

28. Wu R., Racker E. Regulatory mechanisms in carbohydrate metabolism. III. Limiting factors in glycolysis of ascites tumor cells. — J. Biol. Chem., 1959, 234, N 5, p. 1029—1038.

Сектор геронтологии
АН БССР, Минск

Поступила 28.06.83

УДК 613.24:612.65/67

Ю. Г. Григоров, Б. Я. Медовар, Л. Л. Синеок

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ БЕЛКА ПИЩИ, СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЖИВОТНЫХ

В литературе представлено значительное количество данных о выраженном влиянии различных алиментарных воздействий на продолжительность жизни нескольких видов животных в эксперименте [4, 14]. Обусловлено это по-видимому, прежде всего, естественностью действующего фактора, а следовательно и реальной возможностью использования особенностей питания для увеличения продолжительности жизни человека. Результаты многолетних поисков явились основой для серьезных теоретических выводов и предпосылок для дальнейшей углубленной разработки роли питания в пролонгировании жизни [15, 24]. Они в полной мере созвучны представлениям, развиваемым В. В. Фролькисом, о тактических и стратегических подзадачах в проблеме [12]. Наиболее детально в литературе представлена и дискутируется роль различных пищевых ограничений (нутриентов, энергоемкости) в пролонгировании жизни, при этом следует заметить, что характер и величина их резко отличаются от принятых в нутрициологии и требуют как осторожной трактовки (в прикладном значении), так и дальнейшей разработки.

В настоящей работе представлена попытка сравнительной оценки влияния различных количеств белка пищи, свободных аминокислот на азотистый обмен, кислотно-щелочное равновесие и продолжительность жизни старых крыс.

Методика. Исследования проведены на трех группах старых животных, которые получали пищевые рационы с 22 % белка (I группа) 12 % белка (II группа) и изонитрогенный с ним рацион, включавший свободные аминокислоты (III группа). Рационы с 22 и 12 % белка соответственно включали (в %): 37 и 37 комбикорма, 14 и 5 казеина (или гидролизата), 38 и 52 крахмала, 6,1 и 3,9 лярда, 2,6 и 1,2 растительного масла. Минеральные соли и витамины добавляли с учетом их содержания в комбикорме [9]. Животные белки III рациона представлены казеином (23,8 %), гидролизатами крови (43 %) и мяса (28,6 %), а также тирозином (3 %) и цистином (2 %). При выборе содержания в рационах экспериментальных животных белка мы исходили из данных литературы, в которых показано, что максимальный рост и поедаемость корма у молодых животных наблюдается при 22 % белка [9] и это количество белка (наравне с 18—25 %) встречается в большинстве экспериментальных работ как оптимальное. У взрослых животных 12 % белка было близко к такому его количеству (10 %), которое обеспечивает наилучший коэффициент его использования (КЭБ).

Исследования выполнены на 84 старых крысах (возраст взятия в опыт 720 дней). Продолжительность наблюдений 13 мес (до естественной гибели животных).

Изучали параметры, характеризующие продолжительность жизни животных, состояние азотистого обмена и кислотно-щелочное равновесие. Определяли показатель смертности, процент выживаемости, среднюю продолжительность жизни животных при 50 и 100 % смертности и максимальную продолжительность жизни [6]. Показателями азотистого обмена служили: общий азот мочи, мочевина, белки сыворотки крови и их фракции [2, 22], а также свободные аминокислоты и мочевина сыворотки крови и тканей печени. Содержание свободных аминокислот определяли на анализаторе KLA-3B фирмы «Хитачи» с использованием двух колонок и двух буферных растворов pH 3,4; 0,35 н. и pH 5,28; 0,2 н. [10]. Показатели кислотно-щелочного равновесия крови исследовали на аппарате микро-Аструп фирмы «Радиометр» [1]. Определяли истинный pH крови, напряжение углекислоты (pCO_2), буферные основания (BB),

сдвиг буферных оснований, общее количество углекислоты, изометрическим способом содержание аммиака [5].

