

DOI: 10.1134/S0041377118120118

## ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

© Л. В. Плотникова,<sup>1,\*</sup> М. О. Кобелева,<sup>2</sup> Е. В. Борисов,<sup>1</sup> А. Д. Гарифуллин,<sup>3</sup>  
А. В. Поволоцкая,<sup>1</sup> С. В. Волошин,<sup>3</sup> А. М. Поляничко<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> С.-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034,

<sup>2</sup> С.-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий,  
механики и оптики, Санкт-Петербург, 197101,

<sup>3</sup> Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии,  
Санкт-Петербург, 191024 и

<sup>4</sup> Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064;

\* электронный адрес: [ljusja@mail.ru](mailto:ljusja@mail.ru)

В работе использованы методы электрофореза высокого разрешения, рефрактометрии и инфракрасной спектроскопии с целью изучения особенностей сыворотки крови больных множественной миеломой (ММ). Проведен анализ вторичной структуры белка, содержащегося в образцах сыворотки крови больных ММ и здоровых доноров. Показано, что для больных ММ характерно снижение содержания альфа-спиралей и увеличение доли бета-структур в белках сыворотки крови в сравнении со здоровыми людьми. Данное наблюдение может свидетельствовать о том, что происходят взаимодействия между белками сыворотки крови и стабилизация образующихся комплексов, сопровождающаяся образованием ассоциированных бета-слоев.

Ключевые слова: множественная миелома, ИК-спектроскопия, вторичная структура белков

Принятые сокращения: ММ — множественная миелома, ИК-спектроскопия — инфракрасная спектроскопия, ИЭФ — иммуноэлектрофорез, НПВО — нарушенное полное внутреннее отражение.

Множественная миелома (ММ) представляет собой злокачественное В-клеточное лимфопрлиферативное заболевание, характеризующееся пролиферацией неопластических клональных плазматических клеток и разнообразными клиническими проявлениями, включая костные деструкции, симптомы гиперкальциемии и анемии, почечную недостаточность, иммуносупрессию и синдром повышенной вязкости крови (Swerdlow, 2016). Диагностика ММ основана на необходимости подтверждения продукции патологического белка клональными плазматическими клетками и поражением органов-мишеней (кости и почки) (Gertz, 2014).

Для выявления синтеза и секреции моноклонального иммуноглобулина — легкой цепи иммуноглобулина — используются методы капиллярного электрофореза, иммунофиксации. Исследование свободных легких цепей также является полезным инструментом диагностики и мониторинга ММ. Последним этапом диагностики является изучение морфологического субстрата, полученного при аспирационной биопсии костного мозга с цитологическим исследованием; трепанобиопсии костного мозга (подвздошные кости) с гистологическим исследованием; операционной биопсии пораженной ткани — костной и (или) экстрамедуллярной плазмцитомы, удаленного фрагмента позвонка (Абдулкадыров и др., 2015).

Наличие М-белка в сыворотке крови и (или) моче является одним из ключевых моментов для постановки диагноза ММ, однако диагностический уровень М-белка однозначно не определен (Kyle, Rajkumar, 2009).

Метод иммуноэлектрофореза (ИЭФ) белков сыворотки крови позволяет выявить одиночный узкий пик или локализованную полосу М-белка примерно у 80 % больных ММ (Kyle, Rajkumar, 2009; Chernenko, Berger, 2013). Обычно М-белок проявляется в области  $\gamma$ -фракции иммуноглобулинов, однако фракции М-белка, содержащие моноклональные IgA и легкие цепи, могут мигрировать вместе с  $\beta$ -фракцией (Волкова, 2001). ИЭФ обладает невысокой чувствительностью, и небольшие количества М-белка, а также моноклональные легкие цепи при таком подходе могут не определяться. Поэтому следующим этапом в процессе определения М-белка в сыворотке крови и (или) моче является проведение более высокочувствительного метода иммунофиксации, заключающейся в выявлении моноклональных белков (IgA, IgG и IgM, реже IgD и IgE) и легких цепей (каппа и лямбда) иммуноглобулинов с помощью моноклональных антител к ним. Это позволяет идентифицировать иммунологический тип М-белка, а также выявить низкосекретирующие варианты ММ, которые невозможно определить методом ИЭФ. Таким образом с помощью комплексного обследования уда-

ется идентифицировать М-белок в сыворотке крови более чем у 90 % больных ММ (Gertz, 2014).

