

9. Тапбергенов С. О. Метаболизм катехоламинов и активность ферментов митохондрий.— *Вопр. мед. химии*, 1980, 26, № 6, с. 827—832.
10. Туракулов Я. Х., Гайнутдинов М. Х. Физиологическая регуляция энергетических реакций митохондрий.— Ташкент: Фан, 1980.—185 с.
11. Шостаковская И. В., Терлецкая О. И., Тимочко М. Ф. О некоторых особенностях содержания липопротеидов и окислительных процессов в митохондриях печени и слизистой оболочки тонкого кишечника в зависимости от степени активации адренергического механизма.— В кн.: XIII Всесоюз. конф. по фундам. пробл. гастроэнтерологии. Киев, 1981, с. 292.
12. Chance B., Hollunger G. The interaction of energy and electron transfer reaction in mitochondria. General properties and nature of the products of succinate-linked reduction of pyridine nucleotide.— *J. Biol. Chem.*, 1961, 236, N 5, p. 1534—1548.
13. Groves P., Thompson R. Dual-process theory of habituation: neural mechanisms.— In: *Physiological substrates of habituation*. New York; London: Acad. press, 1973, p. 175—206.
14. Himms-Hagen J. Effect of catecholamines on metabolism.— *Handb. Exp. Pharmacol.*, 1972, 33, p. 363—462.
15. Hughes B., Barrit G. Effects of glucagon and N⁶O^{2'}-dibutyryl adenosine 3':5'-cyclic monophosphate on calcium transport in isolated rat liver mitochondria.— *Biochem. J.*, 1978, 176, N 1, p. 295—304.
16. Kondrashova M., Gogvadze V., Medvedev B., Babsky A. Succinic acid oxidation as the only energy support of intensive Ca²⁺ uptake by mitochondria.— *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*, 1982, 109, N 2, p. 376—381.
17. Lowry O., Rosenbrough N., Farr A., Randall R. Protein measurement with the Folin phenol reagent.— *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, N 1, p. 265—275.
18. Maevsky E., Guzar I., Rosenfeld A. et al. Doesn't succinic acid mediate adrenaline stimulation in mitochondria?— In: *Second Eur. bioenerg. conf.*, Lyon, 1982, 2, p. 537—538.
19. Siess E., Wieland O. Early kinetics of glucagon action in isolated hepatocytes at the mitochondrial level.— *Eur. J. Biochem.*, 1980, 110, N 1, p. 203—210.
20. Titheradge M., Coor H. The mitochondrial pyruvate carrier, its exchange properties and its regulation by glucagon.— *FEBS Lett.*, 1976, 63, N 1, p. 45—50.
21. Wakat D., Haynes R. Glucocorticoid-stimulated utilization of substrates in hepatic mitochondria.— *Arch. biochem. biophys.*, 1977, 184, N 2, p. 561—571.
22. Williamson J. Possible role of citrate in the control of epinephrine-stimulated gluconeolysis in rat heart.— *Nature*, 1965, 206, N 4983, p. 473—475.
23. Yamazaki R. Glucagon stimulation of mitochondria respiration — *J. Biol. Chem.*, 1975, 250, N 19, p. 7924—7930.

Ин-т биол. физики АН СССР, г. Пущино

Поступила 08.08.83

УДК 577.17:577.158.4

В. И. Коркач, О. В. Гудзь

ВЛИЯНИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА НА ОКИСЛЕНИЕ СУБСТРАТОВ В ЦИКЛЕ КРЕБСА

В реакциях адаптации организма к условиям его существования аденогипофизу и коре надпочечников принадлежит особая роль в силу широкого спектра действия кортикостероидов на обменные процессы. Установлено, что глюкокортикоиды стимулируют гликогено- и глико-неогенез [20, 28], ингибируют активность ферментов гликолиза [23] и дыхательной цепи [1, 9, 16] и снижают содержание аденозинтрифосфорной кислоты [9, 17, 25].

В ряде работ показано, что после введения гидрокортизона в печени, мозге и миокарде увеличивается содержание пирувата, цитрата, α-кетоглутарата [2, 11]; тогда как другие авторы утверждают, что гидрокортизон не повышает, а уменьшает их содержание в митохондриях печени [7] и не влияет на потребление кислорода гомогенатами и митохондриями печени и мозга [12].

Разноречивы сведения и о влиянии глюкокортикоидов на активность дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот. Так, по некоторым данным [3], гидрокортизон не влияет на активность малатдегидрогеназы, но повышает активность сукцинатдегидрогеназы в мозге и печени крыс.

