

# Полиамины: их роль в норме и при патологии центральной нервной системы

Т.Т. Березов, М.Г. Маклецова, Т.Н. Федорова

Медицинский факультет Российского университета дружбы народов;  
ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

*Наряду с хорошо изученной ролью полиаминов в регуляции процессов биосинтеза белка, РНК, ДНК, репаративной регенерации, развитии онкопроцессов, показана способность полиаминов выступать в роли модуляторов нейромедиаторных систем мозга. Существует большое число свидетельств, что нарушения обмена полиаминов могут приводить к развитию ряда патологических состояний центральной нервной системы (ЦНС). Изучение данной проблемы важно для понимания молекулярных основ патогенеза, методов диагностики заболеваний ЦНС, а также для разработки новых способов их фармакологической коррекции на основе воздействия на систему полиаминов.*

**Ключевые слова:** полиамины, нейромодуляция, центральная нервная система

## Структура и характеристика полиаминов

История изучения полиаминов начинается с 1678 г., когда Anthonii van Lenwenhock описал кристаллическое вещество спермы человека, сегодня известное под названием спермин. В настоящее время к основным полиаминам относят спермин, спермидин, путресцин, а также агматин (гуанидинопутресцин) [32]. Известны и другие полиамины: кадаверин, 2-гидроксипутресцин, 2-гидроксиспермидин, калдин, гомоспермидин, сперминовая кислота, норспермин, термоспермин, ацетилспермидин и ацетилспермин. Все известные соединения, относящиеся к полиаминам, являются производными от трех основных — путресцина, спермидина и спермина. На рис. 1 представлена структура основных полиаминов.

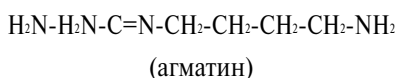
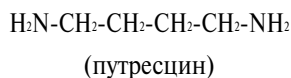


рис. 1: Структура полиаминов.

## Роль полиаминов в организме млекопитающих

Полиамины и ключевой фермент их синтеза — орнитиндекарбоксилаза (ОДК) присутствуют во всех тканях живых организмов и являются универсальными полифункциональными молекулами. Полиамины выполняют важные

физиологические функции в организме, участвуя в регуляции клеточного роста, пролиферации, дифференциации и регуляции генной экспрессии [9]. Описано более 300 генов, в экспрессии которых участвуют полиамины [17]. Убедительные доказательства влияния полиаминов на транскрипцию и трансляцию получены в исследованиях на животных-мутантах с дефицитом обмена полиаминов. У таких животных замедлены процессы роста и развития, а добавление полиаминов нормализует их. В работах по изучению биологической роли полиаминов была обнаружена корреляционная зависимость между интенсивностью роста тканей, активностью ОДК и содержанием полиаминов в ходе эмбрионального развития организма, а также при регенерации тканей, гипертрофии органов [6]. В необновляемых и нерастущих тканях активность ОДК гораздо ниже, чем в пролиферирующих. Например, в мозге или скелетных мышцах активность этого фермента в 15–20 раз ниже, чем в тонком кишечнике [41]. В нестимулированной печени взрослых крыс активность ОДК примерно такая же, как в мозге; в то же время индукция пролиферативных процессов (частичная гепатэктомия) приводит к активации этого фермента. Аналогичный процесс наблюдается и при гипертрофии сердца [25].

Молекулярные механизмы физиологических эффектов полиаминов заключаются в их способности взаимодействовать с высокомолекулярными макромолекулами (белками, ДНК и РНК) и мембранными структурами. Полиамины способны стабилизировать клеточные структуры — мембраны клеток, митохондрий, рибосомы, лизосомы, а также защищать клетки от продуктов перекисного окисления липидов и свободных радикалов [45]. Показано, что полиамины участвуют в регуляции апоптоза, проявляя как про-, так и антиапоптозный эффект в зависимости от условий эксперимента [37, 41].