Несмотря на успехи в изучении молекулярных механизмов возникновения, развития и прогрессирования ММ, достижения в создании новых лекарственных препаратов, болезнь до сих пор остается неизлечимой (Абдулкадыров и др., 2015; Рукавицын, 2015; Бессмельцев, Абдулкадыров, 2016). Среди новых и потенциально перспективных подходов к лечению ММ особый интерес представляют подходы, направленные на изменение структуры белков и нарушение процессов фолдинга белков в клональных плазматических клетках. Активность и функциональность белка непосредственно связаны с его конформацией, и нарушение конформации, мисфолдинг, ведет к изменению свойств и выполняемой белком роли (Дедов и др., 2012). Таким образом, влияя на конформацию белка и процесс фолдинга, в перспективе возможно изменять и активность моноклонального белка, что в свою очередь требует модернизации методики исследования белковых конформаций для получения более детальной и точной информации. В данной работе методами электрофореза высокого разрешения, рефрактометрии (Плотникова и др., 2017, 2018; Plotnikova et al., 2017) и инфракрасной спектроскопии (ИК) проведен сравнительный анализ вторичной структуры белков в составе сыворотки крови у пациентов с ММ и здоровых доноров.

### Материал и методика

**Получение биоматериала.** Исследованы образцы крови больных ММ, находящихся под наблюдением гематологической клиники Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии (Санкт-Петербург). Для получения образцов сыворотки крови использовали пробирки S-Monovette (Sarstedt, Германия) с активатором свертывания. Собранные образцы крови оставляли в пробирках в течение 20–30 мин при комнатной температуре (18–24 °С), после чего центрифугировали в течение 15 мин при скорости 3000 об/мин на центрифуге Heraeus Labofuge 200 (Thermo Scientific, США). Часть собранной сыворотки в течение 2 ч использовали для электрофоретического анализа и иммунофиксации. Основной объем образца замораживали и хранили при –30 °С до проведения спектроскопических исследований.

**ИК-спектроскопия.** Для регистрации спектров поглощения в среднем ИК-диапазоне использовали Фурье-спектрометры Nicolet 8700 (Thermo Scientific, США) и Tensor 27 (Bruker, Германия), оснащенные при-

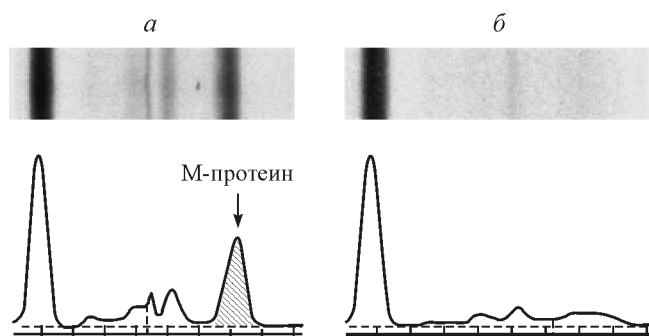


Рис. 1. Электрофореграммы больной множественной миеломой (а) и здорового донора (б).

ставками нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Коррекцию спектров НПВО производили автоматически с использованием программного обеспечения, поставляемого с прибором. Спектры каждого образца регистрировали с разрешением 2 см<sup>-1</sup> и усредняли по 128 накоплениям. Из полученных спектров поглощения вычитали спектр физиологического раствора, подбирая коэффициент вычитания таким образом, чтобы добиться ровной базовой линии в области 2200–2000 см<sup>-1</sup> (Powell et al., 1986).