Однако есть сведения о том [10], что гидрокортизон ингибирует активность малатдегидрогеназы. Ингибирующее влияние на активность ферментов цикла Кребса оказывает и стресс [5]. Противоречивы и сведения о механизме действия глюкокортикоидов на активность этих дегидрогеназ. Так, в одних работах показано, что гидрокортизон индуцирует активность сукцинатдегидрогеназы вследствие повышения проницаемости мембраны митохондрий для сукцината [3], тогда как в последних работах этих же авторов отмечено, что гидрокортизон тормозит транспорт сукцината через мембрану [4], что должно сопровождаться снижением активности сукцинатдегидрогеназы. Последнее и наблюдается в скелетных мышцах [9].

Таким образом, сведения о влиянии глюкокортикоидов на процессы дегидрирования в цикле Кребса ограничены, касаются изменений активности отдельных дегидрогеназ, противоречивы, а предполагаемые механизмы их действия не имеют убедительного экспериментального подтверждения.

Целью настоящей работы явилось исследование возможных путей влияния гидрокортизона на активность дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот.

Методика. Опыты проводились на крысах-самцах массой 180—200 г. Активность дегидрогеназ определяли колориметрическим методом по восстановлению трифенилтетразолий хлорида до формазана [18] в нашей модификации. С этой целью после обезглавливания крысы из ее диафрагмы вырезали мышечные полоски массой 100 мг и помещали в среду Кребс — Рингер — фосфатного буфера без глюкозы, pH — 7,4, объемом 3 мл, содержащую 0,2 мл 0,5 % раствора 2, 3, 5-трифенилтетразолий хлорида и 0,01 моль/л соответствующего субстрата дегидрирования. Гидрокортизон-гемисукцинат прибавляли в среду инкубации до концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ — $2,8 \times 10^{-6}$ моль/л. Инкубацию проводили в ультратермостате при 37 °C в течение 60 мин, после чего пробирки помещали в тающий лед, а инкубационную среду заменяли 3 мл 2 % раствора тритона X-100 в эфир-алкогольной смеси (8:2) для экстракции образовавшегося формазана. Полной экстракции формазана из мышцы добивались посредством гомогенизации ее в стеклянном гомогенизаторе с эфир-алкогольной смесью. Объединенные экстракты центрифугировали в течение 10 мин при 10 000 g. Надосадочную жидкость сливали в градуированные пробирки, объем доводили до 10 мл названной смесью и колориметрировали при 540 нм в кювете 10 мл. Дегидрогеназную активность рассчитывали по калибровочной кривой, построенной по формазану и выражали в мкмоль формазана на 1 г ткани.

Аналогичные исследования были проведены и на суспензии клеток *Escherichia coli* (*E. coli*) серотипа 0 111 B:4, выращенной на мясопептонном агаре. Дегидрогеназную активность микробных клеток также определяли колориметрическим методом по восстановлению трифенилтетразолий хлорида, в мкг формазана, образовавшегося за 2 ч инкубации при 37 °C суспензией, содержащей 10^{12} микробных клеток [18].

Результаты опытов обработаны методами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Как видно из табл. 1, гидрокортизон снижал дегидрогеназную активность диафрагмальной мышцы крысы в среде с пируватом на 32,75 % в концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ моль/л и на 26,32 % — в концентрации $2,8 \times 10^{-5}$ моль/л.

В концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ моль/л гидрокортизон снижал на 27,23 % и активность α -кетоглутаратдегидрогеназы. Сукцинатдегидрогеназную активность гидрокортизон снижал на 35,49 % в концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ и на 24,23 % — концентрации $2,8 \times 10^{-5}$ моль/л. Малатдегидрогеназная активность диафрагмальной мышцы крысы под влиянием гидрокортизона в концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ и $2,8 \times 10^{-5}$ моль/л снижалась соответственно на 50,66 и на 42,00 %.

Таким образом, проведенные исследования показали, что гидрокортизон снижает дегидрогеназную активность диафрагмальной мышцы крысы в опытах *in vitro* в среде с пируватом, α -кетоглутаратом, сукцинатом и малатом. Эти результаты согласуются с данными о том, что гидрокортизон снижает поглощение кислорода мозгом крыс в среде с

пируватом, малатом и сукцинатом [12]. Наблюдаемые изменения связаны с влиянием гидрокортизона на активность соответствующих дегидрогеназ.

