

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:

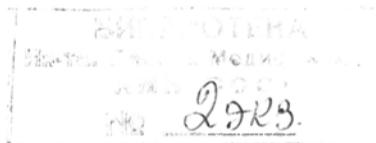
Главный редактор С. С. ДЕБОВ

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

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., Луганова И. С., Владимировича А. Д. — *Вопр. мед. химии*, 1983, № 2, с. 124—126.
3. Ворончихина Л. Д., Демьянова 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. Мондещиотте-Эрингене 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., Coldsmitth 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., Shajman 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. Одинокова, Т. В. Лебедева, К. Д. Краснопольская, 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

эксcretируемых гликозаминогликанов (ГАГ) — биохимического маркера МПС — позволяет только исключить их геноконии и подразделить их на 4 фенотипических класса, характеризующихся различными спектрами эксcretируемых ГАГ. Идентифицировать 10 мутантных локусов, приводящих к развиту всех известных типов МПС и контролирующих синтез ферментов деградации ГАГ, можно только с помощью методов энзимодиагностики. Установление типа МПС в свою очередь необходимо для грамотного медико-генетического консультирования (МГК) семьи больного, включая пренатальную диагностику. Трудности идентификации мутантного фермента при МПС связаны с отсутствием коммерчески доступных субстратов для некоторых из ферментов, что делает невозможным прямую энзимодиагностику ряда МПС. Альтернативный подход предусматривает использование метода метаболического кооперирования культур фибробластов исследуемого больного с референсными штаммами, в которых ранее был идентифицирован дефект того или другого фермента. В данной работе приведены результаты локусной дифференциации МПС у 66 больных из 58 семей, обратившихся в Центр по медико-генетическому консультированию Института медицинской генетики АМН СССР, и 21 больного из 12 семей, выявленных в ходе медико-генетических экспедиций (МГЭ) в республике Средней Азии.

Методика

Материалом для исследования являлись плазма, гомогенаты лейкоцитов и культуры кожных фибробластов обследуемых больных и здоровых доноров. Лейкоциты получали по методу [6]. Культуры фибробластов получали по методу [3], штаммы хранили в клеточном банке Института медицинской генетики АМН СССР. Далее клетки выращивали в культуральных матрасах объемом 100 мл на среде Игла, содержащей 10 % пуговичной сыворотки и 10 % сыворотки крупного рогатого скота. В работе использовали также набор референсных штаммов больных с установленным типом МПС (Human Genetic Mutant Cell Repository, New Jersey, США). Клетки снимали с культуральных сосудов с помощью 1 мл 0,25 % трипсина (инкубация 15 мин при 37 °С), после чего трипсин инактивировали добавлением 1 мл физиологического раствора с 5 % сыворотки крупного рогатого скота. Клетки дважды промывали и суспендировали в 0,3 мл физиологического раствора. Клетки (лейкоциты, фибробласты) разрушали 4-кратным замораживанием — оттаиванием в системе сухой лед — ацетон, центри-

фугировали при 15 000 g и надосадочную фракцию использовали для исследования активности лизосомных ферментов: α -L-идуронидазы, гепараи-N-сульфатазы, N-ацетил- α -D-глюкозаминидазы, β -D-галактозидазы, арилсульфатазы B и β -D-глюкуронидазы, которую определяли с помощью флюорогенных, хромогенных и радиоизотопных субстратов, как описано ранее [7].

Локусную дифференциацию МПС методом метаболического кооперирования проводили в культуральных 24-луночных планках («Флоу», Англия). Клетки культивируемых совместно штаммов (испытуемого и референсного) высевали по 75 тыс. каждого в одну лунку в 1 мл ростовой среды с добавлением NEPES в конечной концентрации 20 мМ. Через 24 ч, когда клетки образовывали монослой, культуральную среду заменяли на аналогичную, содержащую 10 мкКи/мл $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$ («Isokommerz», ГДР). Через 72 ч клетки обрабатывали 0,25 % раствором трипсина, как описано выше, дважды отмывали раствором Хенкса, растворяли в 1 мл 80 % этанола и нагревали в кипящей водяной бане 2 раза по 2 мин для преципитации ГАГ. После охлаждения преципитат осаждали при 1500 g в течение 10 мин, надосадочную жидкость удаляли и повторяли осаждение этанолом. Полученный осадок растворяли в 200 мкл 1 М NaOH 15 мин при 60 °С, нейтрализовали 200 мкл 1 М HCl, наносили 100 мкл раствора на фильтры FN-10 (ГДР) и высушивали. Фильтры вносили в сцинтилляционную жидкость (PPO — 2,9 г, POPS — 490 мг в 1 л толуола). Радиоактивность устанавливали с помощью жидкостного сцинтилляционного счетчика «Mark-III» (США) в течение 10 мин. В каждой пробе определяли белок по методу Бредфорд [5]. Результаты выражали в срп на 1 мг белка. Исправление дефекта деградации ГАГ оценивали по отношению количества ^{35}S -ГАГ (срп на 1 мг белка) в исследуемых клетках, выращенных в параллельной лунке, к количеству ^{35}S -ГАГ в кокультурированных клетках. При исследовании метаболического кооперирования с культуральной средой референсные клетки высевали по 150 тыс. на лунку и через 48 ч заменяли ростовую среду на культуральную, взятую из культуральных сосудов с 4-суточными культурами испытуемых клеток, по 2 мл на лунку с добавлением 10 мк Ки/мл $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования эксcretируемых и внутриклеточных ГАГ при МПС были представлены ранее [4]. На основании этих результатов все больные с гурлер- и моркноподобным фенотипами, имеющие гиперэксcretию и внутриклеточное накопление ГАГ, в зависимости от спектра последних были подразделены на 4 группы. У 41 больного (1-я группа) имела место сочетанная гиперэксcretия дерматан- и гепарансульфатов, у 19 (2-я) — изолированная гиперэксcretия гепарансульфата, у 4 (3-я) — изолированная гиперэксcretия дерматансульфата и у 8 (4-я) — гиперэксcretия кератансуль-