**Электрофорез.** Электрофоретический анализ сыворотки проводили методом электрофореза на пластинах в агарозном геле с использованием установок SAS-1 Plus/SAS-2 (Helena Biosciences, Великобритания), позволяющих проводить электрофоретическое разделение белков, а также окраску и денситометрию гелей. Окраску гелей осуществляли с помощью красителя Amido Black B10 (Helena Biosciences, Великобритания). Количественный анализ электрофореграмм проводили с помощью денситометрии предварительно высушенных гелей.

Определение концентрации общего белка в сыворотке проводили с использованием рефрактометра АВВЕМАТ WR/MW (Anton Paar, Австрия), согласно рекомендациям фирмы-производителя (длина волны  $\lambda = 589$  нм, температура  $T = 17.50$  °С).

### Результаты и обсуждение

В работе использовали образцы сыворотки крови 10 пациентов обоего пола в возрасте от 58 до 78 лет с диагнозом ММ II–III стадии, а также контрольные образцы сыворотки крови 10 здоровых доноров. Первичный анализ образцов проводили методом электрофореза в агароз-

Т а б л и ц а 1

Полное содержание белка в пробах, определенное методом рефрактометрии

Вариант опыта	ММ-IgG			ММ-IgA			Здоровые доноры		
	min <sup>a</sup>	среднее	max <sup>a</sup>	min <sup>a</sup>	среднее	max <sup>a</sup>	min <sup>a</sup>	среднее	max <sup>a</sup>
Показатель преломления ( $\pm 0.0001$ )	1.3526	1.3544	1.3561	1.3462	1.3514	1.3562	1.3453	1.3485	1.3523
Сывороточный белок, % об. ( $\pm 0.01$ )	9.10	10.04	10.95	5.77	8.49	11.04	5.78	7.14	8.97

Примечание. <sup>a</sup> min и max соответствуют минимальным и максимальным значениям, зарегистрированным среди всех проб в указанной выборке.

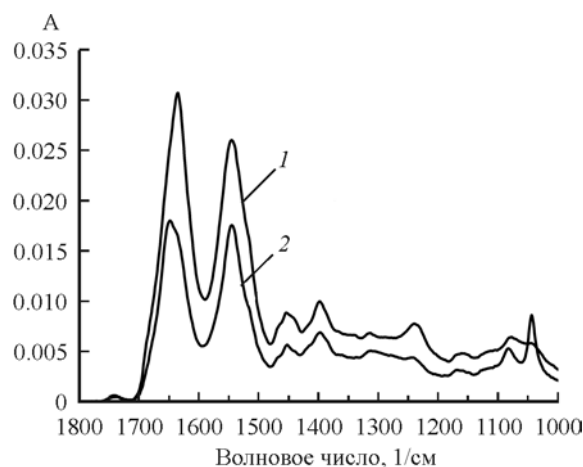


Рис. 2. Характерные спектры ИК-поглощения сыворотки крови здоровых доноров (1) и больных множественной миеломой (2).

ном геле (Chernecky, Berger, 2013). Как было упомянуто выше, электрофоретический анализ позволяет быстро и надежно выявить в пробе М-белок, наличие которого характерно для 80 % случаев заболевания ММ. Электрофоретическое разделение белков сыворотки больных ММ выявило полосу, соответствующую М-белку, в 5 пробах из 10 (рис. 1, а). Проведенные иммунологические исследования (данные не представлены) показали, что полосы М-белка были выявлены в 5 образцах, содержащих моноклональный IgG (ММ-IgG), тогда как остальные пробы содержали моноклональный IgA (ММ-IgA), который не проявлялся на электрофорезе в виде отдельной полосы. На рис. 1, б представлена типичная электрофореграмма образца сыворотки крови здорового донора, не содержащего М-белка.

Суммарное количество белка в каждой пробе определяли с использованием рефрактометрического анализа (табл. 1). Полученные результаты демонстрируют повышенное содержание общего белка в пробах ММ-IgG.