Результаты и
дниах (исчисляемая)
ла 167±20,3, а м
должительности и
выживаемости. Да
блудений распредел
мени. Это позволи
при 22 % белка в
втором периоде и
периода наблюден
вотных I группы
блудений, и их с
ности составляет 7

У животных I продолжительность жизни 12,4. Определение показатель смертности у периода наблюдений четвертым и пятым годом жизни при 50 % смертности ±25,7, что вдвое превышает предположенное влияние рациона с 12 % белком. Длительность жизни, что было достоверно, максимальная. Показатель смертности с первого периода наблюдений наступает между 12 и 13 годами наблюдений.

Изучение состояния животных на 13 год жизни белка, альбумин и глюкоза в сыворотке крови различаются в зависимости от возраста животных. Группы через 3 и 6 лет отличаются ±5,5 и 263,2±31,9. Группы через 3 и 6 лет отличаются 28,9±1,5 в тканях печени и фонде сыворотки крови. Концентрация альбумина в сыворотке крови в 13 летах животных варьирует от 60 до 70 г/л. Концентрация глюкозы в сыворотке крови в 13 летах животных варьирует от 80 до 100 мг/дл.

У животных I группы показателях кислотно-щелочного состояния в крови —1,3±0,4 через три года показатели не изменились. Третьи показатели кислотно-щелочного состояния в крови —6,83±0,08 до 6,41±0,08, что не изменилось. Показатель кислотно-щелочного состояния в крови —0,19±0,08, что не изменилось. Показатель кислотно-щелочного состояния в крови —0,19±0,08, что не изменилось.

Содержание пролонгированной жизни животных II группы. Через 3 и 6 мес на

сдвиг буферных оснований (ВЕ), стандартный (SB) и истинный (AB) бикарбонаты, общее количество углекислоты (TCO_2). Одновременно определяли в моче pH потенциометрическим способом на pH-метре ЛПУ-1, титрационную кислотность [19] и содержание аммиака [5]. Полученные результаты обработаны статистически [3].

Результаты и обсуждение. Средняя продолжительность жизни в днях (исчисляемая после взятия в опыт) животных I группы составила $167 \pm 20,3$, а максимальная $366,0 \pm 19,5$. Для характеристики продолжительности их жизни представляет интерес и изучение динамики выживаемости. Для ее определения весь экспериментальный период наблюдений распределен на последовательные 60-дневные отрезки времени. Это позволило отметить, что показатель смертности животных при 22 % белка выше в первом периоде наблюдений, снижается во втором периоде и в дальнейшем постепенно нарастает до седьмого периода наблюдений. При этом снижение на 50 % выживаемости животных I группы происходит между вторым и третьим периодами наблюдений, и их средняя продолжительность жизни при 50 % смертности составляет $72,9 \pm 12,8$.

У животных II группы, при 12 % белка в рационах, средняя продолжительность жизни составила $222,9 \pm 23,6$, а максимальная $377,0 \pm 12,4$. Определение динамики их выживаемости показало, что показатель смертности у животных этой группы растет только с четвертого периода наблюдений, а снижение на 50 % выживаемости — между четвертым и пятым периодами. При этом средняя продолжительность жизни при 50 % смертности у животных II группы составляла $151,0 \pm 25,7$, что вдвое превысило эту величину у животных I группы. Противоположное влияние на продолжительность жизни животных оказывал рацион с включением свободных аминокислот. Средняя продолжительность жизни животных III группы составила $137,9 \pm 13,0$, что было достоверно ниже, чем у животных II группы, так же как и их максимальная продолжительность жизни $252,5 \pm 13,9$ ($p < 0,05$). Показатель смертности у животных III группы начинает возрастать с первого периода наблюдений, а снижение выживаемости на 50 % наступает между вторым и третьим периодами. К концу пятого периода наблюдений наступает гибель всех животных этой группы.

