

Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н.Ореховича

Архив журнала

Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1986

Внимание! Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1986

Attention! OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXII

ВЫПУСК 2

МАРТ—АПРЕЛЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ



МОСКВА · МЕДИЦИНА · 1986

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИМОВА,
В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН, Л. А. ЛОК-
ШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ, Е. Л. РО-
ЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС, С. Е. СЕ-
ВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)
БЫЧКОВ С. М. (Москва)
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)
ТУРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)
ШАПОТ В. С. (Москва)
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)



Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

the substrate. In the ratios containing 15 %, 10 % and 5 % of protein the apparent $K_{m\text{app}}$ values of the glutathione reductase reaction in liver cytosol constituted 91 μM , 74 μM and

50 μM , respectively. The glutathione-S-aryltransferase activity was decreased in liver tissue only under conditions of a distinct protein deficiency.

УДК 612.124:547.415.5]-088.1

Л. Д. Ворончихина, В. Т. Демьянова, С. А. Ситников

СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИАМИНОВ В КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Кировский НИИ гематологии и переливания крови

Полиамины спермин, спермидин и их предшественник путресцин играют существенную роль в жизнедеятельности, принимая непосредственное участие в регуляции клеточного метаболизма [17]. Полиамины являются необходимыми компонентами структуры рибосом и влияют на их функциональную активность [1]. Установлена тесная взаимосвязь увеличения синтеза полиаминов с процессами клеточной пролиферации, тканевой регенерации и малигнизации [4, 12, 13, 15, 24]. Все это свидетельствует о том, что определение содержания полиаминов в биологических средах организма может дать важную информацию как исследователям, так и практическим врачам.

В отечественной литературе отсутствуют сведения о нормальных величинах содержания полиаминов в цельной крови. В данной работе приведены результаты исследования фракционного состава свободно циркулирующих и связанных полиаминов крови у 70 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 48 лет.

Методика

Полиамины определяли ранее описанным электрофоретическим методом для исследования их в моче [3] с незначительными изменениями и дополнениями, связанными со спецификой исследуемого материала. Для исследования как свободных, так и связанных полиаминов брали по 1 мл гепаринизированной крови. Полиамины крови экстрагировали при более щелочной реакции среды (рН 10,5—11,5), чем при анализе мочи, согласно рекомендации [14]. Свободные полиамины определяли после осаждения белков 2 % хлорной кислотой и центрифугирования при 10 000 g 20 мин, как описано в методике [8]. Полиамины, связанные с белками, освобождали путем кислотного гидролиза крови в 2 н. HCl при 110 °C в течение 3 ч, как при анализе мочи [3]. Последующие этапы (экстракция *n*-бутиловым спиртом, фракционирование путем электрофореза на бумаге) выполняли по описанной методике [3]. Принцип количественного определения полиаминов [16] основан на окрашивании фореграмм нингидри-

новым красителем с последующим измерением оптической плотности элюатов опытных и стандартных (спермин, спермидин, путресцин) проб на спектрофотометре при 505 нм и подробно освещен в литературе [2, 11]. Содержание полиаминов выражали в наномолях на 1 мл крови. Концентрацию связанных полиаминов рассчитывали путем вычитания величины свободных полиаминов из суммарного количества, определенного после гидролиза. Основным преимуществом электрофоретического метода определения полиаминов является его доступность для широкого использования, так как он не требует импортного оборудования и реактивов. Полученные данные обрабатывали статистически [5], величину *S* вычисляли с помощью коэффициента, найденного по таблице С. И. Ермоласва [6].

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, в цельной крови здоровых людей в свободном состоянии находятся спермин и спермидин. Существенных различий в содержании полиаминов в зависимости от пола не обнаружено. Полученные результаты сходны с немногочисленными данными других исследователей [8, 9], которые использовали для определения полиаминов аминокислотный анализатор (табл. 2). Более низкий уровень полиаминов, полученный авторами других работ [7, 18], возможно, связан с малым числом проведенных ими исследований. Следует отметить, что все цитируемые авторы, также как и мы, не обнаружили свободного путресцина в цельной крови здоровых людей или выявили его в очень низких, не поддающихся измерению количествах (см. табл. 2). Концентрация полиаминов цельной крови в основном зависит от их содержания в форменных элементах, так как известно [18, 20], что уровень полиаминов в плазме и сыворотке крови очень низкий и не превышает 1 нмоль/мл. Как наши исследования (см. табл. 1), так и данные литературы (см. табл. 2) показали преобладающие в цельной крови спермидина. Со-

