

ПОКАЗНИКИ ДИХАННЯ І ФОСФОРИЛЮВАННЯ МІТОХОНДРІЙ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ШТУЧНОГО ГІПОБІОЗУ

С. Д. Мельничук, В. С. Морозова, С. В. Хижняк, В. М. Войціцький

Національний університет біоресурсів і природокористування України

Досліджено функціональну активність мітохондрій гепатоцитів щурів за умов штучного гіпобіозу. Встановлено пригнічення їх окисної та фосфорилюючої активності, а також часткове роз'єднання процесів спряження окиснення і фосфорилювання. Характер змін показників інтенсивності дихання та фосфорилювання при використанні двох субстратів окиснення (малат та сукцинат), а також ферментативної активності препаратів внутрішньої мембрани мітохондрій свідчать про наявність порушень саме в останніх ланках спряження. За умов штучного гіпобіозу не виявлено порушення АТФ-гідролазної активності мітохондрій гепатоцитів, однак знижується активність зворотної H^+ -АТФ-ази у режимі АТФ-синтетази, що свідчить про пригнічення енергетичної здатності мітохондрій гепатоцитів щурів.

Ключові слова: ГІПОБІОЗ, ГІПЕРКАПНІЯ, ГІПОКСІЯ, ГЕПАТОЦИТИ, МІТОХОНДРІЇ, ЕЛЕКТРОН-ТРАНСПОРТНИЙ ЛАНЦЮГ

Формування гіпобіотичного стану є адаптивною ознакою, реалізація якої обумовлена функціонуванням клітинних систем. Механізм захисту від різкого зниження температури тіла під впливом холоду полягає у зміні енергетичних процесів в клітинах у напрямку теплопродукції [1]. Мітохондрії — основний постачальник енергії у формі АТФ в еукаріотичних клітинах, за певних умов можуть виконувати роль теплогенераторів у клітинах організму [2, 3]. У стані природної зимової сплячки окисні процеси в організмах тварин сповільнюються у 5–10 разів, спостерігається роз'єднання процесів окисного фосфорилювання в мітохондріях, а енергія, яка при цьому вивільняється, витрачається не на синтез АТФ, а на продукцію тепла [4]. Основним депо мітохондрій, для яких характерна теплопродукція, у гібернуючих ссавців являється бура жирова тканина [5]. У період гібернації вміст АТФ, креатинфосфату і неорганічного фосфору достатньо високий, що пояснюється зниженою інтенсивністю їх використання [4, 6, 7].

За штучного гіпобіозу у гомойотермних тварин спостерігається різке підвищення тепловіддачі, зниження коефіцієнту фосфорилювання, зниження обмінних процесів [4]. Встановлено, що за цих умов у щурів знижується рівень АТФ, підвищується вміст АДФ і неорганічного фосфору у крові і печінці щурів [8, 9]. Функціональну активність мітохондрій перш за все забезпечує їх внутрішня мембрана, яка містить компоненти електрон-транспортного (дихального) ланцюга та зворотну H^+ -АТФ-азу, що необхідні для перетворення енергії переносу електронів у синтез АТФ з АДФ та неорганічного фосфору (Φ_n) [10]. Використання ізольованих мітохондрій, як об'єкта досліджень, дозволяє оцінити ефективність окиснення основних проміжних продуктів внутріклітинного катаболізму, а також ступінь спряження окиснення та фосфорилювання методом полярографії [11].

Метою нашої роботи є дослідження дихальної і фосфорилюючої активності мітохондрій гепатоцитів щурів у стані штучного вуглекислотного гіпобіозу.

Матеріали і методи

Експерименти проводилися відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, Франція, 1985 р.), за загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.), іншими міжнародними угодами та законодавством України у цій галузі. У досліджах використовували

білих безпородних щурів-самців масою 180–200 г, яких утримували в стандартних умовах виварію. Кількість тварин у кожній групі $n = 10$. Стан штучного гіпобіозу створювали за методикою Бахметьєва-Джайя-Анжуса, яка детально описана в роботах [12, 13]. У ході виконання дослідження тварин поміщали в герметично закриту камеру, об'єм якої складав 3 дм^3 , а температура в камері становила — $3\text{--}4^\circ\text{C}$. Протягом перебування тварин у камері за таких умов змінюється як температура, так і склад газового середовища: розвивається гіперкапінія (зростає вміст вуглекислого газу) та гіпоксія (зменшується рівень кисню) [12]. Через три години тварин декапітували. У цьому стані у них спостерігається зниження ректальної температури з 37 до 17°C , зменшення частоти серцевих скорочень від 380 до 80 ударів за хвилину, тварини повністю втрачають рухомість, реакцію на больовий подразник та рефлекс на положення, що свідчить про розвиток стану штучного гіпобіозу.

