

УДК 577.11:612.398.12-79.015-67

© Коллектив авторов

СОДЕРЖАНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

*А.Н. Зимницкий¹, С.А. Башкатов², С.Б. Хуснутдинова²,
Е.Г. Петренко², О.Е. Ерофеева²*

¹ОАО НПП "Жеспар-Биос", 125040, Москва, Ленинградский пр., 14, стр.1;
т./ф. (095)212-63-02; (095)214-59-34

²Институт нефтехимии и катализа АН РБ и УНЦ РАН, г. Уфа
450075, Уфа, пр. Октября, 141; эл. почта plazan@ufacom.ru

С возрастом у белых крыс в печени, мозге и коже снижается абсолютное содержание ГАГ за счет уменьшения концентрации несulfатированных гликозаминогликанов (ГАГ). Также снижается интенсивность синтеза sulfатированных ГАГ. Эти патохимические сдвиги в большей мере выражены в коже и печени, и в меньшей степени в головном мозге.

Ключевые слова: печень, мозг, кожа, гликозаминогликаны, метаболизм, возрастные изменения.

ВВЕДЕНИЕ. Среди теорий старения большая роль принадлежит теории, согласно которой центральное место в механизмах старения принадлежит старению соединительной ткани. Общим изменением, которое свойственно всей соединительной ткани, является уменьшение с возрастом содержания гиалуроновой кислоты (ГК), относящейся к классу несulfатированных гликозаминогликанов (ГАГ) и тенденция к снижению концентрации sulfатированных ГАГ - хондроитинсulfатов (ХС) и гепарансulfатов (ГС) [1]. Ранее нами были описаны возрастные сдвиги содержания ГАГ в коже [2]. Вместе с тем остается неисследованным вопрос о возрастной динамике содержания и интенсивности синтеза ГАГ в органах и тканях в целом. Целью настоящего экспериментального исследования являлось изучение причинно-следственных закономерностей возрастных сдвигов содержания и метаболизма ГАГ в печени, головном мозге и коже подопытных животных. Объектом исследования были выбраны белые нелинейные крысы.

МЕТОДИКА. Исследовали образцы печени, головного мозга и кожи крыс различного возраста (3, 6, 12 и 24 месяца). Определяли суммарное содержание ГАГ и их sulfатированных (СГАГ) и несulfатированных (НСГАГ) фракций. Для этого 1 грамм исследуемой ткани после измельчения подвергали гидролизу в 5 мл 10% NaOH на водяной бане при $t = 60^{\circ}\text{C}$ в течение 1 часа. Затем гидролизат нейтрализовали 30% HCl до pH 7,0. Полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр. Далее методом гelfильтрации производилось обессоливание образца и получение высокомолекулярной фракции, содержащей ГАГ. Для этого хроматографическую колонку высотой 40 см и диаметром 1,6 см заполняли предварительно подготовленной суспензией сефадекса G25 (coarse),