Для анализа параметров вторичной структуры белков, входящих в состав сыворотки крови, использовали метод инфракрасной (ИК) Фурье-спектроскопии. Поглощение белковых молекул в среднем ИК-диапазоне обусловлено в первую очередь колебаниями пептидной связи, которые проявляются в спектрах в виде нескольких интенсивных «амидных» полос. Колебания связей С=О и N—H в пептидной группе весьма чувствительны к кон-

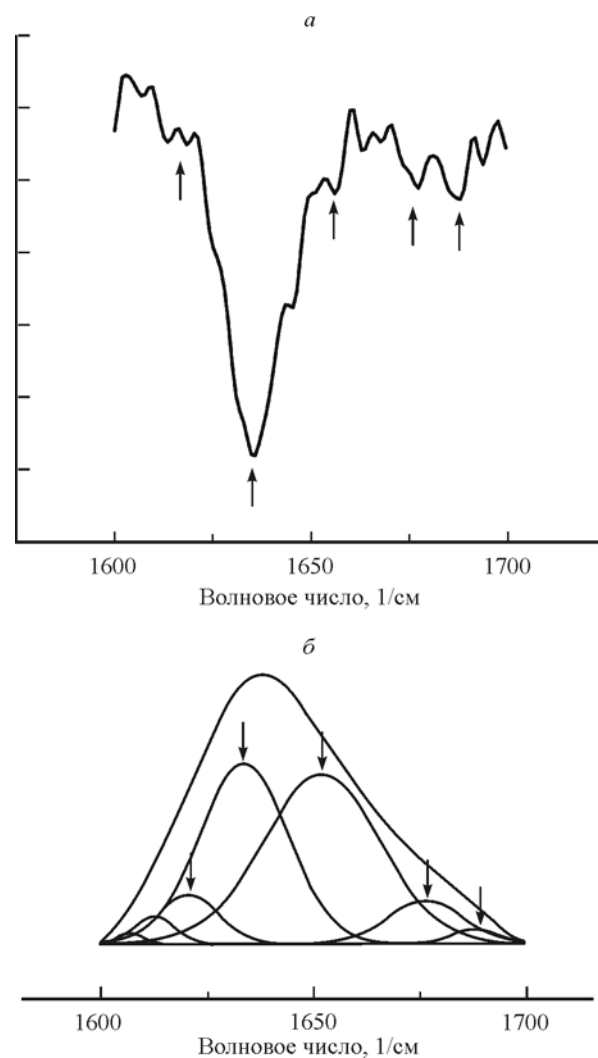


Рис. 3. Анализ спектров ИК-поглощения сыворотки крови.

а — график второй производной полосы амид I; б — аппроксимация спектра суперпозицией Гауссовых полос. Стрелками указаны минимумы в спектре второй производной (а) и соответствующие им максимумы в разложении (б).

формации полипептидного остова (Barth, Zscherp, 2002). Данное обстоятельство позволяет эффективно использовать ИК-спектроскопию поглощения для определения вторичной структуры белков в растворе (Поляничко и др., 2014, 2016).

Т а б л и ц а 2

**Вторичная структура белков в составе сыворотки крови больных ММ и здоровых доноров**

Вариант опыта	Доля соответствующего типа вторичной структуры, %								
	ММ-IgG			ММ-IgA			здоровые доноры		
	min <sup>a</sup>	среднее	max <sup>a</sup>	min <sup>a</sup>	среднее	max <sup>a</sup>	min <sup>a</sup>	среднее	max <sup>a</sup>
α-спираль	44	52	66	52	58	61	51	64	68
Внутримолекулярные β-структуры	29	40	47	32	35	42	26	28	30
Межмолекулярные β-структуры	4	6	7	4	5	7	4	4	5

Примечание. <sup>a</sup> min и max соответствуют минимальным и максимальным значениям, зарегистрированным среди всех проб в указанной выборке.