Препарати мітохондрій гепатоцитів отримували методом диференціального центрифугування [14], а після їх заморожування-відтаювання та подальшого центрифугування одержували препарати внутрішньої мембрани мітохондрій у вигляді субмітохондріальних частинок [15]. Вміст білку в досліджуваних препаратах визначали методом Лоурі і співавт. [16]. Інтенсивність дихання мітохондрій реєстрували за допомогою полярографа LP-7 у термостатованій кюветі з використанням платинового електроду [15]. Середовище інкубації містило 150 мМ сахарози, 50 мМ KCl, 3 мМ MgCl_2 , 5 мМ KH_2PO_4 , 5 мМ трис-буфер ($\text{pH } 7,4$). Дихання стимулювали додаванням АДФ (кінцева концентрація 200 нМ). У якості субстратів окиснення використовували малат чи сукцинат (у кінцевій концентрації 10 мМ). Енергетичний стан мітохондрій на отриманих полярограмах ідентифікували за Чансом [11] і розраховували швидкість дихання в цих станах: стан 2 — «вільний» (V_4^S), стан 3 — АДФ-стимульоване дихання, або «активний» (V_3), 4 — «контрольований» ($V_4^{\text{АТФ}}$), V_ϕ — швидкість фосфорилування аденозиндифосфату (АДФ). Розраховували також швидкість дихання мітохондрій в умовах роз'єднання окисного фосфорилування 2,4-динітрофенолом (2,4-ДНФ) — $V_{\text{ДНФ}}$, дихальний контроль — ДК ($V_3/V_4^{\text{АТФ}}$), ефективність фосфорилування доданого АДФ — АДФ/О , а також показник, що характеризує активність АТФ-гідролазних реакцій мітохондрій — $V_4^S/V_4^{\text{АТФ}}$.

Визначення активності НАДН-КоQ-оксидоредуктази (ЕС 1.6.99.3.), сукцинат-КоQ-оксидоредуктази (ЕС 1.3.99.1.), КоQ-цитохром c-оксидоредуктази (ЕС 1.10.2.2), цитохромоксидази (ЕС 1.9.3.1.) та зворотної H^+ -АТФ-ази (ЕС 3.6.1.4.) в препаратах внутрішньої мембрани мітохондрій проводили спектрофотометрично, як представлено в роботах [17–20].

Експериментальні дані обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Вірогідність відмінностей між показниками експериментальної і контрольної груп оцінювали за t-критерієм Ст'юдента.

Результати й обговорення

Використання малату в якості екзогенного субстрату електрон-транспортного ланцюга мітохондрій дозволяє оцінити функціонування усіх ділянок дихального ланцюга в умовах експерименту. Проведені дослідження, результати яких представлено в таблиці 1, свідчать, що величина показника V_4^S , який характеризує швидкість поглинання кисню при додаванні до суспензії мітохондрій субстрату окиснення, у стані штучного гіпобіозу зменшується в середньому в 1,8 раза, у порівнянні з контролем. Показники споживання кисню при додаванні в реакційну суміш АДФ (V_3) і після повного його фосфорилування ($V_4^{\text{АТФ}}$) при цьому також знижуються в 1,7 раза кожний. Аналогічні зміни спостерігаються і для показника швидкості дихання мітохондрій в умовах роз'єднання окисного фосфорилування ($V_{\text{ДНФ}}$), який зменшується у 1,8 раза, та швидкості фосфорилування (V_ϕ) — у 1,6 раза. Це свідчить про зниження окиснюючої та фосфорилуючої активності електрон-транспортного ланцюга мітохондрій гепатоцитів.