МЕТАБОЛИЗМ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС

уравновешенной дистиллированной водой Калибровку колонки производили с использованием растворов голубого декстрана (молекулярная масса $2 \cdot 10^6$ Да) в водных растворах хлорида натрия. Выход солей контролировали реакцией с азотнокислым серебром на хлориды V_0 (наружный объем колонки) составлял 20 мл. Максимальный объем образца, при котором достигалось полное освобождение от солей при постоянной скорости 5 мл/мин, составлял 16 мл. В калиброванную колонку вносили подготовленный вышеописанным способом образец высокомолекулярной фракции, содержащей ГАГ, и элюировали дистиллированной водой со скоростью 5 мл в минуту. Спектрофотометрическую регистрацию оптической плотности проводили при $\lambda=220$ нм и $\lambda=280$ нм, контролируя выход полисахаридов и белков. После прохождения наружного объема колонки (20 мл) оптическая плотность элюента на выходе при $\lambda=220$ и $\lambda=280$ нм возрастала, что свидетельствовало о наличии в нем полисахаридов и белков. С этого момента начинали сбор образца, содержащего биополимеры, до тех пор, пока оптическая плотность при $\lambda=220$ нм становилась минимальной. Собранный образец для разделения на СГАГ и НСГАГ фракционировали методом анионообменной хроматографии на DEAE-целлюлозе. Для этого образец наносили на колонку объемом 20 см³, заполненную уравновешенной дистиллированной водой волокнистой DEAE-целлюлозой в хлоридной форме. Фракции элюировали дистиллированной водой и 0,15; 2,0 М водными растворами хлорида натрия под контролем оптической плотности при $\lambda=220$ нм при постоянной скорости 1 мл в минуту. 0,15 М фракция содержала НСГАГ, 2,0 М фракция содержала СГАГ. Каждую фракцию собирали отдельно, элюент упаривали. Сухой остаток растворяли в известном объеме дистиллированной воды, отбирали аликвоту на определение ГАГ по содержанию урановых кислот (реакция Дише). Для этого к 0,5 мл образца добавляли 3 мл концентрированной серной кислоты, содержащей 0,025 М тетраборнокислый натрий, тщательно перемешивали и нагревали на кипящей водяной бане в течение 10 минут. После охлаждения до комнатной температуры к образцу добавляли 100 мкл 0,1% спиртового раствора карбазола и нагревали 15 минут в кипящей водяной бане, после чего охлаждали и измеряли оптическую плотность против контроля при $\lambda=530$ нм. Контролем служил насыщенный раствор хлорида натрия, обработанный аналогично опытным пробам. Концентрацию СГАГ и НСГАГ (мкг/г ткани) находили по калибровочному графику, построенному по растворам глюкуроновой кислоты в насыщенном растворе хлорида натрия. Суммарный уровень ГАГ рассчитывали сложением содержания СГАГ и НСГАГ.

Оценивали интенсивность синтеза сульфатированных ГАГ в печени, головном мозге и коже по интенсивности включения радиоактивного сульфата ($^{35}\text{SO}_4^{2-}$). Для этого крысам внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг вводили меченый сульфат натрия $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$ в виде 0,4% водного раствора. Через 30 минут животных забивали, брали образцы печени, головного мозга и кожи. Выделяли и количественно определяли сульфатированные ГАГ вышеописанным образом, затем регистрировали их радиоактивность в режиме счета импульсов в минуту (срм). Результаты выражали в срм/мг урановых кислот.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 для Windows: вычисляли средние значения, стандартные отклонения, t-критерии Стьюдента, применяли корреляционный, дисперсионный, регрессионный анализ, факторный и кластерный анализ. При указании в тексте на уменьшение или увеличение значений показателей подразумеваются статистически достоверные различия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Суммарное содержание гликозаминогликанов в печени крыс уменьшалось с возрастом (табл. 1) и составило в сравнении с трехмесячными животными в остальных группах соответственно 85,1%, 75,3%, 64,2%. Различия в показателях между 6- и 24-месячными животными составили 1,33 раза. В головном мозге снижение уровня ГАГ отмечались только у 24-месячных животных на 15,5% относительно 3-месячных.

Таблица 1. Содержание ГАГ (мкг/г тк) в печени, мозге и коже крыс различного возраста

	Возраст животных (месяцы)			
	3	6	12	24
Печень	61,18±6,70	52,1±6,73	46,08±6,50	39,33±6,91
Мозг	45,90±3,60	42,4±4,04	41,53±5,00	38,78±4,65
Кожа	87,47 ±6,55	78,6±8,33	66,55±5,86	51,37±9,64

Наиболее выраженные возрастные различия в показателях концентрации ГАГ отмечались в коже подопытных животных. Так, по сравнению с 3-месячными крысами, уровень ГАГ снижался у 12-месячных животных в 1,31 раза, а у 24-месячных - в 1,70 раза. Различия между 6-месячными и 12-месячными составили 15,3%, а между 6- и 24-месячными - 34,6%. Содержание ГАГ в коже 12-месячных крыс превышало в 1,30 раза этот показатель у 24-месячных животных.