Вместе с тем анализ полученных данных может быть затруднен в силу высокой дифференцировки мышечной ткани, а также тем, что не представляется возможным исключить участия в процессах окисления эндогенных субстратов.

В связи с этим были проведены опыты с суспензией клеток *E. coli*, приготовленной на физиологическом растворе из суточной культуры, выращенной на скошенном мясопептонном агаре.

Таблица 1. Влияние гидрокортизона на дегидрогеназную активность диафрагмы крыс (в мкмоль формазана на 1 г ткани; $M \pm m$; $n=8$)

Субстраты	Контроль	Гидрокортизон, моль/л	
		$2,8 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-5}$
Пируват	$1,71 \pm 0,18$	$1,15 \pm 0,07^*$	$1,26 \pm 0,10^*$
α -кетоглутарат	$2,57 \pm 0,10$	$1,87 \pm 0,13^{***}$	$2,61 \pm 0,14$
Сукцинат	$2,93 \pm 0,19$	$1,89 \pm 0,22^{**}$	$2,22 \pm 0,13^{**}$
Малат	$1,50 \pm 0,15$	$0,74 \pm 0,05^{***}$	$0,87 \pm 0,12^{**}$

Примечание. *— $p < 0,05$; **— $p < 0,01$; ***— $p < 0,001$.

Таблица 2. Влияние гидрокортизона на дегидрогеназную активность клеток *E. coli* (в мкг формазана на 10^{12} микробных клеток; $M \pm m$; $n=7-8$)

Субстраты	Контроль	Гидрокортизон, моль/л		
		$2,8 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-5}$	$2,8 \times 10^{-6}$
Глюкоза	$21,7 \pm 1,2$	$22,4 \pm 2,3$	$5,1 \pm 1,6^{***}$	$11,9 \pm 1,8^{***}$
Лактат	$22,9 \pm 1,0$	$19,3 \pm 0,8^*$	$29,3 \pm 1,2^{**}$	$28,3 \pm 1,9^*$
Пируват	$7,5 \pm 0,9$	$1,5 \pm 0,8^{***}$	$4,7 \pm 0,7^*$	$2,6 \pm 0,5^{***}$
Оксалоацетат	$24,4 \pm 2,7$	$18,5 \pm 0,9$	$25,6 \pm 1,0$	$29,3 \pm 1,4$
Изоцитрат	$27,5 \pm 2,4$	$59,0 \pm 3,8^{***}$	$38,8 \pm 2,3^{**}$	$48,3 \pm 4,9^{**}$
α -кетоглутарат	$9,2 \pm 1,1$	$10,9 \pm 1,7$	$15,6 \pm 1,8^{**}$	$15,9 \pm 0,9^{**}$
Сукцинат	$5,7 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,5$	$4,4 \pm 1,0$	$4,7 \pm 1,0$
Фумарат	$1,9 \pm 0,03$	$10,5 \pm 1,3^{***}$	$3,5 \pm 0,6^*$	—
Малат ¹	$26,5 \pm 3,8$	$26,1 \pm 2,7$	$26,5 \pm 7,9$	$12,6 \pm 2,0^{**}$

Примечание. *— $p < 0,05$; **— $p < 0,01$; ***— $p < 0,001$. ¹ — время инкубации суспензии клеток 48 ч, в остальных случаях — 2 ч.

В клетках *E. coli* при аэробном росте в отсутствие сахаров работает весь цикл Кребса, выполняя дыхательную функцию, аналогично клеткам млекопитающих [6]. Такая модель вполне адекватна, если учесть, что скелетная мышца также является факультативной анаэробной системой [26]. Результаты этих опытов представлены в табл. 2.

Известно, что у клеток *E. coli* глюкоза распадается по пути Эмбдена — Мейергофа [6], т. е. как и в клетках млекопитающих. В связи с этим в качестве субстрата дегидрирования были взяты глюкоза и лактат. Опыты показали, что в среде с глюкозой гидрокортизон в концентрации $2,8 \times 10^{-5}$ и $2,8 \times 10^{-6}$ моль/л снижал дегидрогеназную активность микробных клеток в среде с глюкозой, соответственно на 76,50 и на 45,16 %. В концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ моль/л гидрокортизон не влиял на дегидрогеназную активность микробных клеток, по-видимому, в результате нарушения транспорта глюкозы в клетку, на что указывается в ряде работ [5, 22]. Однако в концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ моль/л он снижал дегидрогеназную активность микробных клеток в среде с лактатом

лития на 15,79 %. В малых концентрациях гидрокортизон повышал лактатдегидрогеназную активность микробных клеток.