Изучение состояния азотистого обмена через 3 мес после переведения животных на экспериментальные рационы показало, что содержание белка, альбуминов и глобулинов в сыворотке крови, как и отношение альбумины/глобулины у животных всех трех групп существенно не различается и соответствует данным литературы для животных этого возраста [8]. Экскреция мочевины (мг/сут) у животных I группы через 3 и 6 мес наблюдений составила соответственно $241,5 \pm 5,5$ и $263,2 \pm 31,9$. Содержание мочевины (мг %) в крови животных I группы через 3 мес наблюдений составляло $39,7 \pm 4,0$, а в тканях печени и почек $28,9 \pm 2,2$ и $77,2 \pm 7,4$. Уровень незаменимых аминокислот в тканях печени больше чем в три раза превышал аминокислотный фонд сыворотки крови, причем выше всего в обеих тканях содержалось валина и лейцина (табл. 1).

У животных I группы отмечены определенные изменения и в показателях кислотно-щелочного равновесия. В сравнении с исходным состоянием в крови снижалась величина ВЕ (мэкв/л) с $-0,2 \pm 0,2$ до $-1,3 \pm 0,4$ через три месяца и до $-0,8 \pm 0,3$ через шесть месяцев. Другие показатели метаболического компонента системы имели лишь тенденцию к понижению при более выраженных изменениях в показателях кислотно-щелочного баланса мочи. Так, pH мочи снизилось с $6,83 \pm 0,08$ до $6,41 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), а титрационная кислотность (мэкв) возросла с $0,19 \pm 0,03$ до $0,36 \pm 0,06$, тогда как экскреция аммиака изменилась незначительно.

Содержание продуктов азотистого обмена в моче и тканях у животных II группы было достоверно ниже, чем у животных I группы. Через 3 и 6 мес наблюдений экскреция мочевины (мг/сут) составляла

Таблица 2. 1
через 3 и 6 мес

$73,3 \pm 4,0$ и $119,6 \pm 9,5$ соответственно, причем рост содержания мочевины по мере увеличения сроков пребывания животных на рационе с 12 % белка достоверный ($p < 0,05$). Содержание мочевины (мг %) в сыворотке крови, тканях печени и почек через 3 мес наблюдений соответственно составляло $22,2 \pm 2,8$; $18,9 \pm 2,8$ и $41,6 \pm 3,7$. Различий в содержания свободных аминокислот I и II групп не отмечалось.

Таблица 1. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови и тканях печени животных, получавших рационы с различным уровнем белка и свободных аминокислот (ммоль на 100 мг, $M \pm m$)

Аминокислоты	Группы животных		
	I	II	III
Сыворотка крови			
Валин	$6,4 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,3$	$8,2 \pm 0,5^{*}**$
Метионин	$2,3 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3^{*}**$
Изолейцин	$4,0 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,6$	$7,4 \pm 0,3^{*}**$
Лейцин	$6,5 \pm 0,6$	$8,0 \pm 0,8$	$9,2 \pm 0,3^{*}**$
Тирозин	$2,9 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$
Фенилаланин	$3,2 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,1$
Печень			
Валин	$21,9 \pm 1,6$	$20,8 \pm 0,9$	$15,7 \pm 0,8^{*}**$
Метионин	$15,3 \pm 0,9$	$18,4 \pm 1,9$	$19,7 \pm 2,2$
Изолейцин	$15,4 \pm 3,0$	$16,4 \pm 1,0$	$18,5 \pm 2,0$
Лейцин	$28,6 \pm 2,0$	$25,9 \pm 1,5$	$20,5 \pm 1,5^{*}$
Тирозин	$12,6 \pm 1,3$	$13,6 \pm 1,2$	$12,7 \pm 1,0$
Фенилаланин	$13,6 \pm 1,4$	$14,8 \pm 1,7$	$14,1 \pm 1,2$

Примечание. * — величины, статистически достоверно отличающиеся ($p < 0,05$) в группах II и III; ** — в группах III и I.

Пребывание животных II группы на рационе с 12 % белка приводило к увеличению показателей метаболического компонента кислотно-щелочного равновесия (табл. 2). Величина ВЕ (мэкв/л) возросла на 1,2, ВВ — на 1,4 SB — на 1,1 ($p < 0,05$ во всех случаях), по сравнению с исходными данными. Величина рН крови изменяется незначительно, тогда как рН мочи достоверно повышается с $6,70 \pm 0,05$ до $7,5 \pm 0,09$ через 3 мес, сохраняясь на этом уровне и через 6 мес. При этом значительно снижается выделение титруемых кислот и аммиака (мэкв) с $0,32 \pm 0,04$ до $0,06 \pm 0,02$ и с $0,76 \pm 0,06$ до $0,28 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) через 3 мес и до $0,14 \pm 0,03$ и $0,36 \pm 0,07$ через 6 мес соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях), что в целом свидетельствует о снижении уровня кислых валентностей в организме старых животных при содержании их на рационе с 12 % белка.