## Синтез полиаминов в организме

Во всех тканях животных путресцин образуется из L-орнитина с участием фермента ОДК. Спермидин и спер-

мин синтезируются из путресцина путем присоединения аминопропиловой группы – фрагмента метионина. Реакции проходят с участием двух ферментов: спермидин- и сперминсинтазы. Во всех тканях млекопитающих активность спермидин- и сперминсинтаз во много раз превышает активность декарбоксилаз, лимитирующих синтез полиаминов – ОДК и S-аденозил-L-метиониндекарбоксилазой (АМДК). ОДК и АМДК – самые быстро обменивающиеся ферменты в организме животных, поскольку время их полужизни составляет 5–10 мин, что свидетельствует об определенном участии полиаминов в контроле биосинтеза белка. Внутриклеточный контроль активности ОДС осуществляется белком-антизимом: при взаимодействии антизима с ОДС образуется комплекс с потерей ферментативной активности [16].

### Распад и взаимные превращения полиаминов

Реакции синтеза спермина из спермидина, спермидина из путресцина обратимы. Путь распада полиаминов начинается с их ацетилирования, катализируемого ферментом спермидин/спермин-ацетилтрансферазой (ССАТ). К факторам, активирующим ССАТ, относятся нестероидные гормоны, факторы роста, статины, сами полиамины и их аналоги [28]. Ацетильные группы передаются с ацетилкоэнзима А на полиамины с образованием ацетилспермидина или ацетилспермина, которые далее окисляются ферментом аденинфлаavin-зависимой полиаминоксидой (ПАО), с образованием 3-ацетамидопропанала и одновременным превращением в путресцин. Другой ферментативный путь распада полиаминов и их ацетилированных производных происходит под воздействием диаминоксидазы, медьсодержащей аминоксидазы (ДАО). Продуктами этой реакции являются  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК), 3-ацетамидопропаналь, перекись водорода и аммиак [28].

### Транспорт полиаминов

Несмотря на то, что большинство тканей в большей или меньшей степени синтезируют полиамины, последние могут поступать в организм и с продуктами питания, в процессе синтеза их микроорганизмами в кишечнике и/или высвобождаться из одних тканей или клеток и переноситься в другие ткани [20]. Во всех клетках млекопитающих имеется активная энергозависимая транспортная система переноса полиаминов, которая является потенциал-зависимой. Для транспорта путресцина и спермидина в клетку необходимо присутствие  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и  $\text{Mn}^{2+}$  [29]. Наиболее активный транспорт полиаминов наблюдается в слизистой оболочке кишечника и альвеолярном эпителии легких – в тканях с интенсивными регенеративными процессами [24].

Таким образом, содержание полиаминов в тканях определяется соотношением активности ферментов синтеза, скоростью распада и транспорта.

В норме полиамины присутствуют в определенных концентрациях в различных биологических жидкостях: ликворе, крови, моче и др. Определение содержания полиаминов представляет практическую значимость для разработки их в качестве маркеров различных патологических процессов. В крови содержание свободных полиаминов значительно ниже, чем в тканях. В плазме крови содержание свободного путресцина и спермидина составляет 0,3 и 0,7 мкмоль/л плазмы соответственно, а содержание спермина

значительно ниже [40]. При этом содержание свободных полиаминов в эритроцитарной массе крови в 10 раз больше, чем в плазме.

Полиамины в эритроцитах ассоциированы с мембраной [10]. Содержание спермидина и спермина в эритроцитах здоровых людей составляет  $14,1 \pm 3,1$  и  $8,4 \pm 2,8$  нмоль/мл крови соответственно, но их содержание значительно увеличивается (до 164,0 и 111,0 нмоль/мл крови) у пациентов с саркомой [10]. Подобное увеличение содержания полиаминов показано и в моче онкологических больных с опухолями по сравнению со здоровыми лицами [35]. В последнее время определение содержания полиаминов запатентовано в качестве одного из маркеров онкологических заболеваний [34].