Возможно, большие концентрации гидрокортизона, как и в случаях с глюкозой и α -кетоглутаратом, нарушают транспорт лактата в клетку, блокируют, а малые, не изменяя его, повышают лактатдегидрогеназную активность микробных клеток. Но возможно, — это результат аллостерического взаимодействия гидрокортизона с молекулой поливалентного фермента, каким является лактатдегидрогеназа, имеющая несколько изоформ, по-видимому, по-разному чувствительных к гидрокортизону.

Исследование изоферментного спектра лактатдегидрогеназы скелетных мышц после внутрибрюшинного введения крысам гидрокортизона показало, что он повышает активность Н-изоформ, катализирующих превращение лактата в пируват, но не пирувата в лактат [9].

Образовавшийся в процессе гликолиза пируват затем окисляется в цикле Кребса.

Опыты показали, что в среде с пируватом гидрокортизон снижает дегидрогеназную активность микробных клеток на 79,25; 37,08 и 64,52 %, соответственно концентрациям $2,8 \times 10^{-4}$ — $2,8 \times 10^{-6}$ моль/л.

Изучение дегидрогеназной активности микробных клеток в среде с метаболитами цикла Кребса показало, что гидрокортизон не влияет на нее однозначно. Так, в среде с оксалоацетатом он не изменял дегидрогеназной активности микробных клеток, тогда как активность изоцитратдегидрогеназы гидрокортизон повышал на 114,65, 41,23 и 75,70 % соответственно концентрациям $2,8 \times 10^{-4}$ — $2,8 \times 10^{-6}$ моль/л.

Активность α -кетоглутаратдегидрогеназы гидрокортизон повышал в концентрации $2,8 \times 10^{-5}$ и $2,8 \times 10^{-6}$ моль/л, соответственно на 69,56 и 75,82 %. В концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ моль/л он оказался неэффективным.

В применяемых концентрациях гидрокортизон не изменял и сукцинатдегидрогеназную активности микробных клеток.

Нами установлено, что клетки *E. coli* слабо используют экзогенную фумаровую кислоту в процессах дегидрирования. Однако гидрокортизон в концентрациях $2,8 \times 10^{-4}$ и $2,8 \times 10^{-5}$ моль/л стимулировал этот процесс, соответственно на 444,00 и на 84,21 %. Последнее связано, по-видимому, с влиянием его на активность фумаразы, катализирующей превращение фумаровой кислоты в яблочную с последующим окислением ее в цикле Кребса.

Исследование малатдегидрогеназной активности показало, что интактные микробные клетки слабо утилизируют экзогенную яблочную кислоту. Поэтому суспензию клеток с этим субстратом инкубировали в течение 48 ч. В результате было установлено, что в концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ и $2,8 \times 10^{-5}$ моль/л гидрокортизон не влияет, а в концентрации $2,8 \times 10^{-6}$ снижает малатдегидрогеназную активность этих клеток на 52,45 %.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что гидрокортизон в опытах *in vitro* изменяет дегидрогеназную активность диафрагмальной мышцы крысы и микробных клеток в среде с субстратами цикла Кребса.

Следует отметить, что в высоких концентрациях ($2,8 \times 10^{-4}$ моль/л) гидрокортизон не изменял активности α -кетоглутаратдегидрогеназы и малатдегидрогеназы микробных клеток. В более низких концентрациях он оказался эффективным. Такие изменения могут быть результатом индивидуальной чувствительности названных поливалентных ферментов к аллостерическому модулятору — гидрокортизону. С другой стороны, возможно, при высоких концентрациях образуются комплексы молекул гидрокортизона на поверхности клеточной мембраны, которые не способны взаимодействовать с аллостерическими участками этих ферментных белков.

Выявленные нами эффекты можно было бы объяснить влиянием гидрокортизона на специфические рецепторы, наличие которых в мышечной ткани доказано [21, 24]. Вместе с тем ингибирующее действие гидрокортизона на дегидрогеназную активность диафрагмы крысы,

например в среде с пируватом и малатом, вряд ли можно объяснить рецепторным механизмом, так как аналогичные изменения он вызывает и в микробных клетках, не имеющих специфических рецепторов. К тому же известно, что глюкокортикоиды усиливают липолиз и блокируют транспорт глюкозы в клетки жировой ткани, хотя последние не содержат глюкокортикоидных рецепторов [19].