Таблиця 1

Показники інтенсивності дихальної та фосфорилуючої здатності мітохондрій

гепатоцитів щурів в контролі та за штучного гіпобіозу ($M \pm m$, $n=10$)

	Умови досліджу			
	Субстрат малат		Субстрат сукцинат	
	Контроль	Гіпобіоз	Контроль	Гіпобіоз
V_4^S , мкатом O_2 /хв·мг білка	0,036±0,005	0,021±0,003*	0,022±0,003	0,015±0,003*
V_3 , мкатом O_2 /хв·мг білка	0,112±0,008	0,066±0,007*	0,076±0,006	0,040±0,003*
V_4^{ATP} , мкатом O_2 /хв·мг білка	0,031±0,005	0,018±0,003*	0,022±0,002	0,015±0,002*
V_{Φ} , мкмоль АДФ/хв·мг білка	0,336±0,048	0,204±0,027*	0,251±0,023	0,156±0,015*
$V_{днф}$, мкатом O_2 /хв·мг білка	0,156±0,010	0,087±0,006*	0,105±0,007	0,055±0,005*
АДФ/О	2,086±0,128	1,679±0,110*	1,346±0,073	1,205±0,036*
ДК	3,852±0,423	3,681±0,315	4,004±0,444	2,765±0,317*
V_4^S / V_4^{ATP}	1,199±0,029	1,073±0,106	1,112±0,072	0,991±0,148

Примітка: * — $P \leq 0,05$ відносно контролю, V_4^S — інтенсивність дихання в стані 2 (до мітохондрій доданий екзогенний субстрат, але немає акцептору фосфату); V_3 — інтенсивність дихання в стані 3 (мітохондрії з субстратом окиснення і АДФ); V_4^{ATP} — інтенсивність дихання в стані 4 (в системі вичерпується доданий акцептор фосфату, але концентрація субстратів окиснення продовжує залишатися високою); $V_{днф}$ — інтенсивність дихання мітохондрій за умов дії роз'єднувача окисного фосфорилування 2,4-динитрофенолу; V_{Φ} — швидкість фосфорилування мітохондрій; ДК — дихальний контроль (V_3/V_4^{ATP}); АДФ/О — ефективність фосфорилування доданого АДФ, що відповідає коефіцієнту P/O; V_4^S/V_4^{ATP} — характеризує активність АТФ-гідролазних реакцій

У стані штучного гіпобіозу величина АДФ/О зменшується в середньому на 20 % у порівнянні з контролем, а значення коефіцієнта дихального контролю (ДК) істотно не змінюється. З урахуванням того, що величини показника АДФ/О та ДК залишаються на досить високому рівні (табл. 1), можна стверджувати лише про часткове роз'єднання процесів дихання і фосфорилування в мітохондріях за створених умов штучного гіпобіозу. Це може пояснюватися частковим розсіюванням енергії, яка виділяється при функціонуванні електрон-транспортного ланцюга у вигляді тепла, необхідного для підтримання температури тіла в умовах гіпотермії, як це відбувається в мітохондріях бурого жиру [2, 3].

Використання сукцинату в якості субстрату окиснення дозволяє оцінити функціональний стан комплексів дихального ланцюга сукцинат-КоQ-оксидоредуктази, КоQ-цитохром c-оксидоредуктази та цитохромоксидази. Аналіз отриманих результатів (табл. 1) свідчить, що інтенсивність дихання мітохондрій (V_4^S), швидкість активного окиснення сукцинату (V_3), швидкість «контрольованого» окиснення (V_4^{ATP}) у стані штучного гіпобіозу вірогідно знижуються у 1,5; 1,9; 1,3 раза відповідно в порівнянні з контролем. Швидкість дихання в стані роз'єднання ($V_{днф}$) і швидкість фосфорилування (V_{Φ}) в умовах експерименту також зменшуються у 1,9 і 1,6 раза відповідно у порівнянні з контролем. Отже результати, які отримані при використанні сукцинату, також свідчить про зниження окиснюючої та фосфорилуючої активності дихального ланцюга мітохондрій гепатоцитів. Оскільки при використанні в якості субстрату як малату, так і сукцинату зміни подібні то ймовіріше припустити, що розлади обумовлені функціонуванням II–IV комплексів дихального ланцюга.