Результаты энзимодиагностики МПС при МГК и МГЭ (Туркмения, Узбекистан)

Тип МПС	Число больных (семей)		Мутантный фермент	Активность фермента		Этническая принадлежность
	МГК	МГЭ		в норме	у больных	
I Г	9 (9)	4 (3)	α -L-идуронидаза	163—517 (л) 420—980 (ф)	0—14,0 (л) 0—4,3 (ф)	Русские, украинцы, буряты, туркмены
I Г/III	3 (3)	—	То же	163—517 (л) 420—980 (ф)	2,8—34,6 (л) 5,0—15,0 (ф)	Русские, украинцы
III А	14 (13)	—	Гепаран-N-сульфатаза	5,50—7,34 (ф)	0,02—0,41 (ф)	Русские, украинцы, литовцы, азербайджанцы, армяне
III В	5 (5)	—	N-ацетил- α -D-глюкозаминидаза	266,2—465,0 (пл) 16,2—56,2 (ф)	0 (пл) 0,32—1,40 (ф)	Русские, украинцы, армяне
IV А	6 (5)	11 (5)	N-ацетилгалактозамин-6-сульфатаза	10—40 (ф)	0,14—0,29 (ф)	Русские, белорусы, узбеки, туркмены
IV В	2 (1)	—	β -D-галактозидаза	630—730 (ф)	100—114 (ф)	Русские
VI	4 (4)	4 (2)	Арилсульфатаза В	353,1—549,2 (ф) 103,5—237,3 (л)	36,6—60,0 (ф) 17,6—32,7 (л)	Русские, молдаване, евреи, узбеки, туркмены

Примечание. л — лейкоциты, ф — культура кожных фибробластов; пл — плазма. Активность всех ферментов в лейкоцитах и фибробластах (кроме гепаран-N-сульфатазы) выражали в наномолях субстрата на 1 мг белка в различные единицы времени (от 1 до 24 ч), активность в плазме — в наномолях субстрата на 1 мл за 24 ч; активность гепаран-N-сульфатазы — в процентах радиоактивности по отношению к контролю, содержащему вместо фермента бычий сывороточный альбумин.

фата. Исходя из этих данных, было очевидно, что у больных 1-й группы следует исключить МПС I, II, VII, у лиц 2-й — МПС III, А, В, С и D, 3-й — МПС VI и 4-й МПС IV А и В. Результаты энзимодиагностики МПС у больных этих групп приведены в табл. 1. Известно, что активность лизосомных ферментов в норме характеризуется широкой вариабельностью. Поэтому в предварительном исследовании была изучена нормальная вариабельность активности этих ферментов в плазме, лейкоцитах и фибробластах [1]. При энзимодиагностике лизосомных болезней, в частности МПС, приходится сталкиваться с целым рядом трудностей. Они обусловлены не только вариабельностью фенотипической экспрессии лизосомных ферментов в норме, но и следующими факторами: изменением активности многих лизосомных ферментов (индукция и репрессия) при мутации одного из них; генетической гетерогенностью нозологических единиц, проявляющейся, в частности, наличием неполных дефицитов или псевдодефицитов лизосомных ферментов; наличием генокопий. Для преодоления этих трудностей было использовано несколько подходов. Во всех

случаях активность ферментов измеряли параллельно в биологическом материале больного и в контрольном. В табл. 1 приведены не средние нормальные уровни активности соответствующего фермента, а полученные на контрольном материале в одном эксперименте с исследованием материала больного. Во всех случаях исследовали активность широкого спектра лизосомных ферментов не только у больного, но и у облигатных гетерозигот, т. е. родителей пробаанда. В частности, у каждого больного, подозреваемого на МПС, исключали такие генокопии, как маннозидоз, фукозидоз, GM₁-ганглиозидоз и мукополинозидозы II и III. Для исключения двух последних дефектов активности N-ацетил- β -D-галактозаминидазы, N-ацетил- α -D-глюкозаминидазы, α -D-маннозидазы и β -D-глюкуронидазы определяли в плазме, фибробластах и культуральной жидкости [7]. Из данных табл. 1 видно, что методами энзимодиагностики были выявлены МПС I, III А и В, IV В, VI.

