IDH).

Adabiyotlarda IDG lar organizmning antioksidant himoya tizimining (AOHT) faoliyatida muhim rol o'ynashi haqida ma'lumotlar keltirilgan [4, 1185-1196; 5, 1057-1065; 6, 635-642; 7, 33946-33957].

Bir qator mualliflar ta'kidlashicha, mitoxondrial NADP-IDH glutation peroksidaza/glutathionreduktaza tizimi uchun qaytaruvchan ekvivalentlarning hosil



bo‘lishida ishtirok etadi, bu esa AOHT tizimining yaxshi ishlashini ta‘minlaydi [8, 16168-16176; 9, 441-448; 10, 44-51; 11, 1053-1061; 12, 13385-13394; 13, 1012-1018].

Izotsitratni 2-OG ga aylantirish reaksiyasi qaytar reaksiya bo‘lib, NADFGa bog‘liq IDG tomonidan katalizlanadi [14, 338]. NADF-IDG reaksiyasida oraliq mahsulot sifatida - oksalosuksinat hosil bo‘ladi [15, 311]. NADF-IDH ko‘p to‘qimalarda mavjud, ammo uning eng katta miqdori yurak, jigar va skelet mushaklarida qayd etilgan [16, 1861-1879].

Gepatotsitlarida NADF-IDH ning eng yuqori faolligi hujayra sitoplazmasida 70-80% ni tashkil qilib, mitoxondriyalarda esa 20-30% ni tashkil qiladi.

Bir qator olimlar tomonida oksidativ stressning rivojlanishi bilan hepatotsitlarda antioksidant fermentlarning faollashuvi [17, 169-176; 18, 23; 19, 23] va AOHT faoliyatini ta‘minlovchi fermentlar faolligining ortishi haqida ma‘lumotlar keltirilgan [20, 273; 21, 22].

Taxminlarga ko‘ra mNADF-IDG yog‘ kislotalari va xolesterinning biosintezida asosiy rol ni oynaydi va fermentni faolligini boshqarish orqali lipid darajasini pasaytirishga erishish mumkin [22, 3169-2180].

So‘nggi vaqtlarda biologiya va tibbiyotda ultratovush diagnostikasidan keng foydalanilmoqda [23, 4-17; 24, 102-106]. Biroq, ultratovushning inson tanasi va hayvonlarga ta‘siri haqida ma‘lumotlar yetarli emas [25, 9813-9816; 26, 116-118; 27, 164-171]. Hozirgi vaqtda ultratovushning biologik ta‘siri bo‘yicha yetarli materiallar to‘plangan, ammo bular ultratovush to‘lqinlarining terapevtik maqsadlarda eksperimental tadqiqotlar va kuzatishlar natijalaridir [28, 57-60].

Mazkur maqolada kalamushlar jigar fermentlarining faolligiga ultratovush to‘lqinlarining ta‘siri va ularni o‘simlik antioksidantlari bilan korreksiyalash yo‘lida olib borilgan.

TADQIQOT MAQSADI: kalamush jigari mitoxondriyalarda ultratovush to‘lqinlarining NADPga bog‘liq izotsitratdehidrogenaza faolligiga ta‘sirini o‘rganish.



TADQIQOT USULLARI VA MATERIALLARI. Tadqiqot 180-220 g og'irlikdagi steril, laboratoriya oq urg'ochi kalamushlarda o'tkazildi. Tadqiqotda Mindrey DP-50 Vet UZI hayvon qurilmasida kalamushlar 5 daqiqa davomida 7,5 MGts chastotada ta'sir qildirildi. Tajribalarda kalamushlar ultratovush ta'sirida va ularni koreksiyalash bilan alohida model guruhlariga bo'lindi:

I guruh sog'lom kalamushlar (nazorat) (n = 5)

II guruh 5 daqiqa ultratovush ta'siri (n = 5-6)

III guruh ultratovush + shoutut ekstrakti (n = 5-6)

IV guruh ultratovush + biosep (n = 5-6)

Tajribada III guruh kalamushlariga 5 minutlik ultratovush ta'siridan so'ng tana vazniga nisbatan 5 kun davomida kuniga bir marta 1 ml shout ekstrakti, IV guruh kalamushlariga esa 5 kun davomida 1 ml Biosep preparati og'iz orqali yuborildi.