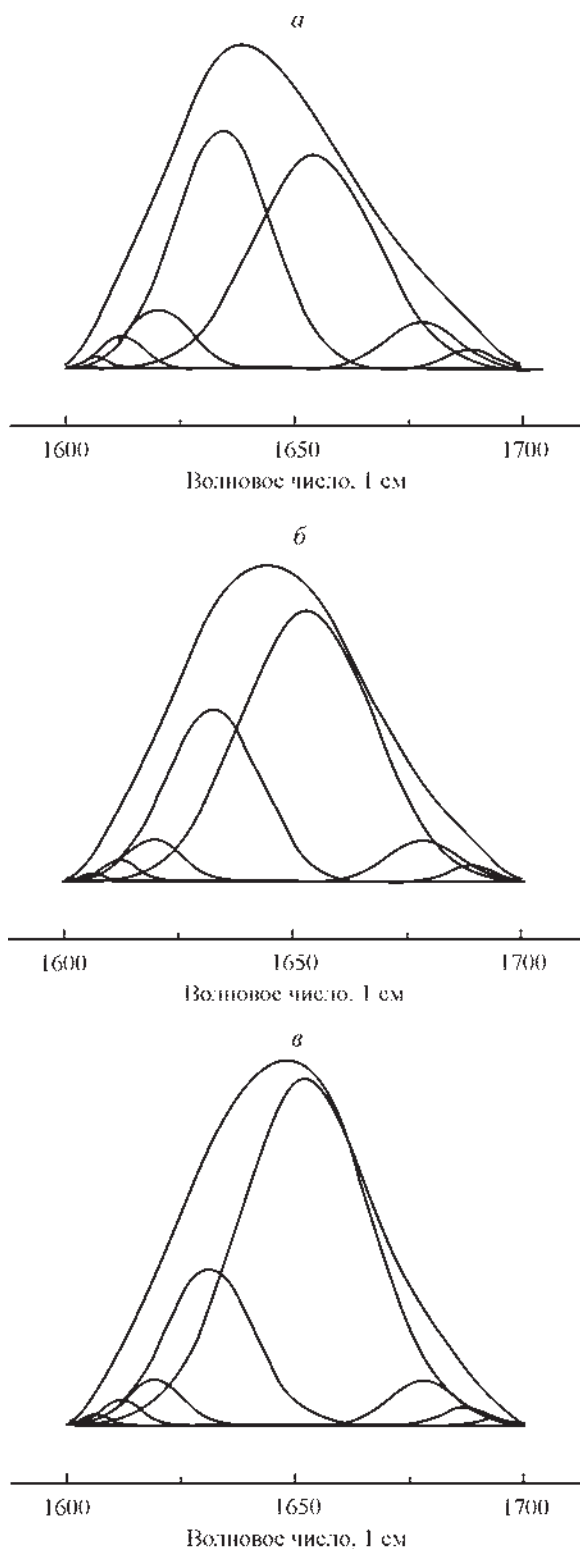


Рис. 4. Характерные спектры ИК-поглощения образцов сыворотки крови здоровых доноров (*a*) и больных множественной миеломой: ММ-IgG (*b*) и ММ-IgA (*v*).

Наиболее информативным, с этой точки зрения, является анализ полосы амид I, которая обусловлена преимущественно колебаниями карбонильной группы и наблюдается в спектрах в интервале 1600—1700  $\text{см}^{-1}$  (Kong, Shaoning, 2007).