Недостаточность α -L-идуронидазы выявлена у больных с резко различающимися по тяжести клиническими фенотипами, что дало основание под-

Накопление ^{35}S -ГАГ в культурах фибробластов при использовании метода метаболического кооперирования

№ штамма	В исследуемых клетках, срт 10^{-3} на 1 мг белка	В клетках, кокультивированных с клетками МПС II		В клетках, кокультивированных с клетками МПС I	
		срт 10^{-3} на 1 мг белка	$K_{\text{исп}}$	срт 10^{-3} на 1 мг белка	$K_{\text{исп}}$
Норма					
986	18 ± 3	18 ± 4		19 ± 3	
887	21 ± 4	20 ± 3		22 ± 4	
Пробанды					
894	50 ± 4	58 ± 5	$0,8 \pm 0,1$	24 ± 4	$2,1 \pm 0,1$
896	47 ± 3	49 ± 4	$1,0 \pm 0,1$	22 ± 3	$2,1 \pm 0,1$
932	61 ± 4	51 ± 6	$1,2 \pm 0,1$	29 ± 3	$2,1 \pm 0,1$
968	65 ± 6	64 ± 7	$1,0 \pm 0,1$	25 ± 4	$2,6 \pm 0,1$
969	55 ± 6	75 ± 12	$0,7 \pm 0,2$	30 ± 5	$1,8 \pm 0,1$
971	41 ± 6	39 ± 6	$1,1 \pm 0,2$	20 ± 4	$2,1 \pm 0,2$
971*	48 ± 5	49 ± 4	$1,0 \pm 0,1$	22 ± 4	$2,2 \pm 0,1$
972	58 ± 9	64 ± 1	$0,9 \pm 0,2$	24 ± 6	$2,4 \pm 0,2$
972*	56 ± 3	58 ± 6	$1,0 \pm 0,1$	26 ± 4	$2,1 \pm 0,1$
973	61 ± 5	64 ± 7	$1,0 \pm 0,1$	28 ± 5	$2,2 \pm 0,1$
973*	65 ± 5	68 ± 6	$1,0 \pm 0,1$	30 ± 4	$2,1 \pm 0,1$
984	57 ± 3	56 ± 6	$1,0 \pm 0,1$	29 ± 4	$2,0 \pm 0,1$
985	80 ± 2	68 ± 4	$1,2 \pm 0,1$	35 ± 3	$2,3 \pm 0,1$

Примечание. Звездочкой отмечены данные, полученные методом метаболического кооперирования со средой.

разделить эту группу на две подгруппы — Гурлер (Г) и Гурлер/Шейе (Г/Ш) согласно общепринятой классификации Маккьюсика [9]. Уровни активности мутантного фермента в этих двух подтипах перекрываются. Локусную дифференциацию МПС II, характеризующегося внутриклеточным накоплением ^{35}S -ГАГ, осуществляли методом метаболического кооперирования. Для этой цели были отобраны культуры кожных фибробластов больных с гурлероподобным фенотипом, характеризующиеся сочетанной гиперэкретцией дерматан- и гепарансульфатов, после исключения у них МПС I и VII. Клетки этих больных кокультивировали с клетками референсных штаммов, полученных от больных с МПС I и II, или к клеткам этих референсных штаммов добавляли культуральную среду от испытуемых штаммов. Исправление дефекта деградации внутриклеточных ^{35}S -ГАГ происходит только в том случае, если мутации в кокультивируемых штаммах затрагивают разномножные локусы.