### Особенности обмена полиаминов в нервной ткани

В 1927 г. Duley и Rosenheim впервые обнаружили присутствие полиаминов в нервной ткани. С этого времени начинается активное изучение обмена полиаминов в мозге в норме и при патологических процессах.

Мозг млекопитающих характеризуется большим количеством фермента синтеза полиаминов ОДК [37]. Каталитическую активность проявляет лишь незначительная часть ОДК, которая активируется после диссоциации комплекса ОДК-антизим. Фермент локализован в ядрах нейронов, в дендритах, аксонах и нервных терминалах. В мозге показана высокая активность спермин- и спермидинсинтаз [1]. В головном мозге также присутствуют все ферменты деградации ПА (ССАТ, ДАО, ПАО). В процессе распада полиаминов также участвуют моноаминоксидазы [43].

Существует еще несколько функционально важных метаболических путей превращения полиаминов в ЦНС. Показано вовлечение путресцина в биосинтез ГАМК, с дальнейшим превращением в гистидинсодержащий дипептид – гомокарнозин [2]. Описано два пути образования ГАМК из путресцина. Первый из них – окислительное дезаминирование путресцина до аминобутиральдегида с последующим окислением в ГАМК. Второй путь включает стадию ацетилирования путресцина с участием ацетил-КоА и образованием ацетилпутресцина. Далее ацетилпутресцин превращается в ацетил-ГАМК, которая затем деацетилируется с образованием ГАМК. Синтез гомокарнозина в нервной ткани взрослых млекопитающих осуществляется преимущественно из ГАМК, образуемой из путресцина [4].

### Роль полиаминов в функциональной активности мозга

В нервной системе взрослых млекопитающих полиамины выполняют функции нейромодуляторов. Эти эффекты полиаминов осуществляются при их взаимодействии с мембранными рецепторами (АМРА-, ГАМК-, ацетилхолиновыми и др. рецепторами) и ионными каналами (GMP-зависимые каналы, Na- и Ca-потенциалзависимые каналы) [38]. Особенно важным является способность полиаминов связываться с NMDA-рецепторами [19]. Найден селективный ингибитор связывания полиаминов с NMDA-рецепторами – ифенпродил. Благодаря способности полиаминов взаимодействовать с мембранами они могут модулировать активности мембраносвязанных ферментов, в частности, Na, K-АТФазы [18].

Нейромодуляторные свойства полиаминов определяют их различные эффекты на ЦНС. При введении полиаминов в организм животных с экспериментальной эпилепсией наблюдается блокирование судорожной активности мозга, введение последних в организм стрессированных животных способствует улучшению нарушенных процессов обучения [3, 12]. Показано участие полиаминов в формировании функциональной активности мозга, о чем свидетельствует тот факт, что активность фермента синтеза полиаминов ОДК в мозге новорожденных мышей в 70 раз выше, чем у взрослых животных [44]. При старении организма содержание полиаминов спермина и спермидина в головном мозге снижается [26].

### **Влияние стресса на обмен полиаминов в мозге**

Полиамины активно вовлечены в молекулярные механизмы реализации неспецифической стресс-реакции – так называемый полиаминный стресс-ответ (ПСО) [13]. При стрессорном воздействии на организм (ожог, травма и пр.) в мозге активируется ОДК с последующим увеличением содержания полиаминов, запускающих активацию генов «раннего» ответа – *c-fos*, *c-jus*, *c-myc* [5, 31]. В нервной ткани недавно обнаружены метаболические особенности ПСО, зависящие от характера стрессирующего воздействия [14]. При психоэмоциональном стрессе, ишемии/гипоксии мозга происходит более интенсивная активация ферментов распада, превышающая скорость их синтеза, при этом наблюдается резкое увеличение активности ОДК и содержания путресцина с одновременным снижением содержания спермидина и спермина.