Таблица 1

Содержание свободных полиаминов (в нмоль/мл) в крови здоровых людей

Обследованные	Спермин	Спермидин	Спермидин/спермин	Суммарное содержание
Мужчины ($n=36$)	$7,25\pm 0,32$ (6,03—8,47)	$9,82\pm 0,63$ (7,71—11,93)	1,35	$17,07\pm 1,11$ (12,10—22,30)
Женщины ($n=34$)	$6,75\pm 0,35$ (5,45—8,05)	$8,61\pm 0,44$ (6,68—10,34)	1,27	$15,36\pm 0,60$ (12,78—17,94)
Всего . . .	$7,01\pm 0,24$ (5,55—8,47)	$9,23\pm 0,38$ (7,20—11,26)	1,31	$16,24\pm 0,62$ (11,15—21,33)

Примечание. Здесь и в табл. 3 в скобках пределы колебаний.

Таблица 2

Содержание свободных полиаминов (в нмоль/мл) в крови здоровых людей по данным различных авторов

Источник литературы	Спермин	Спермидин	Путресцин	Спермидин/спермин	Суммарное содержание
Cooper и соавт., 1976	5,00	10,20	0,31	2,04	15,51
Cohen и соавт., 1976 ($n=14$)	$5,57\pm 2,85$	$6,12\pm 0,39$	—	1,27	11,69
Chun и соавт., 1976 ($n=4$)	4,01	3,87	Следы	0,96	7,88
Rennert и Shukla, 1978 ($n=11$)	1,93	3,33		0,63	5,26

гласно имеющимся многочисленным сведениям [2, 8—10, 18], в белых клетках крови наибольшее количество полиаминов приходится на долю спермина. Это значит, что содержание полиаминов в цельной крови связано не только с ядерными клетками. По имеющимся данным [18], значительная часть полиаминов, особенно спермидин, оседает на наружной поверхности мембран эритроцитов. Существует мнение [25], что эритроциты обладают способностью захватывать излишки полиаминов, образующихся в организме. Это подтверждается исследованиями [7],

показавшими, что до 88% спермидина и 53% спермина циркулируют вместе с эритроцитами, которые являются переносчиками полиаминов из места их синтеза.

В доступной литературе мы не встретили сведений о содержании связанных полиаминов в крови здоровых людей. Однако известно, что полиамины относятся к весьма реакционноспособным соединениям и большая часть их находится в виде комплексов с различными макромолекулами [19]. Предполагается [22], что связывание полиаминов с пептидами является важным фи-

Таблица 3

Содержание связанных полиаминов (в нмоль/мл) в крови здоровых людей

Обследованные	Спермин	Спермидин	Спермидин/спермин	Фракция X	Суммарное содержание
Мужчины ($n=17$)	$5,40\pm 1,23$ (2,16—8,64)	$7,54\pm 1,32$ (4,08—11,0)	1,39	$38,96\pm 3,25$ (32,4—45,5)	$51,9\pm 4,69$ (38,9—64,8)
Женщины ($n=21$)	$7,07\pm 1,03$ (3,71—10,4)	$9,95\pm 1,11$ (6,13—13,8)	1,40	$42,6\pm 2,27$ (34,5—50,7)	$59,6\pm 3,47$ (48,0—71,2)
Всего . . .	$6,32\pm 0,77$ (3,09—9,64)	$8,88\pm 0,89$ (4,78—12,98)	1,32	$40,95\pm 2,44$ (30,2—51,7)	$56,2\pm 2,87$ (42,5—69,8)