На практике регистрация ИК-спектров поглощения водных растворов белков сопряжена с несколькими методическими трудностями. Прежде всего измерения осложняются сильным поглощением воды ( $\text{H}_2\text{O}$ ) в этой области спектра. Для получения спектров с удовлетворительным соотношением сигнал—шум требуется уменьшать длину оптического пути образца до 3—5 мкм и повышать концентрацию белка в пробе до 20—30 мг/мл. В последние годы получил широкое распространение метод нарушенного полного отражения (НПВО), основанный на эффекте полного внутреннего отражения электромагнитной волны на границе раздела двух сред. Как известно, при таком отражении происходит частичное проникновение электромагнитной волны в приграничные области соседней среды на глубину около четверти длины волны излучения. В результате отраженное излучение содержит информацию о свойствах приграничного слоя соседней среды. Особенно удобен данный подход при исследовании образцов с высокими концентрациями белков. Общее содержание белка в сыворотке крови превышает 50 мг/мл (табл. 1), что позволяет ее использовать для регистрации спектров методом НПВО без дополнительной обработки.

Характерные спектры ИК-поглощения образцов сыворотки крови приведены на рис. 2. При определении вторичной структуры белков по спектрам ИК-поглощения наиболее достоверные результаты дает анализ суперпозиции колебаний, составляющих полосу амид I (рис. 3). Количество таких колебаний и положение соответствующих им полос в спектре поглощения определяли по числу и расположению минимумов на графике второй производной (рис. 3, *a*). В данной работе аппроксимацию исходного контура проводили суперпозицией полос, имеющих Гауссов профиль (рис. 3, *b*). Долю каждого типа вторичной структуры оценивали по вкладу соответствующего контура в разложение конкретного спектра (Kong, Shaoning, 2007; Поляничко и др., 2014). Далее этот результат усредняли по всем спектрам, полученным в ходе независимых измерений каждого образца (табл. 2). Характерные спектры для здоровых доноров и ММ-IgG, ММ-IgA приведены на рис. 4, *a—v*.

Анализ полученных данных показывает, что по сравнению с образцами сыворотки крови здоровых доноров в пробах ММ-IgG в структуре белков сыворотки крови наблюдается уменьшение доли  $\alpha$ -спиральных участков в среднем на 15—20%. Уменьшение степени  $\alpha$ -спиральности сопровождается также повышением количества межмолекулярных  $\beta$ -слоев в среднем на 20—25%. Для образцов ММ-IgA характерно промежуточное положение между здоровыми донорами и пробами ММ-IgG по содержанию в них  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -слоев. Увеличение доли межмолекулярных  $\beta$ -слоев в структуре белков сыворотки крови больных ММ-IgG свидетельствует об увеличении роли межмолекулярных белок-белковых взаимодействий, стабилизирующихся за счет формирования межмолекулярных  $\beta$ -структур. Согласно данным иммунологических исследований (Gertz, 2014), развитие ММ-IgG сопровождается наиболее интенсивным синтезом моноклональных белков, содержащих фрагменты легких и тяжелых цепей иммуноглобулина. Характерной особенностью таких белков является то, что они взаимодействуют между собой участками, находящимися в  $\beta$ -конформации, и образующийся таким путем комплекс стабилизируется за счет формирующегося при этом межмолекулярного  $\beta$ -слоя. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что избыток тяжелых или легких цепей в сыворотке приводит к



росту числа межмолекулярных взаимодействий белков сыворотки крови, что проявляется в спектрах как увеличение доли межмолекулярных  $\beta$ -структур. Однако данные ИК-спектроскопии не дают прямого ответа на вопрос о том, взаимодействуют «избыточные» моноклональные белки только между собой или же могут также связываться с полноразмерными иммуноглобулинами. Мы предполагаем, что измерен место оба типа взаимодействия. Косвенным подтверждением нашего предположения служит то, что среди прочих симптомов, сопровождающих развитие ММ, отмечаются нарушение функциональности Ig и повышение вязкости крови. Самоассоциация избыточных легких или тяжелых цепей может приводить к наблюдаемому повышению вязкости. Однако для нарушения функциональности уже сформированных полноразмерных иммуноглобулинов этого недостаточно. Вместе с тем ассоциация с ними избыточного «комплементарного» белка может вызывать образование различного вида межмолекулярных сшивок с участием иммуноглобулинов, что среди прочего будет приводить к нарушению их функциональности.