### **Влияние гипоксии/ишемии на метаболизм полиаминов**

Как острая, так и хроническая гипоксия приводят к значительной активации ОДК (в несколько раз) и увеличению содержания путресцина [8, 27]. Одновременно возрастает содержание продуктов окисления полиаминов – 3-аминопропаналя и акролеина. S. Ivanova и соавт. [21] показали, что в условиях длительной (2-часовой) ишемии головного мозга происходит увеличение содержания 3-аминопропаналя, что является одной из причин гибели как нейронов, так и глиальных клеток. Показано, что 3-аминопропаналь способен вызывать гибель глиальных клеток по пути апоптоза ( $LD_{50} = 160 \mu M$ ), а нейронов – по пути некроза ( $LD_{50} = 90 \mu M$ ). Введение ингибиторов полиаминооксидазы (аминогуанидина и хлорокина) в этих условиях блокирует образование 3-аминопропаналя и предотвращает гибель нейронов и глиальных клеток. R. Seiko и соавт. [39] в экспериментах на модели фокальной ишемии мозга у мышей (фотоиндуцированный тромбоз мозга) показали, что в зоне очага повреждения мозга значительно увеличиваются как активность ферментов синтеза полиаминов, так и активность ферментов их распада, что выражается в дисбалансе содержания полиаминов: происходит снижение содержания спермина и спермидина с одновременным увеличением содержания путресцина и акролеина. При этом продукты окисления полиаминов (3-аминопропаналь и акролеин) рассматриваются авторами как один из ведущих нейротоксических факторов развития инсульта.

Показано, что полиамины обладают нейропротекторным действием в условиях ишемии головного мозга, поскольку введение антагониста NMDA-рецепторов ифенпродила способствует уменьшению зоны ишемической полутени, снижению отека мозга и восстановлению гематоэнцефали-

ческого барьера [22]. Как известно, состояние сосудистой стенки играет важную роль в развитии сосудистых заболеваний головного мозга. В настоящее время показано, что нарушение обмена полиаминов в эндотелии является одним из ведущих факторов его дисфункции [47].

Полиамины легко пересекают гематоэнцефалический барьер, что позволило предложить использование спермидина в качестве переносчика макромолекул в мозг [42]. Показано, что путресцин способен связываться с ферментами антиоксидантной защиты – СОД и каталазой. Образовавшиеся комплексы способны попадать в мозг, где могут проявлять нейропротекторное действие при фокальной ишемии головного мозга в экспериментальных условиях [39].

### **Влияние обмена полиаминов на развитие нейродегенеративных процессов в головном мозге**

В последнее десятилетие активно изучается роль полиаминов при нейродегенеративных заболеваниях. Установлено, что полиамины способны к комплексообразованию с белками, что определяет гибель нервных клеток и является общим проявлением нейродегенеративного процесса. При болезни Паркинсона полиамины образуют комплекс с белком  $\alpha$ -синуклеином – основным субстратом телец Леви [23]. Показано, что в мозге больных с болезнью Альцгеймера отмечается увеличение содержания полиаминов [48], и это приводит к образованию их комплексов с  $\beta$ -амилоидом. Данный механизм церебрального амилоидогенеза описан для прионных заболеваний, хореи Гентингтона и других нейродегенеративных патологий [11, 15]. В настоящее время предполагается использовать способность полиаминов связываться с  $\beta$ -амилоидом в качестве избирательного диагностического теста при болезни Альцгеймера [30]. Для лечения болезни Альцгеймера на основе структуры полиаминов разработан новый класс соединений – тетраамины, способные не только блокировать агрегацию  $\beta$ -амилоида, но и ингибировать активность ацетилхолинэстеразы, NMDA-рецепторов, проявлять антиоксидантные свойства [7].

### **Хронические нервно-мышечные заболевания**

У больных с прогрессирующей мышечной дистрофией было показано увеличение содержания спермидина и спермина в 2–3 раза как в сыроворотке крови, так и в моче по сравнению со здоровыми донорами [33], что коррелировало с увеличением содержания полиаминов в мышечных биоптатах: содержание полиаминов у больных в мышечной ткани в несколько раз превышало их значения у относительно здоровых доноров. Это может свидетельствовать об определенной роли полиаминов в развитии данной патологии.