Различий в содержании метаболитов азотистого обмена у животных II и III группы не отмечалось. Экскреция мочевины (мг/сут) у животных III группы составляет $69,5 \pm 3,4$ и $129,6 \pm 17,0$, соответственно через 3 и 6 мес наблюдений, а ее содержание в сыворотке крови, тканях печени и почек (мг %) соответственно $21,7 \pm 1,3$; $16,3 \pm 1,3$ и $53,8 \pm 5,8$. Вместе с тем у животных III группы отмечено достоверное увеличение содержания в сыворотке крови некоторых разветвленных аминокислот (валина, изолейцина) и метионина ($p < 0,05$) в сравнении с аминокислотным составом тканей животных I и II групп. В тканях печени наблюдается снижение содержания валина и лейцина.

Добавление в пищевой рацион свободных аминокислот оказывало выраженное влияние на состояние показателей кислотно-щелочного равновесия. У животных III группы через 3 мес наблюдений снижалась величина ВЕ (мэкв/л) на 2,4, ВВ — на 2,1, SB — на 2,2 ($p < 0,05$), что обусловило сдвиг рН крови в сторону ацидоза. О накоплении кислых валентностей в организме свидетельствует и изменение

Исходные
данные
Через 3

Исходные
данные
Через 3
Через 6

Примечание.

ние химического ционной кислоты с $0,23 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). На ф III группы отме может быть св глютамина [5] чечных каналца

Таким обра что и на поздн свободные амино влияние на про венные различии животных при 12 % белка был животных свобо мальную продо жизни животны го обмена и ки ную роль питан влияния различи вать существова точного поступл переваривания, даря его действ точных белков, групп. Однако крови и ее экст телей кислотно-сов катаболизма

Таблица 2. Показатели кислотно-щелочного равновесия крови у животных через 3 и 6 мес после переведения их на рацион с разным уровнем белка и свободных аминокислот ($M \pm m$)

Время исследований, мес	Показатели кислотно-щелочного равновесия						
	pH (ед.)	PCO ₂ (кПа)	мэкв/л				
			BE	BB	SB	AB	TCO ₂
I группа							
Исходные данные	7,371 $\pm 0,004$	5,95 $\pm 0,13$	—0,4 $\pm 0,2$	48,1 $\pm 0,3$	23,8 $\pm 0,3$	24,9 $\pm 0,2$	26,3 $\pm 0,3$
Через 3	7,361 $\pm 0,005$	5,85 $\pm 0,16$	—1,3* $\pm 0,4$	47,2 $\pm 0,4$	23,2 $\pm 0,3$	24,3 $\pm 0,3$	25,6 $\pm 0,3$
Через 6	7,363 $\pm 0,008$	5,88 $\pm 0,11$	—0,8 $\pm 0,3$	47,7 $\pm 0,5$	23,6 $\pm 0,4$	24,5 $\pm 0,4$	25,7 $\pm 0,4$
II группа							
Исходные данные	7,380 $\pm 0,005$	5,85 $\pm 0,05$	+0,3 $\pm 0,3$	48,4 $\pm 0,4$	24,6 $\pm 0,2$	25,3 $\pm 0,3$	26,6 $\pm 0,3$
Через 3	7,393 $\pm 0,006$	5,88 $\pm 0,09$	+1,5* $\pm 0,4$	49,8* $\pm 0,6$	25,7* $\pm 0,4$	26,5 $\pm 0,6$	27,8 $\pm 0,6$
Через 6	7,385 $\pm 0,004$	5,80 $\pm 0,09$	+0,6 $\pm 0,1$	48,1 $\pm 0,3$	25,5* $\pm 0,1$	25,8* $\pm 0,1$	27,0 $\pm 0,2$
III группа							
Исходные данные	7,378 $\pm 0,006$	5,84 $\pm 0,08$	+0,5 $\pm 0,3$	46,1 $\pm 0,7$	24,8 $\pm 0,3$	25,5 $\pm 0,4$	26,8 $\pm 0,4$
Через 3	7,334* $\pm 0,004$	6,11 $\pm 0,15$	—1,9* $\pm 0,4$	44,0* $\pm 0,4$	22,6* $\pm 0,3$	23,8* $\pm 0,4$	25,2* $\pm 0,5$
Через 6	7,361* $\pm 0,008$	6,17 $\pm 0,16$	—0,2 $\pm 0,2$	45,7 $\pm 1,0$	24,0 $\pm 0,4$	25,4 $\pm 0,6$	26,8 $\pm 0,5$