Учитывая, что глюкокортикоиды свободно проникают в клетку, не исключена возможность прямого взаимодействия их с молекулой фермента. Таким механизмом объясняют торможение гидрокортизоном активности гексокиназы [8].

С целью доказательства возможности такого взаимодействия гормона с ферментами мы исследовали влияние гидрокортизона на активность лактатдегидрогеназы, выделенной из тканей, в бесклеточной среде, содержащей: трис-буфер, НАД, лактатдегидрогеназу («Биотест», ЧССР). Опыты показали, что после прибавления в эту среду гидрокортизона до концентрации $2,8 \times 10^{-5}$; $2,8 \times 10^{-7}$ и $2,8 \times 10^{-8}$ моль/л активность лактатдегидрогеназы повышалась на 47,77; 51,59 и 59,73 %. Эти факты указывают на прямое взаимодействие гидрокортизона с ферментным белком.

Наряду с этим в целой клетке не исключается возможность взаимодействия гидрокортизона и с липофильными компонентами цитоплазматической мембраны или ее белками, отличающимися от рецепторных. Возможность такого механизма действия гидрокортизона на внутриклеточные процессы показана в некоторых работах [14]. Кроме того, известно, что гидрокортизон повышает сопротивление фосфолипидной мембраны [15], вязкость углеводородных цепей липидов мембраны [27].

С целью доказательства мембранной природы наблюдаемых эффектов гидрокортизона на дегидрогеназы, нами были проведены опыты, в которых в инкубационную среду прибавляли поверхностно-активное вещество этоний [13]. При этом изучали активность малатдегидрогеназы — фермента, прочно связанного с мембраной. В результате установлено, что сами по себе — этоний в концентрации 1 мкг/мл и гидрокортизон в концентрации $2,8 \times 10^{-4}$ моль/л не изменяют дегидрогеназной активности микробных клеток в среде с малатом. При совместном действии названных концентраций этония и гидрокортизона малатдегидрогеназная активность микробных клеток снижалась с $(26,53 \pm 3,78)$ мкг формазана до нуля. Таким образом, этоний, будучи катион-активным веществом, способствует проявлению ингибирующего действия гидрокортизона на малатдегидрогеназу путем изменений в цитоплазматической мембране.

Проведенные исследования показывают, что воздействие гидрокортизона на активность дегидрогеназ и окисление субстратов в цикле Кребса могут реализоваться помимо рецепторного механизма, по-видимому, посредством взаимодействия его с цитоплазматической мембраной и последующими изменениями ее проницаемости для субстратов, либо ферментным белком, по типу аллостерического взаимодействия. Характер ответной реакции дегидрогеназ на глюкокортикоиды будет определяться превалированием того или иного механизма в каждом конкретном случае.

V. I. Korkach, O. V. Gud z

EFFECT OF HYDROCORTISONE ON THE SUBSTRATE OXIDATION IN THE KREBS CYCLE

Hydrocortisone was investigated for its influence on the dehydrogenase activity of the striae from the diaphragmatic muscle of rats and *E. coli* cells. Hydrocortisone was found to decrease dehydrogenase activity of the muscle in the medium with pyruvate, α -ketoglutarate, succinate and malate. In the microbic cells hydrocortisone reduced the dehydrogenase activity in the medium with glucose, pyruvate, malate, did not change it

in the medium with oxaloacetate, succinate and increased it in the medium with isocitrate, α -ketoglutarate and fumarate. Hydrocortisone in the concentration of 1×10^{-5} – 1×10^{-8} M raised the activity of lactate dehydrogenase in the acellular medium. Hydrocortisone influence on the dehydrogenase activity may be realized not only by receptor mechanism, but also by interaction of hydrocortisone with the cytoplasmic membrane or with a molecule of the enzymic protein as to the type of the allosteric interaction.