Возрастная динамика содержания НСГАГ в органах представлена в таблице 2. В печени подопытных животных с возрастом снижалось содержание НСГАГ: по сравнению с 3-месячными животными у 12- и 24-месячных этот показатель был снижен соответственно на 35,5% и 61,5%. У 24-месячных крыс уровень НСГАГ был меньше, чем у 6- и 12-месячных на 50,9% и 40,4%. Показатели НСГАГ в мозге также снижались в зависимости от возраста, однако были менее выраженными. Различия наблюдались только между группой "3 месяца" и группами "12- и 24 месяца". Уменьшение показателей составило соответственно 22,6% и 32,1%.

Наиболее выраженное зависимое от возраста уменьшение концентрации НСГАГ наблюдалось в коже подопытных животных. Следует подчеркнуть, что статистически значимые различия по этому показателю наблюдались во всех сравниваемых группах. Так, у 3-месячных животных уровень НСГАГ был выше, чем у 6-, 12- и 24-месячных соответственно в 1,37, 1,78 и 3,16 раза. У 6-месячных показатели были выше, чем у 12- и 24-месячных в 1,30 и 2,31 раза. Уровень НСГАГ у 12-месячных крыс был выше, чем у 24-месячных в 1,77 раза.

Представляется важным (табл. 2), что в мозге животных снижение содержания доли НСГАГ было достаточно небольшим и составило 9,1%. В печени доля НСГАГ уменьшилась более значительно: на 22,1%. Наиболее выраженным было уменьшение доли этого показателя в коже, которое составило 28,4%.

Таблица 2. Содержание НСГАГ (мкг/г тк) в печени, мозге и коже крыс различного возраста, а также их процент от общего количества ГАГ

	Возраст животных (месяцы)			
	3	6	12	24
Печень	33,78±6,15 (55,2%)	26,47±5,79 (50,9%)	21,77±4,34 (47,3%)	13,03±2,09 (33,1%)
Мозг	21,20±3,54 (46,2%)	18,45±5,71 (43,6%)	16,35±3,42 (39,5%)	14,40±2,68 (37,1%)
Кожа	54,03±6,62 (61,7%)	39,48±6,83 (50,3%)	30,33±5,56 (45,5%)	17,13±2,79 (33,3%)

Временная динамика содержания СГАГ в печени, мозге и коже крыс представлена в таблице 3. В печени и мозге статистически значимых различий между сравниваемыми группами не наблюдалось. Статистически значимые различия в уровнях сульфатированных ГАГ отмечены в коже. Так, у 6-месячных животных показатели были выше в 1,17 раза, чем у 3-месячных, и в 1,14 раза, чем у 24-месячных. Следует подчеркнуть, что в печени, мозге и коже подопытных животных наблюдалась отчетливая закономерность роста доли сульфатированных гликозаминогликанов (табл. 3).

Интенсивность включения радиоактивного сульфата в СГАГ у животных различных возрастных групп представлена в таблице 4. Величина счета импульсов

МЕТАБОЛИЗМ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС

Таблица 3. Содержание СГАГ (мкг/г тк) в печени, мозге и коже крыс различного возраста, а также их процент от общего количества ГАГ

	Возраст животных (месяцы)			
	3	6	12	24
Печень	27,42±4,15 (44,8%)	25,57±3,48 (49,1%)	24,32±4,22 (52,7%)	26,28±4,04 (66,9%)
Мозг	24,72±4,99 (53,8%)	23,88±3,36 (56,4%)	25,13±4,22 (60,5%)	24,42±2,75 (62,9%)
Кожа	33,52±3,60 (38,3%)	39,08±3,74 (49,7%)	36,30±4,05 (54,5%)	34,32±3,48 (66,7%)

Таблица 4. Интенсивность включения радиоактивного сульфата (³⁵S) во фракцию сульфатированных ГАГ в печени, мозге и коже крыс (срп/мг уроновых кислот), а также процент от значения в 3 месяца

	Возраст животных (месяцы)			
	3	6	12	24
Печень	1559±91 (100%)	1372±164 (88,0%)	1197±459 (76,8%)	1080±146 (69,3%)
Мозг	1484±104 (100%)	1383±273 (93,2%)	1306±149 (88,0%)	1209±89 (81,5%)
Кожа	1611±179 (100%)	1392±241 (86,4%)	1174±147 (72,9%)	973±114 (60,4%)