Jigarlardagi mitoxondrial fermentlarning faolligi ultratovush tekshiruvidan o'tgan kalamushlarga shoutut va biosep ekstrakti yuborilgandan keyin 1, 3, 5, 10 va 15 kun o'tgach o'rganildi.

Kalamush jigari mitoxondriyalari W. C. Schneider [29, 619-635] va Kuzmin tavsiya etgan usul yordamida differensial sentrifugalash usuli yordamida ajratib olindi [30, 1684-1697]. IDG faolligi 340 nm oralig'ida UV/VIS spektrofotometr yordamida aniqlandi [31, 351-353]. Jigar to'qimalaridan mitoxondriyalarni ajratish uchun 0,25 M saxaroza-TKM bufer eritmasidan foydalanildi. To'qimalarning gomogenati 1:10 nisbatda tayyorlangan va 1000 aylanish tezligida 10 daqiqa davomida sentrifugalandi, bunda yadrolar va hujayraning maydalanmagan namunalari cho'kmaga tushadi. Yadrolar ajratilgandan so'ng, supernatant 10 daqiqa davomida 12000 aylanish tezligida yana sentrifugalandi. Olingan cho'kma (tozalanmagan mitoxondrial fraktsiya) TKM buferida 0,25 M saxaroza eritmasida suspenziyalandi va xuddi shu sharoitda sentrifugalandi. Mitoxondrial fraktsiyani bu usul bilan yuvish yana ikki marta takrorlandi. Mitoxondrial cho'kma TKM buferida 0,25 M saxarozada suspenziyalandi va tajribalarda qo'llanildi.



NADF-IDG faolligini aniqlash usuli izotsitratning oksidlanishiga va NADPH hosil bo'lishiga asoslangan. Fermentning faolligini aniqlash uchun quyidagi inkubatsiya muhiti tayyorlandi: 2,6 ml 0,1 M Tris -HCl bufer eritmasi(pH-7,4), 0,1 ml 4 mM NADP eritmasi, 0,1 ml 0,1 M $MnCl_2$ eritmasi va 0,1 ml 0,1 M natriy izotsitrat eritmasi. Reaktsiya 0,1 ml mitoxondriya suspenziyasini kiritish orqali boshlandi. Ferment faolligi 340 nm ($\epsilon = 6,22 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) to'liq uzunligida izotsitratning oksidlanish va NADPH hosil bo'lish tezligi bilan aniqlandi[31, 351-353].

Ferment faolligi mkmol/min 1 mg oqsilda ifodalanadi. Mitoxondriyadagi oqsil miqdori Lowry usuli bilan aniqlandi [32, 265-275]. Nazorat, ultratovush va ultratovush + shotut, ultratovush + biosep guruhlarida olingan natijalar o'rtasidagi farq t-test yordamida hisoblab chiqildi, bu yerda $P < 0,05$ qiymati statistik ahamiyatga ega.

OLINGAN NATIJALAR VA ULARNING MUHOKAMASI: Tadqiqot natijalariga ko'ra, Mindrey DP-50 Vet UZI qurilmasi yordamida 7,5 MGts diapazonda kalamushlar jigariga 5 daqiqa davomida ultratovush to'liqlari ta'siri o'rganilganda, gepatotsitlar mitoxondriyalarida NADH-IDG fermentining faolligi 1, 3, 5, 10 va 15 kunlarda nazorat guruhlar bilan solishtirganda mos ravishda $39,7 \pm 0,9\%$, $36 \pm 1\%$, $30,5 \pm 0,6 \%$, $19,6 \pm 0,5 \%$ va $11,9 \pm 0,3 \%$ ni tashkil etdi (1 -jadval).