Аналіз результатів, представлених у таблиці 1 свідчить, що при використанні в якості субстрату сукцинату значення показника ефективності фосфорилування АДФ (АДФ/О) зменшується в середньому на 11 %, а величини коефіцієнта дихального контролю (ДК) — на 31 % відносно контролю. Оскільки при використанні в якості субстрату як малату, так і сукцинату абсолютні величини цих показників залишаються на досить високому рівні (табл. 1) слід відмітити лише часткове роз'єднання процесів спряження окиснення і фосфорилування дихального ланцюга мітохондрій гепатоцитів у стані штучного гіпобіозу. Це можливо, як і відмічалось вище, в результаті витрати вивільненої енергії на інші потреби організму, зокрема підтримання температури тіла, а не на синтез АТФ.

Результати дослідження активності ферментів дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій: НАДН-КоQ-оксидоредуктази, сукцинат-КоQ-оксидоредуктази, КоQ-цитохром *c*-оксидоредуктази та цитохромоксидази представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

Ферментативна активність препаратів внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів щурів у контролі та за штучного гіпобіозу ($M \pm m$, $n=7$)

Фермент	Контроль	Гіпобіоз
НАДН-КоQ-оксидоредуктаза, мкмоль відн. убіхінолу/хв·мг білка	123,2±10,1	135,1±14,2*
Сукцинат-КоQ-оксидоредуктаза, нмоль ферриціаніду/хв·мг білка	30,1±2,7	35,1±2,8*
КоQ-цитохром <i>c</i> -оксидоредуктаза, мкмоль відн. цитохрому <i>c</i> /хв·мг білка	16,7±1,7	20,1±3,4
Цитохромоксидаза, мкмоль ок. цитохрому <i>c</i> /хв·мг білка	191,1±18,1	120,6±11,8*
H ⁺ -АТФ-аза, нмоль Ф _н /хв·мг білка	50,1±4,7	25,4±2,3*

Примітка: * — $P \leq 0,05$ відносно контролю

За умов штучного гіпобіозу активність НАДН-КоQ-оксидоредуктази (I комплексу електрон-транспортного ланцюга) збільшується в середньому на 10 %, сукцинат-КоQ-оксидоредуктази (II комплексу) — на 17 %, КоQ-цитохром *c*-оксидоредуктази (III комплексу) — на 20 % відносно контролю, а активність цитохромоксидази (IV комплексу електрон-транспортного ланцюга) зменшується на 37 % порівняно з контролем. Таким чином, зниження функціональної активності електрон-транспортного ланцюга мітохондрій гепатоцитів ймовірно відбувається внаслідок модифікації останньої ланки спряження — IV комплексу. Це погоджується з даними, отриманими при використанні методу полярографії, а незначне підвищення активності ферментів перших трьох комплексів дихального ланцюга мітохондрій гепатоцитів щурів за умов штучного гіпобіозу може носити компенсаторний характер.

Можливо, саме за рахунок компенсаторного підвищення активності ферментів НАДН-КоQ-оксидоредуктази, сукцинат-КоQ-оксидоредуктази та КоQ-цитохром *c*-оксидоредуктази не спостерігається істотного зменшення у величинах дихального контролю (ДК) при використанні в якості субстрату малату, на відміну від сукцинату (за умов відсутності функціонування I комплексу електрон-транспортного ланцюга) (табл. 1).

Встановлено, що активність зворотної H⁺-АТФ-ази внутрішньої мембрани мітохондрій у режимі АТФ-синтетази зменшується в середньому у 2 рази в стані штучного гіпобіозу в порівнянні з контролем (табл. 2). Водночас величина показника гідролізуючої активності H⁺-АТФ-ази (V_4^S/V_4^{ATP}) як за використання у якості субстрату малату, так і сукцинату зберігається на рівні контролю (табл. 1). Зниження здатності зворотної H⁺-АТФ-ази до синтезу АТФ збігається із зниженням величини коефіцієнта фосфорилування (АДФ/О) за умов дослідів. Роз'єднання процесів дихання та фосфорилування, а також зниження H⁺-АТФ-азної активності свідчить про пригнічення енергетичної здатності мітохондрій гепатоцитів щурів за умов штучного гіпобіозу.