во фракции СГАГ печени у 3-месячных крыс была выше, чем у 6- и 24-месячных в 1,14 и 1,44 раза. Радиоактивность СГАГ 6-месячных животных была выше, чем у 24-месячных, в 1,27 раза. Также отмечалась тенденция к различию в средних значениях 3- и 12-месячных животных. Радиоактивность фракции СГАГ, полученной из мозга 3-месячных крыс, было выше, чем в СГАГ 12- и 24-месячных животных в 1,14 и 1,23 раза соответственно. Величина радиоактивности СГАГ кожи 3-месячных крыс превышала значения последней у 12- и 24-месячных животных соответственно в 1,37 и 1,66 раза. В свою очередь, показатели 24-месячных крыс были ниже значений 6- и 12-месячной группы в 1,43 и 1,21 раза.

Различия показателей интенсивности включения меченого сульфата в СГАГ между 3- и 24-месячными животными составили: для печени 30,7%, для мозга 18,5% и для кожи 39,6%. Полученные результаты свидетельствуют о замедлении с возрастом синтеза СГАГ в печени, мозге и коже подопытных животных.

Для выяснения силы связей между исследованными показателями нами были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена, показавшие, что в печени, мозге и коже существуют отрицательные корреляции между возрастом и показателями ГАГ, НСГАГ, интенсивностью включения меченого сульфата.

- 1) между возрастом и уровнем ГАГ печени $r = -0,79$ (сильная связь);
- 2) между возрастом и уровнем ГАГ мозга $r = -0,51$ (средняя связь);
- 3) между возрастом и уровнем ГАГ кожи $r = -0,91$ (сильная связь);
- 4) между возрастом и уровнем НС ГАГ печени $r = -0,86$ (сильная связь);
- 5) между возрастом и уровнем НС ГАГ мозга $r = -0,56$ (средняя связь);
- 6) между возрастом и уровнем НС ГАГ кожи $r = -0,94$ (сильная связь);
- 7) между возрастом и уровнем включения меченого сульфата в СГАГ печени $r = -0,71$ (сильная связь);
- 8) между возрастом и уровнем включения меченого сульфата в СГАГ мозга $r = -0,55$ (средняя связь);
- 9) между возрастом и уровнем включения меченого сульфата в СГАГ кожи $r = -0,81$ (сильная связь).

Для математического описания статистически значимых линейных корреляционных зависимостей между изученными показателями нами был

проведен регрессионный анализ, результаты которого с надежностью $p < 0,05$ приведены в уравнениях 1 - 9

$$\begin{aligned} [\text{Печ. ГАГ}] &= 60,2065 - 0,9361 \cdot \text{Возраст} & (1) \\ [\text{Мозг ГАГ}] &= 45,4348 - 0,2920 \cdot \text{Возраст} & (2) \\ [\text{Кожа ГАГ}] &= 89,6580 - 1,6592 \cdot \text{Возраст} & (3) \\ [\text{Печ. НС ГАГ}] &= 33,9870 - 0,9088 \cdot \text{Возраст} & (4) \\ [\text{Мозг НС ГАГ}] &= 20,9000 - 0,2933 \cdot \text{Возраст} & (5) \\ [\text{Кожа НС ГАГ}] &= 53,1529 - 1,5917 \cdot \text{Возраст} & (6) \\ [\text{Печ. } ^{35}\text{S}] &= 1536,1449 - 20,8203 \cdot \text{Возраст} & (7) \\ [\text{Мозг } ^{35}\text{S}] &= 1481,0435 - 12,0372 \cdot \text{Возраст} & (8) \\ [\text{Кожа } ^{35}\text{S}] &= 1605,6377 - 28,2715 \cdot \text{Возраст} & (9) \end{aligned}$$

Влияние возраста на уровень ГАГ, НСГАГ в печени, мозге и коже крыс, а также на интенсивность включения меченого сульфата в СГАГ печени, мозга и кожи подопытных животных было доказано однофакторным дисперсионным анализом (F - критерий Фишера, p - вероятность нулевой гипотезы):