Примечание. * — достоверность по отношению к исходным данным, $p < 0,05$.

ние химического состава мочи. Происходит значительный рост титрационной кислотности (мэкв) на протяжении всего периода наблюдений с $0,23 \pm 0,03$ до $0,60 \pm 0,14$ через 3 мес и до $0,83 \pm 0,23$ через 6 мес ($p < 0,05$). На фоне выраженного закисления организма у животных III группы отмечается несколько пониженная экскреция аммиака, что может быть связано с возрастным снижением активности почечной глютаминазы [5], которая определяет скорость аммониогенеза в почечных канальцах.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что и на поздних этапах онтогенеза, различные количества белка, свободные аминокислоты пищи оказывают выраженное неоднозначное влияние на продолжительность жизни животных. Наиболее существенные различия определяются в средней продолжительности жизни животных при 50 % смертности, которая у животных на рационе с 12 % белка была в два раза выше, чем при 22 %. Введение в рацион животных свободных аминокислот достоверно сокращало их максимальную продолжительность жизни. Различия в продолжительности жизни животных тесно связаны с изменениями показателей азотистого обмена и кислотно-щелочного равновесия, что указывает на важную роль питания в регуляции метаболизма в старости. При анализе влияния различных количеств белка пищи на организм следует учитывать существование чувствительного механизма его защиты от избыточного поступления аминокислот, который действует на уровне их переваривания, всасывания, ассимиляции и катаболизма [23]. Благодаря его действию мы не отметили различий в содержании сывороточных белков, свободных аминокислот тканей у животных I и II групп. Однако высокое содержание мочевины в тканях, сыворотке крови и ее экскреции у животных I группы, как и изменение показателей кислотно-щелочного баланса указывает на активизацию процессов катаболизма и обмена белка при его 22 % уровне в пище. Об

этом свидетельствуют и данные литературы, в которых показана активизация синтеза белка и нуклеиновых кислот при увеличении содержания белка в пище [16, 26]. Однако увеличение обмена белков и нуклеиновых кислот в старости приводит к ускорению появления возрастных изменений метаболизма и сокращению диапазона приспособительных возможностей белкового синтеза [11, 13], что, очевидно, и лежит в основе причин сокращения продолжительности жизни животных I группы. Увеличение продолжительности жизни животных II группы можно считать следствием замедления темпов развертывания программы возрастных изменений биосинтеза белка [13].

В механизме сокращения продолжительности жизни животных III группы мы также усматриваем изменения характера белкового обмена. У этих животных происходит повышение содержания в крови аминокислот с разветвленной цепью, которые в меньшей степени, чем другие аминокислоты задерживаются в печени [17]. Это можно связать со снижением защитного влияния таких этапов усвоения аминокислот, как переваривание и всасывание, благодаря чему ускоряется поступление их в ткани. Разветвленные аминокислоты оказывают влияние на белковый обмен за счет своей выраженной конкурентной активности [20, 25]. Они обладают также кетогенным действием [18], что проявляется у животных III группы накоплением в организме кислых продуктов обмена и ухудшением состояния кислотно-щелочного равновесия.