### **Заключение**

Полиамины выполняют важные жизнеобеспечивающие функции в организме в целом, особенно велика их роль в поддержании функциональной активности ЦНС. На основе их структурных аналогов, ингибиторов ферментов распада и синтеза полиаминов, антагонистов связывания полиаминов с рецепторами в настоящее время ведутся работы по созданию новых фармакологических препаратов. Новым подходом к улучшению антиоксидантного ста-

туса мозга является синтез соединений, созданных на основе комплекса путресцин-каталазы и путресцин-СОД, которые легко проходят через гематоэнцефалический барьер и позволяют создать эффективную защиту мозга от активных форм кислорода [46]. Нарушения в обмене полиаминов показаны при различных формах неврологических заболеваний. Образование в процессе распада полиаминов токсических альдегидов 3-аминопропаналя и акролеина

является фактором гибели нейронов при ишемии/гипоксии мозга, рассеянном склерозе и болезни Альцгеймера.

Многочисленные экспериментальные и клинико-биохимические исследования системы полиаминов указывают на их важную роль в развитии патологических процессов в ЦНС и открывают перспективное направление в нейрофармакологии.

## Список литературы

1. Березов Т.Т., Фролов В.А., Сяткин С.П., Свиначев В.И. Роль полиаминов в функционировании центральной нервной системы и в развитии шизофрении. Вестник РУДН. Серия «Медицина» 2007; 2: 49–57.
2. Болдырев А.А. Карнозин. Биологическое значение и возможности применения в медицине. М. Изд-во МГУ, 1998.
3. Журавский А.В., Комиссаров И.В., Стрюченко К.В., Тихонов В.Н. Влияние спермина и глицина на вызванные локальной ишемией мозга нарушения условно-рефлекторных навыков у крыс. Архив. клин. эксперим. мед. 2002; 11: 303–306.
4. Маклецова М.Г., Ускова Н.И., Бондаренко Т.И. Использование различных источников гамма-аминомасляной кислоты в синтезе гомокарнозина в мозге животных разного возраста. Биохимия 1992; 57: 1348–1351.
5. Маклецова М.Г., Михалева И.И., Прудченко И.А., Рухирева Г.Т. Влияние дельта-сониндуцирующего пептида на биосинтез макромолекул в тканях головного мозга грызунов, подвергнутых стрессу. Бюл. эксперим. биол. мед. 2006; 141: 400–403.
6. Bachrach U. Function of naturally occurring polyamines. N.Y.: Acad. Press, 1973.
7. Bolognesi M.L., Banzi R., Bartolini M. et al. Novel class of quinone-bearing polyamines as multi-target-directed ligands to combat Alzheimer's disease. J. Med. Chem. 2007; 50: 4882–4897.
8. Carney J.M., Hall N.C., Chenq M. et al. Protein and lipid oxidation following ischemia/reperfusion injury, the role of polyamines: an electron paramagnetic resonance. Adv. Neurol. 1996; 71: 259–268.
9. Childs A.C., Mehta D.J., Gerner E.W. Polyamine-dependent gene expression. Cell Mol. Life Sci. 2003; 60: 1394–1406.
10. Cohen L.F., Lundgren D.W., Farrell P.M. Distribution of spermidine and spermine in blood from cystic fibrosis patients and control subjects. Blood 1976; 48: 469–475.
11. Colton C.A., Xu Q., Burke J.R. et al. Disrupted spermine homeostasis: a novel mechanism in polyglutamine-mediated aggregation and cell death. J. Neurosci. 2004; 24: 7118–7127.
12. Efremov O.M., Serdyuk S.E., Gmiro V.E. Effect of modulators of the polyamine site on the development of seizures induced by systemic and intracerebral administration of N-methyl-D-aspartate in albino mice. Bull. Exp. Biol. Med. 2007; 143: 620–622.
13. Gilad G.M., Gilad V.H. Overview of the brain polyamine-stress-response: regulation, development, and modulation by lithium and role in cell survival. Cell Mol. Neurobiol. 2003; 23: 637–649.