- 1) Возраст влияет на ГАГ печени: $F(3,20) = 11,470$, $p = 0,00014$.
- 2) Тенденция влияния возраста на ГАГ мозга: $F(3,20) = 2,7218$; $p = 0,07158$.
- 3) Возраст влияет на ГАГ кожи: $F(3,20) = 24,508$; $p < 0,000001$
- 4) Возраст влияет на НСГАГ печени $F(3,20) = 12,209$, $p < 0,000001$.
- 5) Возраст влияет на НСГАГ мозга $F(3,20) = 3,1865$; $p = 0,04604$.
- 6) Возраст влияет на НСГАГ кожи $F(3,20) = 44,819$; $p < 0,000001$.
- 7) Возраст влияет на включение $^{35}\text{SO}_4^{2-}$ в СГАГ печени $F(3,20) = 3,9172$; $p = 0,02374$.
- 8) Тенденция влияния возраста на включение $^{35}\text{SO}_4^{2-}$ в СГАГ мозга $F(3,20) = 2,8287$; $p = 0,06458$.
- 9) Возраст влияет на включение $^{35}\text{SO}_4^{2-}$ в СГАГ кожи $F(3,20) = 14,605$, $p = 0,00003$.

Для доказательства значимого влияния именно возраста на изучаемые показатели мы провели факторный анализ (табл. 5).

Таблица 5. Факторный анализ биохимических и возрастных показателей печени, мозга и кожи крыс

Переменная	Фактор1	Фактор2	Фактор3	Фактор4
Возр (мес)	0,938654	0,164349	0,041892	-0,097610
Печ ГАГ	-0,816655	-0,284055	0,042969	-0,257430
Мозг ГАГ	-0,615918	0,491812	0,115941	-0,028509
Кожа ГАГ	-0,905042	-0,134169	0,099073	0,013434
Печ НС	-0,904762	-0,166873	0,144232	0,014414
Мозг НС	-0,610990	-0,020812	-0,018418	-0,442474
Кожа НС	-0,930218	-0,036043	-0,039132	0,053456
Печ С	-0,146549	0,747850	-0,381017	0,176296
Мозг С	-0,136902	0,492316	0,655065	-0,295902
Кожа С	-0,067327	-0,168683	0,650953	0,679112
Печ *S	-0,556872	-0,070374	-0,516850	0,362606
Мозг *S	-0,651919	0,440926	0,042463	0,242030
Кожа *S	-0,817873	-0,014573	-0,069958	-0,072343
Собств знач фактра	6,252433	1,426846	1,321388	1,050765
Доля дисперсии, объясн. фактором	0,480956	0,109757	0,101645	0,080828

Примечание: жирным шрифтом выделены корреляции между фактором и переменной больше 0,71.

Фактор 1 значимо положительно коррелировал с возрастом и отрицательно коррелировал с уровнями ГАГ и НСГАГ в печени и коже. Также отмечалась значимая отрицательная корреляция между фактором 1 и интенсивностью

МЕТАБОЛИЗМ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС

включения меченого сульфата во фракцию СГАГ кожи. Значения коэффициентов корреляции между фактором 1 и другими переменными не достигали критического значения, равного 0,7. Фактор 2 значимо положительно коррелировал только с уровнем СГАГ в печени, а у факторов 3 и 4 отсутствовали корреляции с изученными показателями.

Для повышения эффективности факторного анализа нами был применен методический подход "ротации" (вращения) факторов с помощью компьютерной программы "Эквивмакс". Вращение факторов перемещает факторы относительно переменным таким образом, что каждый фактор начинает обладать большим количеством существенных нагрузок (коэффициентов корреляции между фактором и переменными), что упрощает интерпретацию получаемого решения. Полученные данные приведены в таблице 6.

Таблица 6. Результаты ротации факторов (эквивмакс) биохимических и возрастных показателей печени, мозга и кожи крыс.