Результаты настоящей работы иллюстрируют актуальность проблемы процессов фолдинга и взаимодействий белков в моноклональных клетках, что дает предпосылки для более подробного рассмотрения данной темы. В работе также предоставлена почва для дальнейших исследований объектов белковой природы с использованием оптических методов анализа.

Часть работ выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-08-01500) и правительства Санкт-Петербурга. Часть измерений (ИК-спектроскопия и рефрактометрический анализ) проводили на базе ресурсных центров «Оптические и лазерные методы исследования вещества» и «Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и нанозлектроники» Научного парка С.-Петербургского государственного университета.

#### Список литературы

- Абдулкадыров К. М., Бессмельцев С. С., Четчин А. В., Волошин С. В. 2015. Методические рекомендации: Традиционные и новые подходы к диагностике, прогнозу и лечению множественной миеломы. СПб. 57 с. (Abdulkadyrov K. M., Bessmeltsev S. S., Chechetkin A. V., Voloshin S. V. 2015. Methodical recommendations: Traditional and new approaches to diagnostics, prognosis and treatment of multiple myeloma. St. Petersburg. 57 p.)
- Бессмельцев С. С., Абдулкадыров К. М. 2016. Множественная миелома: Руководство для врачей. СПб.: Спец. изд-во мед. книг. 504 с. (Bessmeltsev S. S., Abdulkadyrov K. M. 2016. Multiple myeloma: The guide for physicians. St. Petersburg: Special Publisher of Medical Books. 504 p.)
- Волкова М. А. 2001. Клиническая онкогематология. Руководство для врачей. М.: Медицина. 576 с. (Volkova M. A. 2001. Clinical oncology. Moscow: Meditsina Publ. 576 p.)
- Дедов И. И., Смирнова О. М., Горельшев А. С. 2012. Стресс эндоплазматического ретикула: цитологический сценарий патогенеза заболеваний человека. Проблемы эндокринологии. 5 : 57—65. (Dedov I. I., Smirnova O. M., Gorelyshev A. S. 2012. Stress of endoplasmic reticulum: the cytological «scenario» of pathogenesis of human diseases. Problems of Endocrinol. 5 : 57—65.)
- Плотникова Л. В., Поляничко А. М., Кобелева М. О., Никехин А. А., Успенская М. В., Каява А. В., Гарифуллин А. Д., Волошин С. В. 2018. Анализ сыворотки крови методом рефрактометрии при проведении противоопухолевой терапии у больных множественной миеломой. Оптика и спектроскопия. 124 (1) : 140—142. (Plotnikova L. V., Polyanchko A. M., Kobeleva M. O., Nikekhin A. A., Uspenskaya M. V., Kayava A. V., Garifulin A. D., Voloshin S. V. 2018. Analysis of blood serum by the method of refractometry in antitumor therapy in patients with multiple myeloma. Optics and Spectroscopy. 124 (1) : 140—142.)
- Плотникова Л. В., Поляничко А. М., Кобелева М. О., Успенская М. В., Гарифуллин А. Д., Волошин С. В. 2017. Рефрактометрический метод исследования уровня протеинемии и электролитных нарушений в сыворотке крови больных множественной миеломой. Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 17 (2) : 263—268. (Plotnikova L. V., Polyanchko A. M., Kobeleva M. O., Uspenskaya M. V., Garifulin A. D., Voloshin S. V. 2017. Refractometric analysis of proteinemia level and serum electrolyte imbalance of patients with multiple myeloma. Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics. 17 (2) : 263—268.)
- Поляничко А. М., Михайлов Н. В., Романов Н. М., Баранова Ю. Г., Чихиржина Е. В. 2016. Межмолекулярные взаимодействия сывороточного альбумина в растворе. Цитология. 58 (9) : 707—713. (Polyanchko A. M., Mikhailov N. V., Romanov N. M., Baranova Yu. G., Chikhirzhina E. V. 2016. Intermolecular interactions in solutions of serum albumin. Cell Tissue Biol. 11 (1) : 9—15.)
- Поляничко А. М., Романов Н. М., Старкова Т. Ю., Костылева Е. И., Чихиржина Е. В. 2014. Анализ вторичной структуры линкерного гистона H1 по спектрам инфракрасного поглощения. Цитология. 56 (4) : 316—322. (Polyanchko A. M., Romanov N. M., Starkova T. Y., Kostyleva E. I., Chikhirzhina E. V. 2014. Analysis of the secondary structure of linker histone H1 based on IR absorption spectra. Cell Tissue Biol. 8 (4) : 352—358.)
- Рукавицын О. А. 2015. Гематология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. 776 с. (Rukavitsin O. A. 2015. Hematology: National guide. Moscow: GEOTAR-Media. 776 p.)
- Barth A., Zscherp C. 2002. What vibrations tell about proteins. Quart. Rev. Biophysics. 35 : 352—358.
- Chernecky C., Berger B. 2013. Laboratory tests and diagnostic procedures. 6th ed. Saunders. 1232 p.
- Gertz M. A. 2014. Multiple myeloma. Diagnosis and treatment. New York: Springer. 311 p.
- Kong J., Shaoning Y. U. 2007. Fourier transform infrared spectroscopic analysis of protein secondary structures. Acta biochim. biophys. sin. 39 : 549—559.
- Kyle R. A., Rajkumar S. V. 2009. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. Leukemia. 23 : 3—26.
- Plotnikova L., Polyanchko A., Kobeleva M., Uspenskaya M., Garifulin A., Voloshin S. 2017. The influence of protein fractions and electrolyte imbalance on refractive index of serum in patients with multiple myeloma. J. Physics: Conference Series. 784 : 012047.
- Plotnikova L., Polyanchko A., Nosenko T., Uspenskaya M., Garifulin A., Voloshin S. 2016. Characterization of the infrared spectra of serum from patients with multiple myeloma. AIP Conf. Proc. 1760 : 020052.
- Powell J. R., Wasacz F. M., Jakobsen R. J. 1986. An algorithm for the reproducible spectral subtraction of water from the FT-IR spectra of proteins in dilute solutions and adsorbed monolayers. Appl. Spectrosc. 40 : 339—344.
- Swerdlow S. H., Campo E., Harris N. L., Jaffe E. S., Pileri S. A., Stein H., Thiele J., Vardiman J. W. 2008. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. WHO Press, France, IARC: Lyon. 439 p.