Висновки

Таким чином, дослідження функціональної активності електрон-транспортного ланцюга мітохондрій гепатоцитів щурів свідчить, що у стані штучного гіпобіозу спостерігається пригнічення його окисної та фосфорилуючої активності, а також часткове роз'єднання процесів спряження окиснення і фосфорилування.

Використання при полярографічних дослідженнях двох субстратів: малату, окиснення якого починається з I комплексу електрон-транспортного ланцюга, і сукцинату, який підлягає процесам окиснення починаючи з II комплексу електрон-транспортного ланцюга, а також результати по визначенні активності ферментів внутрішньої мембрани мітохондрій гепатоцитів

дозволяє стверджувати про порушення саме останньої ланки спряження дихання і фосфорилування мітохондрій (пригнічення активності цитохромоксидази) за умов штучного гіпобіозу.

За умов штучного гіпобіозу не спостерігається змін АТФ-гідролізуючої активності мітохондрій гепатоцитів, однак знижується їх АТФ-синтезна активність, що узгоджується зі встановленим раніше зниженням рівню АТФ та підвищенням вмісту АДФ і неорганічного фосфору у крові і печінці щурів за умов штучного гіпобіозу.

Зниження окисної активності мітохондрій в умовах недостатності кисню, а також роз'єднання процесів дихання і фосфорилування у дихальному ланцюзі, можливо, має значення для адаптації до умов, за яких тварини впадають у стан штучного гіпобіозу. Роз'єднання процесів спряження дихання і фосфорилування може бути пов'язане з частковим розсіюванням енергії, яка виділяється при функціонуванні електрон-транспортного ланцюга у вигляді тепла, необхідного для підтримання температури тіла в умовах гіпотермії.

Перспективи подальших досліджень. Для виявлення можливих шляхів модифікації функціональної активності дихального ланцюга потрібне проведення подальших досліджень. Для більш детального вивчення біоенергетичних процесів, які зумовлюють здатність тварин переносити стан штучного гіпобіозу, необхідно відстежити характер змін досліджених показників в динаміці як під час входження тварин у стан штучного гіпобіозу, так і при виході з нього.

S. D. Melnytchuk, V. S. Morozova, S. V. Khyzhnyak, V. M. Voitsitsky

THE BREATHE AND PHOSPHORYLATION PARAMETERS OF THE HEPATOCYTES MITOCHONDRIA IN THE RATS UNDER THE ARTIFICIAL HYPOBIOSIS

S u m m a r y

The functional activity of the hepatocytes mitochondria in the rats under the artificial hypobiosis was investigated. The inhibition of the oxidative and phosphorylation activity of mitochondria was found out. Also the partial separation of the coupling of the oxidation and phosphorylation processes in mitochondria was discovered. The changes direction of the oxidative phosphorylation parameters which were measured using two oxidation substrates (malate and succinate) and the enzyme activity of the mitochondria inner membrane preparations indicate the impairments just in the last link of the coupling. Under the artificial hypobiosis the breaches of the ATP hydrolysis reactions in the hepatocytes mitochondria were not revealed. But the reverse H^+ -ATP-ase activity in the mode of ATP-synthetase reduces. This decreasing indicates the inhibition of the energy function of the hepatocytes mitochondria in the rats.

С. Д. Мельничук, В. С. Морозова, С. В. Хижняк, В. М. Войцицкий

ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ МИТОХОНДРИЙ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО ГИПОБИОЗА

А н н о т а ц и я

Исследована функциональная активность митохондрий гепатоцитов крыс в условиях искусственного гипобиоза. Установлено угнетение их окислительной и фосфорилирующей активности, а также частичное разобщение процессов сопряжения окисления и фосфорилирования. Характер изменений показателей интенсивности дыхания и фосфорилирования при использовании двух субстратов окисления (малату и сукцинату), а также ферментативной активности препаратов внутренней мембраны митохондрий свидетельствуют о наличии нарушений именно в последних звеньях сопряжения. В условиях

искусственного гипобיוза не выявлены нарушения АТФ-гидролазной активности митохондрий гепатоцитов, однако снижается активность обратимой H^+ -АТФ-азы в режиме АТФ-синтетазы, что свидетельствует об угнетении энергетической способности митохондрий гепатоцитов крыс.