Переменная	Фактор1	Фактор2	Фактор3	Фактор4
Возр (мес)	-0,940961	-0,028185	0,154382	-0,096578
Печ ГАГ	0,860051	-0,240718	0,021737	-0,132758
Мозг ГАГ	0,559405	0,465804	0,324917	0,003311
Кожа ГАГ	0,914088	-0,023425	0,005448	0,104711
Печ НС	0,918845	-0,066100	0,024122	0,135000
Мозг НС	0,636711	-0,081435	0,183076	-0,352583
Кожа НС	0,920971	0,123361	-0,072836	0,047765
Печ С	0,036444	0,854919	-0,028431	-0,154878
Мозг С	0,118893	0,139680	0,858634	0,082981
Кожа С	0,060258	-0,114372	0,095587	0,944495
Печ *S	0,519944	0,300752	-0,593699	0,020100
Мозг *S	0,580600	0,541620	0,119121	0,187504
Кожа *S	0,814686	0,094102	-0,027051	-0,077171
Собств знач фактора	6,161696	1,458618	1,283909	1,147208
Доля дисперсии, объясн фактором	0,473977	0,112201	0,098762	0,088247

Примечание: жирным шрифтом выделены корреляции между фактором и переменной больше 0,7.

Ротация факторов выявила дополнительно две значимые положительные факторные нагрузки между фактором 3 и уровнем СГАГ в мозге, а также, между фактором 4 и уровнем СГАГ в коже. Факторный анализ позволяет анализировать взаимозависимости между переменными только в том случае, если в получаемый фактор входит более одной значимой нагрузки. Поэтому в нашем случае представляется возможным интерпретировать только фактор 1, включающий 6 переменных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что переменная "возраст", показатели содержания ГАГ и их фракций, а также анаболизма СГАГ описываются одним математическим конструктом, доказывающим регуляцию именно возрастом биохимических процессов в организме.

Для анализа тесноты связи между исследованными показателями нами был проведен кластерный анализ, результаты которого представлены на рисунках 1 и 2. На рисунке 1 представлены результаты кластерного анализа всех изученных показателей, которые группируются в два блока. Первый блок содержит показатели ГАГ и возраста, а во второй блок входят показатели интенсивности включения меченого сульфата СГАГ, характеризующие скорость их синтеза.

В связи с тем, что нас, прежде всего, интересуют особенности влияния возраста на биохимические процессы в организме, в последующий кластерный анализ мы взяли блок возраста и сопряженных с ним показателей. Анализируя полученные результаты (рис. 2), становится очевидным, что возраст в большей

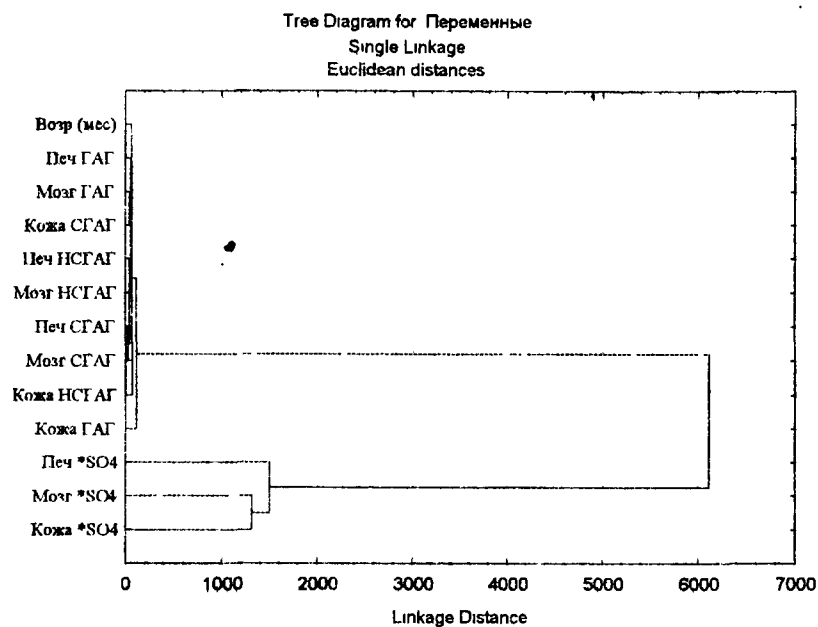


Рисунок 1
Результаты кластерного анализа всех изученных показателей.