зиологическим механизмом защиты организма от их токсического действия. Как показано в табл. 3, среди полиаминов крови, находящихся в связанном состоянии, также преобладал спермидин. Связанный спермин выявлялся не во всех случаях. О том, что спермин может находиться только в свободном состоянии, свидетельствуют также литературные данные [21]. Кроме того, после гидролиза при фракционировании выявлялась интенсивная полоса (фракция X) с мол. массой около 111—113, мигрирующая между спермидином и путресцином. Согласно проведенным исследованиям [23], фракция, сходная по характеристике с выявленной нами, является ацетилированным производным спермидина, т. е. промежуточным продуктом распада его до путресцина. Подтверждением этому служит сообщение авторов [22], показавших, что ацетилированные дериваты составляют значительную часть связанных полиаминов, которая определяется только после гидролиза исследуемого материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердинских Н. К. Белок-синтезирующий аппарат клеток при опухолевом росте. Киев, 1983.
2. Блинов М. Н., Лусанова И. С., Владимиров А. Д. — *Вопр. мед. химии*, 1983, № 2, с. 124—126.
3. Ворончихина Л. Д., Дельянова В. Т. — *Лаб. дело*, 1983, № 5, с. 29—31.
4. Михайловский В. О., Цыкало Л. В., Стогний Н. А., Гулый М. Ф. — *Бюл. экпер. биол.*, 1980, № 8, с. 165—167.
5. Мондевиц-Эринсене Е. В. — *Пат. физиол.*, 1964, № 4, с. 71—78.
6. Поляков Л. В., Соколова Н. С. — В кн.: *Практическое пособие по медицинской статистике*. Л., 1975, с. 44—45.
7. Chun P. W., Rennert O. M., Saffen E. E., Taylor W. J. — *Biochem. biophys. res. Commun.*, 1976, vol. 69, p. 1095—1101.
8. Cohen L. F., Lundgren D. W., Farrell P. M. — *Blood*, 1976, vol. 48, p. 469—475.
9. Cooper K. D., Shukla Y. B., Rennert O. M. — *Clin. chim. Acta*, 1976, vol. 73, p. 71—88.
10. Desser H., Hocker P., Weiser M., Bohner J. — *Ibid.*, 1975, vol. 63, p. 243—247.
11. Inoue H., Mizutani A. — *Analyt. Biochem.*, 1973, vol. 56, p. 405—416.
12. Janne J., Poso H., Raina A. — *Biochim. biophys. Acta*, 1978, vol. 473, p. 243—293.
13. Nagarajan B., Gopalakrishna R. — *J. sci. industr. Res.*, 1980, vol. 39, p. 809—818.
14. Nishioka K., Romsdahl M. M. — *Clin. chim. Acta*, 1974, vol. 57, p. 155—161.
15. Niskanen E., Kallio A., Cann P. P., Baker D. G. — *Blood*, 1983, vol. 61, p. 740—745.
16. Raina A. — *Acta physiol. scand.*, 1963, Suppl. 218, p. 1—73.
17. Raina A., Janne J. — *Med. Biol.*, 1975, vol. 53, p. 121—147.
18. Rennert O. M., Shukla J. B. — In: *Advances in Polyamine Research*. New York, 1978, vol. 2, p. 195—211.
19. Rosenblum M. G., Russell D. H. — *Cancer Res.*, 1977, vol. 37, p. 47—51.
20. Rudman D., Kutner M. H., Chawla R. K., Goldsmith M. A. — *J. clin. Invest.*, 1980, vol. 65, p. 95—102.
21. Russell D. H. — *Clin. Chem.*, 1977, vol. 23, p. 22—27.
22. Scale T. W., Chan W. Y., Shukla J. B., Rennert O. M. — *Arch. Biochem.*, 1979, vol. 198, p. 164—174.
23. Seiler N., Bolkenius F. N., Rennert O. M. — *Med. Biol.*, 1981, vol. 59, p. 334—346.
24. Siguira M., Shafman T., Mitchell T. et al. — *Blood*, 1984, vol. 63, p. 1153—1157.
25. Swendseid M. E., Panagua M., Kopple J. D. — *Life Sci.*, 1979, vol. 26, p. 533—539.

Поступила 25.04.85

CONTENT OF POLYAMINES IN BLOOD OF HEALTHY PERSONS

L. D. Voronchikhina, V. T. Demyanova,
S. A. Sitnikov

Laboratory of Blood Biochemistry, Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov

A fraction content of free and conjugated polyamines was studied in whole blood of 70 practically healthy persons. Spermine and spermidine were mainly found among the polyamines with some quantitative predominance of the latter. Putrescine was not observed in blood or its amount was not detected by means of spectrophotometry. The data obtained suggest that the free and conjugated polyamines should be studied simultaneously.

УДК 616-008.939.631-055.5/7-079.4

О. Н. Одиноква, Т. В. Лебедева, К. Д. Краснополяская, М. И. Фрейдин

ЛОКУСНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОВ

Институт медицинской генетики АМН СССР, Москва

Идентификация мутантного фермента при наследственных мукополисахаридозах (МПС) является необходимым

звеном в программе их биохимической диагностики. Ранее [4] было показано, что исследование внутриклеточных и