

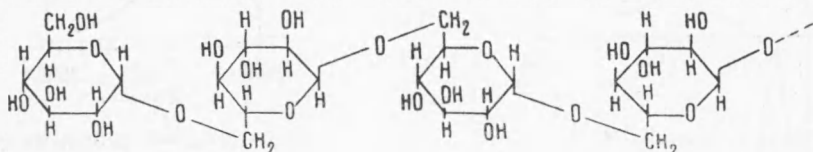
Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД и Е. Г. ПЛЫШЕВСКАЯ

О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ДЕКСТРАНА И ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С БЕЛКАМИ КРОВИ

(Представлено академиком А. И. Опариным 31 XII 1953)

Изучение процесса комплексообразования с белками различных гликогенов показало, что существует зависимость между способностью полисахарида взаимодействовать с белками и структурой его молекул (1). Поэтому вопрос о возможности комплексообразования с белками такого своеобразного по структуре полисахарида, как декстран, представлял особый интерес. Интерес этот усугублялся большим практическим значением декстрана, широко применяемого в настоящее время в качестве кровезаменителя.

Декстран — гомополисахарид, синтезируемый из сахарозы при помощи *Leuconostoc mesenteroides* и ряда других видов *Leuconostoc*. Молекулы его состоят из глюкозных остатков, соединенных между собой 1:6 глюкозидной связью:



Декстран имеет ветвистую структуру. От длинных цепей, состоящих из глюкопиранозных единиц, отходят короткие боковые цепи из этих же единиц. Связи ветвлений осуществляются в 1,4-положениях.

Исследование структуры декстрана методом метилирования показало, что соотношение ди-, три- и тетраметилглюкозы в гидролизатах различных декстранов различно, но чаще всего наблюдается такое соотношение: одна часть 2,3-диметилглюкозы, одна часть тетраметилглюкозы и три части 2,3,4-триметилглюкозы (2). Позднейшие исследования структуры декстранов периодатным методом показали, что соотношение 1,4- к 1,6-глюкозидным связям в молекулах декстрана может варьировать от 1:3 до 1:24 и зависит в значительной степени от вида *Leuconostoc*, при помощи которого осуществлялся синтез декстрана (3). В последнее время имеются указания на наличие в молекулах декстрана небольшого количества 1,3-связей (4).

Молекулярный вес нативного декстрана очень велик и варьирует от сотен тысяч до десятков миллионов (5). Декстран, применяемый в качестве кровезаменителя, подвергается частичной деполимеризации, и молекулярный вес деполимеризованного декстрана равен обычно десяткам тысяч. Декстран не токсичен, электронейтрален, устойчив по отношению к полиазам животных тканей. В пищеварительном тракте он быстро разрушается. Введение декстрана ведет к повышению редуцирующих веществ в крови и гликогена в печени (6).

Ввиду важного значения декстрана как кровезаменителя представляло интерес выяснить вопрос о возможности его комплексования с белками крови. С этой целью мы изучали особенности взаимодействия декстрана со следующими белками: фибриногеном, сывороточным альбумином, γ -глобулином, а также с мышечным белком миозином, отличающимся особенно ярко выраженной способностью к образованию комплексов с полисахаридами.

Мы изучали способность комплексоваться с указанными белками деполимеризованного раствора декстрана («интрадекс»). 6% раствор его на 0,9% NaCl подвергался предварительному анализу. Содержание декстрана в исследованном растворе определялось по редукции гидролизата после кислотного гидролиза и оказалось равным 5,8%. Азота и фосфора в растворе декстрана не обнаружилось.

Ввиду того что основными связями в молекулах декстрана являются 1,6-гликозид-

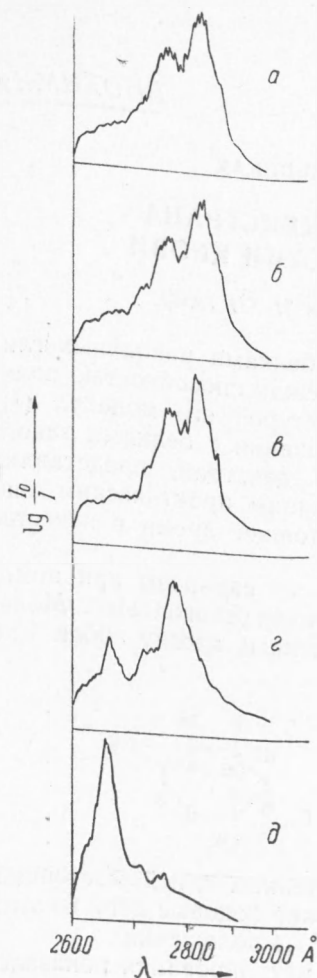


Рис. 1. а — миозин; б — миозин + декстран конц. 2,0 мг/мл; в — миозин + декстран конц. 20,0 мг/мл; г — миозин + декстран конц. 25,0 мг/мл; д — миозин + декстран конц. 40,0 мг/мл

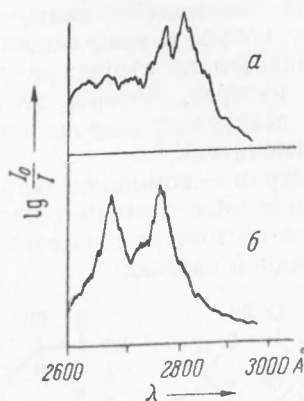


Рис. 2. а — фибриноген; б — фибриноген + декстран конц. 55 мг/мл

ные связи, представляло интерес исследовать вопрос об атакуемости декстрана ферментом, катализирующим распад 1,6-гликозидных связей в молекулах полисахарида, а именно, изомеразы амилозы (7). Для выяснения этого вопроса мы подвергали диализованный раствор декстрана действию изомеразы амилозы мышц. Оказалось, что даже при длительной инкубации (2—3 суток) изомеразы амилозы не оказывала на декстран никакого ферментативного действия. Никакого ферментативного действия на декстран не оказали также в наших опытах ферменты, атакующие 1,4-связи в молекулах полисахарида, а именно: фосфоролаза мышц, α -амилаза слюны и соевая β -амилаза.