Выводы. Различный уровень белка и свободные аминокислоты рационов питания оказывают разнонаправленное влияние на продолжительность жизни старых животных, состояние азотистого обмена и внутреннюю среду организма. 12 % белка в рационах способствует увеличению процента выживаемости животных и достоверному росту их средней продолжительности жизни при 50 % смертности, согласующейся со снижением интенсивности азотистого обмена и ощелачиванием внутренней среды организма. 22 % белка в рационах снижает их среднюю продолжительность жизни при 50 % смертности, активизирует азотистый обмен и развитие ацидотического состояния.

Включение в рацион животных свободных аминокислот при уровне азота, соответствующем 12 % белка, сокращает максимальную продолжительность их жизни, вызывает увеличение содержания в крови разветвленных аминокислот и выраженное состояние ацидоза. Механизм действия пищевого белка связан с его влиянием на регуляцию метаболизма и темпы развития возрастных изменений на поздних этапах онтогенеза.

Yu. G. Grigorov, B. Ya. Medovar, L. L. Sineok

COMPARATIVE ESTIMATION OF THE EFFECT OF VARIOUS FOOD PROTEIN AMOUNTS, FREE AMINO ACIDS ON LIFE SPAN IN ANIMALS

Effect of food rations with different (22 and 12 %) protein amount and food ration with 12 % of protein incorporating free amino acids on life span, nitrogenous metabolism and acid-base balance was studied in chronic 13 month experiments with old rats. The ration with 22 % of protein decreases average life span of animals, activates nitrogenous metabolism and intensifies acidotic alteration in the organism. Contrary to this the ration with 12 % of protein promotes an increase of the animal survival rate and a reliable growth of the average life span against a background of the increase in the nitrogenous metabolism intensity and alkalinization of the internal medium of the organism. Incorporation of free amino acids into the ration, when the nitrogen level corresponds to 12 % of protein, reduces maximum life span of animals, induces an increase in the branched amino acid amount in the blood and explains acidosis.

Institute of Gerontology,
Academy of Medical Sciences, USSR, Kiev

1. Агапов Ю. Я. К
2. Биохимические М.: Медицина,
3. Бирюкова Ф. по размаху.— Г
4. Григоров Ю. Г которых алиментарные животных.— Во
5. Джорджеску П., химические ме
6. Дубина Т. Л., Минск, 1975.—1
7. Керпель-Фрониц 1962.—717 с.
8. Коломийчук Т. тов для характеристики наук, 1972, № 5,
9. Мамаева Е. М. тистого баланса
10. Новые методы
11. Фролькис В. В., нового синтеза ти 193, № 6, с. 1426
12. Фролькис В. В. В кн.: Геронтология
13. Фролькис В. В. 1981.—320 с.
14. Фролькис В. В., логические меха
15. Barrows C. H., Res., 1977, N 1, p
16. Chang Yet-Oy, Y essential amino acids and leucine in the liver
17. Elwyn D. The role of Mammalian protein p. 523—571.
18. Fari F., Bourdouze induced by an increased metabol., 1982, 8,
19. Henning N. Klinische
20. Fernstrom J. D., in plasma concentration effect of dietary
21. Kraycovicova M., siol. bohemol., 1981, 10,
22. Marsh W. H., Free determination of
23. Munro H. N. Protein Metabolism, 1986.
24. Ross M. H. Nutr. J. A. Behnke, C.
25. Tews J. K., Kim J. amino acids: relationship 1979, 109, N 2, p.
26. Wannemacher R. in the liver. — Bio