Ultratovush to'liqlari ta'sirida kalamush gepatotsitlari mitoxondriyalaridagi NADF - IDG faolligiga shotut va biosep ekstraktining ta'siri (1, 3, 5, 10 va 15 kunlik dinamika)

($\text{mkmol} / \text{min}$ 1 mg protein) (* $P < 0,05$, $n = 5-6$) 1- jadval

№	Guruhlar	n	1 kun	3 kunlik	5 kunlik	10 kun	15 kun
I	Nazorat	5	$13,7 \pm 0,135$	$13,3 \pm 0,105$	$13,8 \pm 0,151$	$13,8 \pm 0,088$	$13,5 \pm 0,086$
II	Ultratovush	6	$8,26 \pm 0,022^*$	$8,51 \pm 0,023^*$	$9,59 \pm 0,040^*$	$11,1 \pm 0,093^*$	$11,9 \pm 0,105^*$
II	Ultratovush +	5	$9,51 \pm 0,024^*$	$10,4 \pm 0,131^*$	$11,6 \pm 0,112^*$	$12,4 \pm 0,112^*$	$12,9 \pm 0,105^*$
I	tortishish						
I	Ultratovush +	5	$8,97 \pm 0,025^*$	$10,0 \pm 0,129^*$	$10,9 \pm 0,088^*$	$11,9 \pm 0,082^*$	$12,4 \pm 0,088^*$
V	biosep						



Ultratovush to'liqlari ta'sirida kalamush jigar mitoxondriyalarida NADF -IDG fermenti faolligining pasayishi kuzatildi(1-jadval). Ushbu guruh kalamushlarining jigar mitoxondriyalarida NADF -IDG fermenti faolligining nazorat bilan solishtirganda keskin pasayishi ultratovush ta'siridan keyin 1 va 3-kunlarda aniqlandi, ya'ni mos ravishda $39,7 \pm 0,9\%$ va $36 \pm 1\%$ ni tashkil qildi.

NADF-IDG fermenti faolligiga shout ekstraktining korreksiyalovchi ta'siri aniqlandi (1-jadval). 1, 3, 5, 10, 15-kunlarda uning faolligi II guruhga nisbatan mos ravishda $9,1 \pm 1\%$, $14,2 \pm 0,3\%$, $14,6 \pm 0,4\%$, $9,4 \pm 2\%$ va $7,5 \pm 1,5\%$ ni tashkil etdi. Ushbu guruh kalamushlarining gepatotsitlari mitoxondriyalaridagi ferment faolligi 10 va 15-kunlarda asta-sekin tiklandi (1 -jadval).

Kalamush gepatotsitlari mitoxondriyalaridagi NAD-IDG fermentining faolligiga biosep ekstraktining korreksiyalovchi ta'siri o'rganilib, II guruhga nisbatan mos ravishda $5,2 \pm 0,5\%$, $11,2 \pm 0,3\%$, $10,5 \pm 0,3\%$, $5,8 \pm 1,5\%$ va $3,4 \pm 1\%$ ga ferment faolligi tiklanganligi aniqlandi (1-jadval).

XULOSA. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, kalamush jigari mitoxondriyalarida NADF-IDG fermenti faolligining pasayishi ultratovush to'liqlarining 5 minutlik ta'siridan so'ng, 1 va 3-kunlarda kuzatildi. Ultratovush to'liqlari ta'siridan keyin 1 va 3 kunlarda fermentlarning chuqur ingibirlanishi kuzatildi, bu esa o'z navbatida membrana tuzilmalarining buzilishiga va kalamush jigar mitoxondriyalarida lipid peroksidlanish jarayonlarining o'zgarishiga olib keldi [24, 102-106]. Shoutut ekstrakti va Biosep moyi ekstrakti bilan korreksiya amalga oshirilgan kalamushlar guruhlarida jigar mitoxondriyalarida NADF-IDG fermenti faolligi tiklanishi kuzatildi.

Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, shoutut ekstraktining korreksiyalovchi effekti Biosep moy ekstraktiga qaraganda samaraliroq bo'ldi .



ADABIYOTLAR:

1. Мирхамидова П., Бабаханова Д.Б., Умарова Г.Б., Кадырова Д.А. биологическая химия. – Ташкент: Изд-во Навруз. 2018. – 366 с
2. Лившиц В.М. Биохимические анализы в клинике / В.М Лившиц, В.И.Сидельникова. - Воронеж: Изд-во Воронеж, гос. ун-та, 1996. - 277 с.
3. Попова Т.Н. Изоцитратдегидрогеназы: формы, локализация, свойства и регуляция/Т.Н. Попова//Биохимия. - 1993. - Т . 58, № 126. - С. 1861-1879
4. Cytosolic NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase status modulates oxidative damage to cells / S.M. Lee [et al] // Free Radic. Biol. Med. - 2002. - Vol. 32, № 11.-P. 1185-1196.
5. Lee S.M. Inactivation NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase by reactive oxygen species / S.M. Lee, T.L. Kil, J.Park // J. Biol. Chem. - 2001. - Vol. 83, № 11-12.-P. 1057-1065.
6. Lee S.H. et.al. Role of NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase (NADP⁺-ICDH) on cellular defence against oxidative injury by gamma-rays.] // Int. J. Radiat. Biol. - 2004. - Vol. 80, № 9. - P. 635-642.
7. Xiang Xu. et al. Structures of human cytosolic NADP-dependent isocitrate dehydrogenase reveal a novel self-regulatory mechanism of activity / // J. Biol. Chem. - 2004. - Vol. 279, № 32. - P. 33946-33957
8. Control of mitochondrial redox balance and cellular defense against oxidative damage by mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase / S.H. Jo [et al.] // J Biol Chem. - 2001. - Vol. 276, № 19. - P. 16168-16176
9. Kim H.J. Cellular defense against heat shock-induced oxidative damage by mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase / H.J. Kim, B.S. Kang, J.W. Park. // Free Radic. Res. - 2005. - Vol. 39, № 4. - P. 441-448
10. Lee J.H. Oxalomalate regulates ionizing radiation-induced apoptosis in mice / J.H. Lee , J.W. Park // Free Radic. Biol. Med. - 2007. - Vol. 42, № 1. - P. 44-51



11. Kil I.S. et. al. Mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase protects cadmium-induced apoptosis. // Mol. Pharmacol. - 2006. - Vol. 70, №3.-P.1053-1061
12. Lee J.H. et al. Regulation of ionizing radiation-induced apoptosis by mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase. // J. Biol. Chem. — 2007. - Vol. 282, № 18. - P. 13385-13394
13. Shin S.W. Silencing of mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase by small interfering RNA enhances heat shock-induced apoptosis / 171 S.W. Shin, I.S. Kil, J.W. Park // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2008. - Vol. 366, № 4 . - P . 1012-1018
14. Попова Т.Н. Изоцитратдегидрогеназы высших растений: Формы, локализация, свойства и регуляция : Дис. . д-ра биол. наук: 03.00.04 / Т.Н. Попова Воронеж, 1994. 338с
15. Полтораки О.М. Физико-имические основы ферментативного катализа / О.М. Полтораки, Е.С. Чухрай. - М.: Высшая школа, 1971. - 311 с
16. Попова Т.Н. Изоцитратдегидрогеназы: формы, локализация, свойства и регуляция/Т.Н. Попова//Биохимия. - 1993. - Т . 58, № 126. - С. 1861-1879
17. Агарков А.А. Очистка, некоторые кинетические и регуляторные свойства глутатионредуктазы из печени крыс в норме и при развитии экспериментального токсического гепатита / А.А. Агарков, Т.Н. Попова, А.В. Семенихина // Биомедицинская химия. - 2009. - Т. 55, вып.2. - С.169-176
18. Макеева А.В. Исследование воздействия тиоктовой кислоты на свободнорадикальный гомеостаз в тканях крыс при патологиях, сопряженных с оксидативным стрессом: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / А.В. Макеева. — Воронеж, 2007. - 23 с
19. Шульгин К.К. Регуляция активности глутатионпероксидазы при токсическом поражении печени крыс и действии веществ-протекторов: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / К.К.Шульгин.- Воронеж, 2008.- 23 с.