1. Мельничук С. Д. Гіпобіоз тварин (молекулярні механізми та практичне значення для сільського господарства і медицини) : монографія / С. Д. Мельничук, Д. О. Мельничук. — К. : Видавничий центр НАУ, 2007. — 220 с.
2. Ленинджер А. Основы биохимии : в 3-х т. / А. Ленинджер. — М. : Мир, 1985. — Т. 2. — 368 с.
3. Скулачев В. П. Альтернативные функции клеточного дыхания / В. П. Скулачев // Соросовский образовательный журнал. — 1998. — № 8. — С. 2–7.
4. Эмирбеков Э. З. Функциональная нейрхимия / Э. З. Эмирбеков. — Махачкала : ДГУ, 1980. — 126 с.
5. Тимофеев Н. Н. Искусственный гипобіоз / Н. Н. Тимофеев. — М. : Медицина, 1983. — 192 с.
6. Львова С. П. Содержание гликогена, фосфорилазная и глюкозо-6-фосфатазная активность в тканях суслика и лягушки при зимней спячке / С. П. Львова // Криобиология. — 1988. — № 1. — С. 39–43.
7. Southe F. E. Energy metabolism in hibernation / F. E. Southe, W. A. House // Mammal hibernation. — 1967. — № 3. — P. 305–324.
8. Мельничук С. Д. Вплив умов штучного гіпобіозу на енергетичний обмін у щурів / С. Д. Мельничук, В. І. Вихованець // Укр. біохім. журнал. — 2005. — 1.11, № 3. — С. 131–135.
9. Мельничук С. Д. Динаміка вмісту аденілових нуклеотидів за умов штучного гіпобіозу в печінці щурів / С. Д. Мельничук, В. І. Вихованець // Медична хімія. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 115–118.
10. Скулачев В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. — М. : Наука, 1989. — 564 с.
11. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Под ред. Г. М. Франка. — М. : Наука, 1973. — 78 с.
12. Мельничук С. Д. Особливості кислотно-лужної рівноваги та азотового обміну в організмі щурів за умов штучного гіпобіозу / С. Д. Мельничук, С. П. Роговський, Д. О. Мельничук // Укр. біохім. журн. — 1995. — 67, № 4. — С. 67–75.
13. Мельничук С. Д. Основні показники кислотно-основного стану крові та обмінних процесів у разі гіпобіозу та загальної анестезії за ампутації кінцівки / С. Д. Мельничук // Укр. біохім. журн. — 2001. — 73, № 6. — С. 80–83.
14. Ахмеров Р. Н. Выделение интактных митохондрий из слизистой кишечника / Р. Н. Ахмеров // Узбекский биологический журнал. — 1978. — № 4. — С. 38–41.
15. Практикум по биохимии / Под ред. Н. В. Северина, Л. Н. Соловьевой. — М. : Из-во МГУ, 1989. — 509 с.
16. Lowry O. H. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosenbouch, A. L. Fair, R. T. Rendal // J. Biol. Chem. — 1951. — 193, № 1. — P. 265–275.
17. Методы биохимических исследований / Под ред. М. И. Прохоровой. — Изд-во Ленинградского ун-та, 1982. — 234 с.
18. Engel W. D. Ubiquinol-cytochrome *c* reductase / W. D. Engel, H. Schägger, G. V. Jagow // Biochim. Biophys. Acta. — 1980. — Vol. 592. — P. 211–222.
19. Yu C. A. Soluble Cytochrome *b-c₁* Complex and the Reconstitution of Succinate-Cytochrome *c* Reductase. / C. A. Yu, T. E. King // J. Biol. Chem. — 1974. — Vol. 249, № 15. — P. 4905–5910.
20. Moreau F. Isolement et Proprietes des Membranes Externes et Internes de Mitochondries Vegetales / F. Moreau, C. Lance // Biochimie. — 1972. — № 54. — P. 1335–1348.

Рецензент: старший науковий співробітник відділу біохімії м'язів, Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, доктор біологічних наук Капля О. А.

Рецензент: головний науковий співробітник лабораторії живлення та біосинтезу продукції жуйних, доктор сільськогосподарських наук, с. н. с. Вудмаска І. В.