14. Gilad G.M., Gilad V.H. Stress-induced dynamic changes in mouse brain polyamines. Role in behavioral reactivity. Brain Res. 2002; 5: 23–29.
15. Gomes-Trolin C., Nygren I., Aquilonius S.-M., Askmark H. Increased red blood cell polyamines in ALS and Parkinson's disease. Exp. Neurol. 2002; 177: 515–520.
16. Hayashi S., Murakami Y., Matsufuji S. Ornithine decarboxylase antizyme: a novel type of regulatory protein. Trends Biochem. Sci. 1996; 21: 27–30.
17. Heby O. Role of polyamines in the control of cell proliferation and differentiation. Differentiation 1981; 19: 1–20.
18. Heinrich-Hirsch B., Ahlers J., Peter H.W. Inhibition of Na,K-ATPase from chick brain by polyamines. Enzyme 1977; 22: 235–241.
19. Igarashi K., Kashiwagi K. Modulation of cellular function by polyamines. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2010; 42: 39–51.
20. Igarashi K., Kashiwagi K. Characteristics of cellular polyamine transport in prokaryotes and eukaryotes. Plant Physiol. Biochem. 2010; 48: 506–512.
21. Ivanova S., Botchkina G.I., Al-Abed Y. et al. Cerebral ischemia enhances polyamine oxidation: identification of enzymatically formed 3-aminopropanal as an endogenous mediator of neuronal and glial cell death. J. Exp. Med. 1998; 20: 327–340.
22. Koenig H., Goldstone A.D., Lu C.Y. Blood brain barrier breakdown in brain edema following cold injury is mediated by microvascular polyamines. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1983; 116: 1039–1048.
23. Lewandowski N.M., Shulin J., Verbitsky M. et al. Polyamine pathway contributes to the pathogenesis of Parkinson disease. PNAS 2010; 107: 16970–16975.
24. Milovic V. Polyamines in the gut lumen: bioavailability and biodistribution. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2001; 13: 1021–1025.
25. Morkin J.B., Renaud L.P. Pulsatile growth hormone secretion. Science 1974; 186: 538–540.
26. Nishimura K., Shiina R., Kashiwagi K., Igarashi K. Decrease in polyamines with aging and their ingestion from food and drink. J. Biochem, 2006; 139: 81–90.
27. Paschen W., Widmann R., Weber C. Changes in regional polyamine profiles in rat brains after transient cerebral ischemia (single versus repetitive ischemia): evidence for release of polyamines from injured neurons. Neurosci. Lett. 1992; 135: 121–124.
28. Pegg A.E. Spermidine/spermine-N1-acetyltransferase: a key metabolic regulator. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2008; 294: E995–E1010.
29. Persson L. Polyamine homeostasis. Essays Biochem. 2009; 4: 11–24.
30. Ramakrishnan M., Wenqenack T.M., Kandimalla K.K. et al. Selective contrast enhancement of individual Alzheimer's disease amyloid plaques using a polyamine and Gd-DOTA conjugated antibody fragment against fibrillar Abeta42 for magnetic resonance molecular imaging. Pharm. Res. 2008; 25: 1861–1872.
31. Randi A.S., Hernandez S., Alvarez L. et al. Hexachlorobenzene-induced early changes in ornithine decarboxylase and protein tyrosine kinase activities, polyamines and c-Myc, c-Fos and c-Jun proto-oncogenes in rat liver. Toxicol. Sci. 2003; 76: 291–298.
32. Regunathan S. Agmatine: Biological Role and Therapeutic Potentials in Morphine Analgesia and Dependence. The AAPS Journal 2006; 8 (3): Article 56 (<http://www.aapsj.org>).
33. Rudman D., Kutner M.H., Chawla R.K., Goldsmith M.A. Abnormal polyamine metabolism in hereditary muscular dystrophies effect of human growth hormone. J. Clin. Invest. 1980; 65: 95–101.
34. Russell D.H. Clinical relevance of polyamines as biochemical markers of tumor kinetics. Clin. Chem. 1977; 23: 22–27.
35. Savory J., Shipe J.R. Serum and urine polyamines in cancer. Ann. Clin. Lab. Sci. 1975; 5: 110–114.