20. Андреещева Е. М. Свойства и регуляция активности аконитатгидратазы и НАДФ-изоцитратдегидрогеназы в условиях активации свободнорадикального окисления а печени крыс при токсическом гепатите: дис. на соискание уч. степ. к. б. н. / Е. М. Андреещева. - Воронеж, 2003.- 273с
21. Левенкова М.В. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, свойства и регуляция активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в условиях оксидативного стресса при токсическом поражении печени крыс: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / М.В. Левенкова. - Воронеж, 2006. - 22 с
22. IDH1 gene transcription is sterol regulated and activated by SREBP-1a and SREBP-2 in human hepatoma HepG2 cells: evidence that IDH1 may regulate lipogenesis in hepatic cells / I. Shechter [et. al.] // J. Lipid Research. - 2003. - Vol. 44.-P. 2169-2180.
23. Каркищенко Н.Н., Чайванов Д.Б., Вартанов А.А. Об эффективности и безопасности ультразвуковой транскраниальной стимуляции головного мозга человека.-М.: Биомедицинский журнал, 2011, № 2, С. 4-17
24. Бабаханова Д.Б., Мирхамидова П., Алимова Р. Влияние УЗИ на активность сукцинатдегидрогеназы печени крыс и пути их коррекции. Gospodarka i innowacje. Volume: 24. 2022. P. 102-106
25. Mirkhamidova P, Babaxanova D.B., Mukhamedov G.I. Effects of ultrasound waves on perexical oxidation of lipids of rathepatocytes and searching methods of correction with antioxidants. International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECS). ISSN: 1308-5581 Vol 14, Issue 03 2022. P. 9813-9816
26. Babakhanova D., Mirkhamidova P, Alimova R, Shakhmurova G., Mukhamedov G. Effects of ultrasound waves on rat liver mitochondria. BIO Web of Conferences 100, 01005 (2024). <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410001005>
27. Babakhanova D., Mirkhamidova P., Alimova R., Mukhamedov G.. Effects Of Ultrasound Waves On Rat Hepatocyte Mitochondria Antioxidant Enzymes - Superoxide Dismutase And Catalase And Search For Their Correction Methods. J. of



28. Pharmaceutical Negative Results.13, 1563-1567 (2022). DOI: <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S09.191>
29. Мирхамидова П, Мухамедов Г.И, Бабаханова Д.Б, Исломов А.Х, Назаркулов А.М. Ультратовуш тўлқинининг каламуш гепатоцитларига таъсири ва антиоксидантлар билан коррекциялаш. Инфекция, иммунитет и фармакология. Т., № 3/2022. Часть 2. С. 164-171
30. Суворова Н. Б. Некоторые аспекты влияния ультразвуковой диагностической аппаратуры на организм врача. Экология человека. 2005. 9 С. 57-60 с
31. Schneider W.C., Hageboom G.H., Pallade G.E. Cytochemical studies of mammalian tissues; isolation of intact mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material // J. Biol. Chem. – 1948. – V. 172 (2). – P.619-635
32. Кузмина С.Н., Карандашвиле Ф.А, Бульдеева Т.В./ Цитохромоксидаза ядерных оболочек печени крыс и её взаимоотношение в митохондриальной цитохромоксидазей// Биохимия. – 1976. – Т.41.-С.1684-1697
33. Рогожин В.В. Практикум по биохимии. Учебное пособие. Санкт-Петербург.изд «Лань» 2013. С. 351-353
34. Lowry H., Rosenbrouch H.G., Farr A.L., Randall R. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1975. – V.193(№1) – P. 265-275.