INFRARED SPECTROSCOPY OF BLOOD SERUM FROM PATIENTS  
WITH MULTIPLE MYELOMA

*L. V. Plotnikova*,<sup>1,\*</sup> *M. O. Kobeleva*,<sup>2</sup> *E. V. Borisov*,<sup>1</sup> *A. D. Garifullin*,<sup>3</sup> *A. V. Povolotskaya*,<sup>1</sup>  
*S. V. Voloshin*,<sup>3</sup> *A. M. Polyanchko*<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034,

<sup>2</sup> St. Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics,  
St. Petersburg, 197101,

<sup>3</sup> Russian Scientific Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, 191024, and

<sup>4</sup> Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, 194064;

\* e-mail: ljustja@mail.ru

A combination of high-resolution agarose gel protein electrophoresis, refractometric analysis and FTIR-spectroscopy was applied to investigate the characteristics of blood serum in patients with multiple myeloma (MM). Analysis of the FTIR spectra of the samples obtained from the serum of MM patients and healthy donors revealed decreasing amount of  $\alpha$ -helices and increasing amount of  $\beta$ -sheets in blood serum proteins in MM samples compared to healthy donors. The interaction between the proteins by their  $\beta$ -strands and the stabilization of these protein complexes by forming intermolecular  $\beta$ -layers was assumed. Thus, changes in the functionality of immunoglobulins might be due to the formation of intermolecular complexes involving monoclonal proteins in  $\beta$ -conformation.

**Key words:** multiple myeloma, FTIR-spectroscopy, protein secondary structure