36. *Schipper G., Verhofstad A.J.* Distribution patterns of ornithine decarboxylase in cells and tissues: facts, problems, and postulates. *J. Histochem. Cytochem.* 2002; 50: 1143–1160.
37. *Schipper R.G., Penning L.C., Verhofstad A.A.* Involvement of polyamines in apoptosis: facts and controversies: effects or protectors? *Semin. Cancer Biol.* 2000; 10: 55–68.
38. *Schuber F.* Influence of polyamines on membrane functions. *Biochem. J.* 1989; 260: 1–10.
39. *Seiko R., Nishimura K., Ishii I. et al.* Intense correlation between brain infarction and protein-conjugated acrolein. *Stroke* 2009; 40: 3356–3361.
40. *Seiler N.* Assay procedures for polyamines in urine, serum, and cerebrospinal fluid. *Clin. Chem.* 1977; 23: 1519–1526.
41. *Seiler N.* Polyamines and apoptosis. *J. Cell Mol. Med.* 2005; 9: 623–642.
42. *Seiler N.* Polyamines. In: *Handbook of neurochemistry* (ed. A. Laitha). N.Y.: Plenum Publ., 1982; 1: 223–255.
43. *Seiler N.* Polyamines. *Amino Acids* 2004; 1: 1–25.
44. *Suorsa A., Hietala O., Pajunen A.* Developmental expression of ornithine and S-adenosylmethionine decarboxylases in mouse brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1992; 184: 1114–1118.
45. *Thomas T., Thomas T.J.* Polyamines in cell growth and cell death: mechanisms and therapeutic application. *Cell Moll. life Sci.* 2001; 58: 244–258.
46. *Wengenack T.M., Curran G.L., Olson E.E., Poduslo J.F.* Putrescine-modified catalase with preserved enzymatic activity exhibits increased permeability at the blood-nerve and blood-brain barriers. *Brain Res.* 1997; 767: 128–135.
47. *Wong-Baeza C., Bustos I., Serna M. et al.* Membrane fusion inducers, chloroquine and spermidine increase spermidine increase lipoplex-mediated gene transfection. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010; 396: 549–554.
48. *Yatin S.M., Yatin M., Varadarajan S. et al.* Role of spermine in amyloid beta-peptide-associated free radical-induced neurotoxicity. *J. Neurosci. Res.* 2001; 63: 395–401.

## Polyamines: their role in normal condition and in disorders of the central neural systems

T.T. Berezov, M.G. Makletsova, T.N. Fedorova

*Department of Biochemistry of the Medical school, People's Friendship University;  
Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)*

**Key words:** polyamines, neuromodulation, central nervous system

Along with a well-studied role of polyamines in the regulation of biosynthesis of protein, RNA and DNA, reparative regeneration and oncopathology, the ability of polyamines to act as modulators of neurotransmitter systems in the brain has been shown. There is growing evidence that metabolic abnormalities of polyamines may lead to the development of a number of the

central nervous system (CNS) disorders. The study of this problem is important for understanding the molecular basis of pathogenesis and methods of diagnosis of the CNS disorders, as well as for the development of methods for their pharmacological correction on the basis of influence on the polyamine system.

**Контактный адрес:** Маклецова Марина Геннадьевна – канд. биол. наук, старш. науч. сотр. лаб. клинической и экспериментальной нейрхимии ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367 Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-09; e-mail: mgm52@bk.ru;

Березов Т.Т. – проф. кафедры биохимии мед. факультета Российского университета дружбы народов;

Федорова Т.Н. – вед. науч. сотр. лаб. клинической и экспериментальной нейрхимии ФГБУ «НЦН» РАМН.