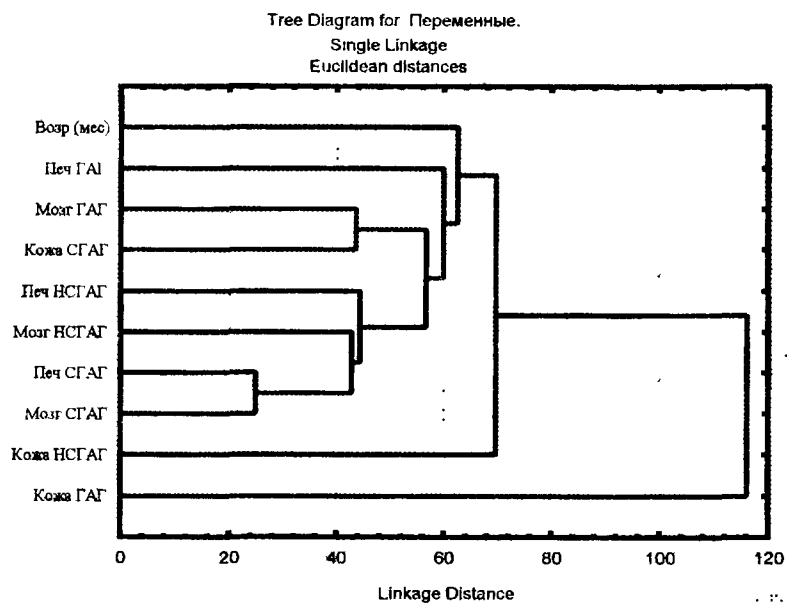


Рисунок 2
Результаты кластерного анализа показателей ГАГ, СГАГ, НСГАГ и возраста.

мере связан с биохимическими показателями печени и мозга и в меньшей степени с биохимическими показателями кожи. Таким образом, можно сделать вывод, что старение больше затрагивает биохимические процессы в печени и мозге, нежели в коже. Иными словами, негативные возрастные изменения биохимических процессов, по-видимому, раньше появляются в печени и мозге и лишь позже - в коже

МЕТАБОЛИЗМ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС

В заключение отметим, что с возрастом у белых неинбредных крыс в печени, мозге и коже снижается абсолютное содержание ГАГ за счет падения концентрации НСГАГ (ГК). Также снижается интенсивность синтеза СГАГ (ХС и ГС). Эти патохимические сдвиги в большей мере выражены в коже и печени, и в меньшей степени в головном мозге.

Корреляционный анализ выявил большое количество сильных и средних отрицательных взаимосвязей между возрастом и большинством показателей содержания и обмена ГАГ в печени, мозге и коже крыс. Полученные экспериментальные данные также позволили рассчитать уравнения линейной регрессии, описывающие корреляционные зависимости.

Применение однофакторного дисперсионного анализа и факторного анализа позволило доказать влияние возраста на содержание и обмен ГАГ в печени, мозге и коже крыс.

Применение кластерного анализа позволило доказать, что возрастные изменения в большей мере связаны с биохимическими процессами в печени и мозге, и в меньшей мере - в коже подопытных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Слуцкий Л.И.* (1969) Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани, Медицина, Л.
2. *Зимницкий А.Н., Башкатов С.А., Петренко Е.Г., Хуснутдинова С.Б.* (2004) Биомедицинская химия **3**, 309-313.

Поступила 07.07.2003

CONTENT AND METABOLISM OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN ORGANS AND TISSUES OF DIFFERENT AGED WHITE RATS

*A.N. Zimnitskii¹, S.A. Bashkatov¹, S.B. Khusnutdinova²,
E.G. Petrenko², O.E. Erofeeva¹*

¹Jespar-Bios Ltd., Moscow; Lenigrade av., Moscow, 14 125040, Russia

²Institute of Petrochemistry and Catalysis, pr. Oktyabrya, 141, Ufa, 450075 Russia

Glycosaminoglycans content was decreased in liver, brain and skin of white rats during ageing due to the decrease of non-sulfated fraction. Sulfated glycosaminoglycans synthesis intensity was decreased too. These pathochemical processes were more expressed in skin and liver than in brain.

Key words: liver, brain, skin, glycosaminoglycans, metabolism, age changes.