Способность декстрана комплексоваться с белками определялась спектрографическим методом. Определение спектров поглощения белков в присутствии декстрана производилось при помощи кварцевого спектрографа Q-12 с последующим микрофотометрированием на микрофотометре

Крюсса с механической записью на фотопластинку. Декстран, подобно другим полисахаридам, прозрачен в исследуемой области.

Оказалось, что декстран, как и другие полисахариды с разветвленной структурой, обладает способностью комплексоваться с белками. Однако способность эта у декстрана значительно ниже, чем у полисахаридов типа гликогена. В то время как гликоген мышц кролика в количестве 1—2 мг на 3 мг белка полностью связывает все группы молекул миозина, ответственные за его поглощение (1), декстран в этой концентрации не оказывает никакого влияния на спектр поглощения миозина (см. рис. 1 *a* и *б*). Увеличение концентрации декстрана в 10 раз также не оказывает влияния на спектр поглощения миозина (рис. 1 *в*). Более высокие концентрации декстрана (25 мг/мл) приводят к появлению поглощения комплекса (с максимумом у λ 2650 Å), характерного для системы белок — полисахарид. Однако связываются при этом не все группы молекул белка, а только те из них, которые ответственны за поглощение в более длинноволновой части спектра (см. рис. 1 *г*). При более высокой концентрации декстрана (40 мг/мл) связываются почти все группы белковых молекул, ответственные за его поглощение (рис. 1 *д*).

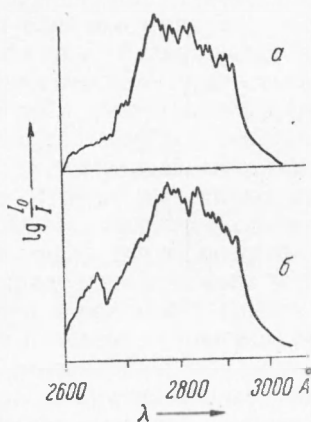


Рис. 3. *a* — γ -глобулин; *б* — γ -глобулин + декстран. конц. 55 мг / мл

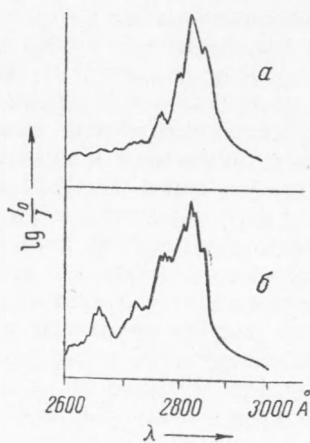


Рис. 4. *a* — сывороточный альбумин; *б* — сывороточный альбумин + декстран конц. 55 мг / мл

Исследование комплексообразования декстрана с белками крови показало, что из всех исследованных белков наибольшей способностью комплексоваться с декстраном обладает фибриноген. Декстран в концентрации 55 мг/мл образует с фибриногеном (в концентрации 3 мг/мл) комплекс, характеризующийся поглощением у λ 2650 Å. Однако не весь белок при этом оказывается связанным, как видно из микрофотограмм, приведенных на рис. 2 *a* и *б*. Интересно отметить, что в литературе имеются указания на возможность взаимодействия с декстраном фибриногена (8), хотя характер этого взаимодействия авторами не исследовался. Сывороточный альбумин и γ -глобулин при соединении с декстраном выявляют значительно менее выраженное поглощение в области поглощения полисахарида-белковых комплексов (у λ 2650 Å). Однако обнаруживаемое в этой области поглощение при концентрации декстрана в 45—55 мг/мл и концентрации белков 3 мг/мл с несомненностью свидетельствует о возможности взаимодействия декстрана с указанными белками (см. рис. 3 *a* и *б*, рис. 4 *a* и *б*).

Исследование нами декстрана «макродекс» и отечественного декстрана (полиглюкина), получаемого из Института переливания крови, также позволило нам обнаружить их взаимодействие с белками.

Ввиду того что применение декстрана в качестве кровезаменителя связано с введением больших количеств декстрана в организм, возможность его взаимодействия с белками крови должна, несомненно, приниматься во внимание. Выяснение вопроса о значении этого процесса должно стать предметом специального исследования.

Выражаем благодарность проф. Н. А. Федорову за предоставление препаратов декстрана.

Лаборатория физиологической химии
и Биофизический институт
Академии наук СССР

Поступило
13 VII 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Е. Л. Розенфельд, Е. Г. Плышевская, ДАН, **85**, 615 (1952). ² M. Stacey, G. Switt, J. Chem. Soc., 1555 (1948). ³ C. Wilhan, A. Jeanes, J. Am. Chem. Soc., **72**, 2655 (1950). ⁴ H. Lohmar, *ibid.*, **74**, 4974 (1952). ⁵ C. Ricketts, Proc. Roy. Soc. of Med., **44**, 558 (1951). ⁶ W. Bloom, A. Wilhelm, J. Rogers, M. Schumfert, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **81**, 501 (1952). ⁷ А. Н. Петрова, Биохимия, **14**, 155 (1949). ⁸ C. Ricketts, Nature, **169**, 4310, 970 (1952).