Дискриминационное значение коэффициента исправления ($K_{\text{исп}}$) определяли согласно правилу трех сигм на основании величины $K_{\text{исп}}$ при кокультивировании клеток больных с одноимен-

ным дефектом деградации. На этом основании диагностически значимым считали $K_{\text{исп}} = 1,5$; при $K_{\text{исп}} \geq 1,5$ считали, что культивируемые штаммы имеют разномножный дефект деградации. Результаты использования метода метаболического кооперирования для локусной идентификации МПС II на примере 10 клеточных культур приведены в табл. 2. Как показывают данные этой таблицы, направление дефекта внутриклеточной деградации ГАГ при кокультивировании двух клеточных штаммов и использовании культуральной среды дает одинаковые результаты. Методом метаболического кооперирования МПС II был диагностирован у 23 больных из 19 семей, обратившихся в Центр по медико-генетическому консультированию, и оказался самой частой формой МПС у обследуемых нами больных. Он был выявлен у русских, украинцев, белорусов, грузин, а также у 2 больных из 2 семей при популяционном обследовании в Туркмени. В последнем случае диагноз был поставлен на основании оценки экскретируемых ГАГ и сцепленного характера наследования дефекта в родословной. Больные с МПС II, так же как и в случае МПС I, легко подразделялись по тяжести клинического фенотипа на 2 группы: с тяже-

лой и средней по тяжести клинически-ми формами. Однако обе эти группы не могли быть разграничены на основании величины $K_{ист}$.

В обследованной нами выборке больных нам не удалось довести до локусной идентификации I больного. Он имел неярко выраженный гурлерподобный клинический фенотип с уметвенной отсталостью в 12 лет на грани между дебильностью и имбецильностью; на коже имелись типичные для МПС II множественные нодулярные разрастания. При оценке экскретруемых ГАГ выявлена умеренная гиперэкскреция высокомолекулярных ГАГ (ЦПХ-тест — 151 ед., ЦПХ — преципитруемые и неднализуемые ГАГ — 70 и 66 мг уроновых кислот на 1 г креатинина; соотношение высокомолекулярные / низкомолекулярные ГАГ 1,1) [8]. В фибробластах больного отмечалось умеренное накопление ^{35}S -ГАГ, составившее в двух независимых экспериментах 1,5 и 1,7 по сравнению с нормой. Исследование спектра экскретруемых и внутриклеточных ГАГ не выявило отличий от нормы. Методами энзимодиагностики и метаболического кооперирования исключены все известные МПС с гурлерподобным фенотипом и их генокопии (маннозидоз, фукозидоз, GM₁-ганглиозидоз, мукополипидозы II и III).

В заключение следует отметить этническую неоднородность в распространении МПС. Полученные данные не обеспечивают точной информации о частоте и геногеографии МПС на всей территории страны. Однако в Узбекистане и Туркмении методика сбора данных позволила оценить порядок суммарной частоты МПС. Их встречаемость довольно высока в этих районах ($\approx 1 : 15\,000$), что сопоставимо со средневропейской частотой фенилкетонии [2]. В Узбекистане и Туркмении, где МПС довольно равномерно распре-

делены по районам, не выявлено ни одного случая МПС III, хотя все семейные случаи поражения интеллекта и скелета являлись объектами обследования. Из республик Закавказья, напротив, в Центр по медико-генетическому консультированию поступали преимущественно больные с МПС III.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснопольская К. Д., Аронович Е. Л., Терехов С. М. — Вопр. мед. химии, 1982, № 3, с. 50—55.
2. Краснопольская К. Д. — Вестн. АМН СССР, 1984, № 7, с. 38—44.
3. Кухаренко В. П., Кулиев А. М., Гринберг К. П. и др. — Цитология, 1974, № 10, с. 1228—1232.
4. Одиноква О. П., Бялик М. А., Краснопольская К. Д., Яковлев С. А. — Вопр. мед. химии, 1986, № 1, с. 87—92.
5. Bradford M. — *Analyt. Biochem.*, 1976, vol. 72, p. 248—254.
6. Galjaard H. *Genetic Metabolic Diseases* Amsterdam, 1980, p. 791.
7. Hall C. W., Liebaers J., Di Natale P. et al. — *Meth. Enzymol.*, 1978, vol. 50, p. 439—456.
8. Lacatos M., di Ferrante N. — *Biochem. Med.*, 1974, vol. 9, p. 256—260.
9. McKusick V. A. J. — *Johns Hopk. med. J.*, 1980, vol. 146, p. 71—79.

Поступила 19.10.81

LOCUS DIFFERENTIATION OF HEREDITARY MUCOPOLYSACCHARIDOSES

O. N. Odnokova, T. V. Lebedeva,
K. D. Krasnopolskaya, M. J. Freidin

Institute of Medical Genetics, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

Locus differentiation of hereditary mucopolysaccharidoses (MPS) was carried out using the methods of enzymodiagnosis and metabolic cooperation. MPS locuses were differentiated in 66 patients from 58 families, examined in the Centre of Medical Genetics, as well as in 21 patient from 12 families, found in Uzbek and Turkmen populations. The following MPS types were detected: MPS I H, MPS I H/Sh, MPS II, MPS III A and B, MPSIV A and B, MPS VI. Among the patients examined MPC II was the most widespread type of the disease. Ethnic dissimilarity was noted in the MPS distribution over the USSR regions.