Ин-т геронтологии
АМН ССР, Киев

Список литературы

1. Агапов Ю. Я. Кислотно-щелочной баланс.— М.: Медицина, 1968.— 183 с.
2. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А. А. Покровского.— М.: Медицина, 1969.— 652 с.
3. Бирюкова Ф. Н. К вопросу о вычислении среднего квадратического отклонения по размаху.— Гигиена и санитария, 1962, № 7, с. 43—46.
4. Григоров Ю. Г., Козловская С. Г. Современное состояние вопроса о влиянии некоторых алиментарных воздействий на длительность жизни экспериментальных животных.— Вопр. питания, 1982, № 5, с. 9—15.
5. Джорджеску П., Пэунеску Е. Определение пировиноградной кислоты.— В кн.: Биохимические методы диагноза и исследования. Бухарест, 1960, с. 127—128.
6. Дубина Т. Л., Разумович А. Н. Введение в экспериментальную геронтологию.— Минск, 1975.— 167 с.
7. Керпель-Фрониц Э. Патология и клиника водно-солевого обмена.— Будапешт, 1962.— 717 с.
8. Коломийчук Т. В. Использование некоторых показателей обмена в качестве тестов для характеристики биологического возраста.— Вісці АН БССР. Сер. бiol. наук, 1972, № 5, с. 77—81.
9. Мамаева Е. М. Влияние содержания казеина в корме на рост и состояние азотистого баланса крыс.— Вопр. питания, 1979, № 1, с. 14—18.
10. Новые методы анализа аминокислот, пептидов и белков.— М.: Мир, 1974.— 462 с.
11. Фролькис В. В., Мандельблат Л. Ш. Возрастные особенности регуляции индуктивного синтеза тирозинаминотрансферазы печени.— Докл. АН СССР, 1970. Сер. Б., 193, № 6, с. 1426—1428.
12. Фролькис В. В. Еще раз об адаптационно-регуляторных механизмах старения.— В кн.: Геронтология и гериатрия, Киев, 1979, с. 55—68.
13. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев : Наук. думка, 1981.— 320 с.
14. Фролькис В. В., Мурадян Х. К. Продление жизни в эксперименте.— В кн.: Физиологические механизмы старения.— Л.: Наука, 1982, с. 157—186.
15. Barrows C. H., Kokkonen G. C. Relationship between Nutrition.— Advanc. Nutr. Res., 1977, N 1, p. 253—298.
16. Chang Yet-Oy, Yokota Fumi, Mak Iu Tong. Effect of feeding diets lacking various essential amino acids on the liver composition and on the incorporation of ¹⁴C-L-leucine in the liver of rats.— Nutr. Repts Int., 1977, 15, N 2, p. 231—238.
17. Elwyn D. The role of liver in regulation of amino acid and protein metabolism.— In: Mammalian protein metabolism / Ed. H. N. Munro. New York : Acad. Press, 1970, N 4, p. 523—571.
18. Fari F., Bourdoux P., Christophe Y., Balasse E. O. Hormonal and metabolic changes induced by an isocaloric, isoproteinic ketogenic diet in healthy subjects.— Diabete et metabol., 1982, 8, N 4, p. 299—305.
19. Henning N. Klinische Laboratoriumdiagnostik.— München, 1959.— 256 s.
20. Fernstrom J. D., Wurtman R. J., Hammarstrom-Wiklund B. et al. Diurnal variations in plasma concentrations of tryptophan, tyrosine, and other neutral amino acids: effect of dietary protein intake.— Amer. J. Clin. Nutr., 1979, 32, N 9, p. 1912—1922.
21. Kraycovicova M., Dibak O. Protein utilisation in correlation to protein intake.— Physiol. bohemosl., 1980, 29, N 1, p. 37—47.
22. Marsh W. H., Fingerhut B., Miller H. Automated and manual direct methods for the determination of blood urea.— Clin. Chem., 1965, 11, N 5, p. 624—627.
23. Munro H. N. Free amino acid pools and their role in regulation.— In: Mammalian Protein Metabolism / Ed. H. N. Munro. New York : Acad. Press, 1970, N 4, p. 299—386.
24. Ross M. H. Nutritional regulation of longevity.— In: The Biology of Aging / Ed. J. A. Behnke, C. E. Finch, G. B. Moment. New York, 1978, p. 173—190.
25. Tews J. K., Kim Y. W. L., Harper A. E. Induction of treonine imbalance by dispensable amino acids: relation to competition for amino acid transport into brain.— J. Nutr., 1979, 109, N 2, p. 304—315.
26. Wannemacher R. W., Cooper W. K., Vatvir M. B. The regulation of protein synthesis in the liver.— Biochem. J., 1968, 107, N 5, p. 615—623.

Ин-т геронтологии
АМН СССР, Киев

Поступила 28.06.83