Kiev

Список литературы

1. Беркович Е. М., Кусень В. В., Пидганюк С. М. Влияние глюкокортикоидов на интенсивность обменных процессов разных органов и тканей в онтогенезе.— В кн.: Тез. докл. 9 Укр. физиол. о-ва. Киев : Наук. думка, 1972, с. 26.
2. Верещакова Г. Г. Влияние гормонов коркового и мозгового слоев надпочечников и адреналэктомии на содержание субстратов цикла Кребса в миокарде.— В кн.: Тез. докл. 2 Всесоюз. конф. по биохимии мышеч. системы. Л. : Наука, 1972, с. 44–45.
3. Вольский Г. Г. Влияние гидрокортизона на активность некоторых дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот.— В кн.: Нервная система. Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1974, вып. 14, с. 94–98.
4. Вольский Г. Г., Бугрова М. П., Величко Е. В. Влияние гидрокортизона и холестерина на проникновение сукцината в митохондрии печени крыс.— Вестн. Ленинград. ун-та, 1978, № 15, с. 75–81.
5. Ганин Ю. А. Активность окислительных ферментов цикла трикарбоновых кислот в скелетных мышцах крыс при гипокинезии.— Косм. биология и авиакосм. медицина, 1982, 16, № 6, с. 37–41.
6. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий.— М. : Мир, 1982.—310 с.
7. Деркачев Э. Ф., Алексеев В. А., Константинов М. В. и др. Регуляторные изменения метаболических путей митохондрий и цитозола.— В кн.: Митохондрии. Транспорт электронов и преобразование энергии. М. : Наука, 1979, с. 136–156.
8. Ильин В. С., Титова Г. В., Клюева Н. Н. Влияние инсулина и стероидных гормонов на конформацию и активность ферментных белков.— Вопр. мед. химии, 1977, 23, № 1, с. 59–65.
9. Коркач В. И. Роль АКТГ и глюкокортикоидов в регуляции энергетического обмена.— Киев : Здоров'я, 1979.—152 с.
10. Крылов Ю. Ф., Стров Е. А. Влияние кортикостероидов на активность ферментов печеночной ткани.— Фармакология и токсикология, 1975, 38, № 5, с. 592–596.
11. Подвижина Т. Т. Влияние гидрокортизона на обмен пирувата, цитрата и α -кетоглутарата в ткани мозга и печени белых крыс.— В кн.: Вопросы физиологии человека и животных: Тез. докл. конф. молодых ученых ин-та физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Л. : Наука, 1969, с. 26.
12. Подвижина Т. Т. Влияние кортикостероидных гормонов на потребление кислорода митохондриями и гомогенатами коры и гиппокампа крыс.— Укр. биохим. журн., 1980, 52, № 1, с. 36–39.
13. Писько Г. Т., Гудзь О. В. Зависимость между строением катиона и биологической активностью катионных поверхностно-активных веществ.— Фармакология и токсикология, 1980, 43, № 5, с. 628–631.
14. Селезнев Ю. М. Биохимические основы действия глюкокортикоидов на сердце.— Пробл. эндокринологии, 1982, 28, № 2, с. 73–79.
15. Сергеев П. В., Сейфулла Р. Д., Денисов Ю. П. Взаимодействие стероидов с фосфолипидными мембранами.— Биофизика, 1974, 19, № 1, с. 80–82.
16. Сутковой Д. А. Об участии глюкокортикоидов и инсулина в изменении энергетического обмена в селезенке облученных крыс.— Укр. биохим. журн., 1982, 54, № 2, с. 171–175.
17. Халаяко П. М., Сидоренко Д. С. Влияние гидрокортизона и инсулина на содержание адениловых нуклеотидов в селезенке крыс с аллоксановым диабетом.— Там же, с. 213–216.
18. Юровская Е. М. Дегидрогеназная активность бактерий как тест для определения токсичности химических веществ.— Гигиена и санитария, 1977, № 12, с. 69–73.
19. Ballard Ph., Baxter J. D., Higgins S. J., et al. General presence of glucocorticoid receptors in mammalian tissues.— Endocrinology, 1974, 94, N 4, p. 998–1002.
20. Coufalik R. F., Monder C. Stimulation of gluconeogenesis by cortisol in fetal rat liver in organ culture.— Endocrinology, 1981, 108, N 4, p. 1132–1137.
21. Dahlberg E. Steroid hormone receptors in rat skeletal muscle.— Biochem. Soc. Trans., 1981, 9, N 2, p. 188.
22. Elleman K., Thorsteinsson B., Feldt-Rasmussen B. et al. The effect of corticosteroid treatment on insulin degradation in normal subjects.— Acta endocrinol., 1982, 100, Suppl. N 247, p. 19.
23. Johnson M. L., Hansen J. B., Donofrio J. C., Veneziale C. M. Dexamethasone effects on liver pyruvate kinase.— Biochim. et biophys. acta, 1981, 675, N 1, p. 140–142.
24. Mayer M., Amin R., Shafrir E. Effect of age on miofibrillar protease activity and muscle binding of glucocorticoid hormones in the rat.— Mech. Ageing. and Develop., 1981, 17, N 1, p. 1–10.