

## ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРИНА

© Сулейманова Эльмира Исмаил гызы

Азербайджанский Государственный Университет Нефти и Промышленности,  
Азербайджан, г. Баку; кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры «Химия  
и технология неорганических веществ», [suleymanova1944@mail.ru](mailto:suleymanova1944@mail.ru)

**Аннотация.** Серин представляет собой кислую  $\alpha$ -аминокислоту, у которой L- энантиомер является одним из 22 протеиногенных аминокислот. Серин - одна из самых распространенных аминокислот в белковых макромолекулах. D-серин синтезируется серин рацемазом из L-серина, служит в качестве нейронного сигнала в активации рецептора NMDA в мозге. Кроме того, в живых организмах серин выполняет ряд очень важных функций, в связи с чем качественное и количественное определение серина в аналитической химии и фармацевтике имеет очень важное значение. Разработка новых эффективных методов определения серина в биологических образцах безусловно, имеет важный как научный, так и практический интерес. В представленной работе показаны основные физико-химические методы определения серина на современном этапе.

**Ключевые слова:** физические методы исследования, серин, аминокислоты, рацемические смеси, энантиомеры, хроматография, спектрофотометрия.

## APPLICATION OF PHYSICO-CHEMICAL METHODS OF ANALYSIS FOR THE DETERMINATION OF SERINE

© Suleymanova Elmira Ismayil

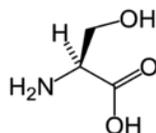
Azerbaijan State University of Oil and Industry, Azerbaijan, Baku; doctor of philosophy in chemistry, Senior Lecturer at the Department of «Chemistry and Technology of Inorganic Substances», [suleymanova1944@mail.ru](mailto:suleymanova1944@mail.ru)

**Abstract.** Serine is an acidic  $\alpha$ -amino acid in which the L-enantiomer is one of the 22 proteinogenic amino acids. Serine is one of the most common amino acids in protein macromolecules. D-serine is synthesized by serine racemase from L-serine and serves as a neural signal in the activation of the NMDA receptor in the brain. In addition, serine performs a number of very important functions in living organisms, and therefore the qualitative and quantitative determination of serine in analytical chemistry and pharmaceuticals is very important. The development of new effective methods for the determination of serine in biological samples is undoubtedly of great scientific

and practical interest. The presented work shows the main physicochemical methods for the determination of serine at the present stage.

**Key words:** physical methods, serine, amino acids, racemic mixtures, enantiomers, chromatography, spectrophotometry.

Серин представляет собой 2-амино-3-гидроксипропановую кислоту и существует в виде двух оптических изомеров – L- и D-изомеры.



**Рис.1.** Серин

L- серин принимает участие в построении почти всех природных белков и относится к группе заменимых аминокислот. Он может вырабатываться в организме человека из промежуточного продукта гликолиза – 3-фосфоглицерата. Серин выполняет ряд очень важных функций:

- участвует в образовании активных центров ряда ферментов (эстераз, пептидогидролаз);
- фосфорилирование остатков серина в составе белков имеет важное значение в механизме межклеточной передачи сигналов;
- участвует в биосинтезе ряда других аминокислот (глицина, цистеина, метионина, триптофана)
- подвергается прямому и косвенному дезаминированию с образованием пировиноградной кислоты, которая в дальнейшем включается в цикл Кребса

D-серин образуется из L-серина при помощи фермента серин-рацемазы и является эндогенным лигандом глицинового сайта NMDA-рецептора.

Учитывая высокое биологическое значение серина для организма, необходима разработка эффективных методов идентификации серина, а также количественная оценка его содержания в биообразцах. В настоящей работе нами рассмотрены основные методы, используемые для определения серина в фармацевтике и аналитической химии. Так, в работе [1] разработана простая и универсальная методика с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с флуориметрическим детектированием для одновременного определения d-серина наряду с другими метаболически родственными нейрорактивными аминокислотами в глутаматергической системе: L-серин, L-глутамат, L-глутамин, и глицин. Чувствительность на колонке находилась в нижнем диапазоне пикомолей. Было обнаружено, что из двух исследованных хиральных тиоловых реагентов аминокислотные производные о-фталдальдегида (ОФА) в сочетании с N-изобутирил-L-цистеином имеют стабильно более высокие отклики, чем соответствующие производные N-трет-бутилокси-карбонил-L-цистеина.

Для чувствительного и селективного определения D-серина (D-Ser) и D-аланина (D-Ala) и их количеств в тканях и физиологических жидкостях мышеч с различными D-аминогруппами были разработаны процедуры двумерной ВЭЖХ [2]. Была продемонстрирована активность кислой оксидазы (ДАО). Эти две D-аминокислоты являются модуляторами

нейротрансмиссии, опосредованной N-метил-D-аспартатным рецептором, и изменения их количества, следующие за изменениями активности ДАО, представляют интерес. После предколоночной дериватизации 4-фтор-7-нитро-2,1,3-бензоксадиазолом (NBD-F) определяли D-аминокислоты с помощью системы 2D-ВЭЖХ с флуоресцентными детекторами. В качестве первого размера была выбрана монолитная колонка с микропорами ODS (750 мм x внутренний диаметр 0,53 мм) и энантиоселективная колонка типа Пиркла с узкой насадкой (Sumichiral OA-2500S, 250 мм x внутренний диаметр 1,5 мм) был выбран для второго размера. Нижние пределы количественного определения D-Ser и D-Ala составляли 500 амоль, а точность в течение дня и день за днем составляла менее 6,8%. С помощью этих методов определяли количество D-Ser и D-Ala в 6 тканях головного мозга, 4 периферических тканях, сыворотке и моче мышей с различной активностью ДАО; количество этих D-аминокислот резко увеличивалось при снижении активности ДАО, за исключением случаев D-Ser в лобных отделах мозга. Настоящие процедуры микро-2D-ВЭЖХ являются мощными инструментами для определения небольших количеств D-Ser и D-Ala в образцах млекопитающих, и полученные результаты будут полезны для разработки новых лекарств, которые модулируют активность ДАО.

В работе [3] сообщается, что D-серин является коагонистом рецептора N-метил-D-аспартата в нейротрансмиссии глутамата и был предложен в качестве потенциального терапевтического средства для лечения шизофрении. Однако D-серин также действует как нефротоксичное вещество у крыс в высоких дозах. Для исследования фармакокинетики и токсикокинетики D-серина был разработан метод стереоселективного определения энантиомеров серина в плазме крыс с использованием ГХ-МС с мониторингом выбранных ионов (ГХ-МС-SIM). Серин использовали в качестве внутреннего стандарта для учета потерь, связанных с экстракцией, дериватизацией и хроматографией. Энантиомеры серина очищали катионообменной хроматографией с использованием картриджа BondElut SCX и дериватизировали HCl в метаноле с образованием метилового эфира с последующим N, O-диацилированием оптически активным (+)- $\alpha$ -метокси- $\alpha$ -трифторметилфенилацетилхлоридом с образованием эпимерного амида. Количественное определение молекулярных ионов эпимеров проводили с помощью СИМ в режиме химической ионизации. Внутриведенная и междневная воспроизводимость анализа составляла менее 5% для D-серина и 3% для L-серина. Метод был последовательно применен для изучения фармакокинетики D-серин у крыс.

Метод капиллярного электрофореза с детектированием флуоресценции, индуцированной светодиодом в колонке, описан для одновременного определения D, L-серина в среднем мозге мыши с болезнью Паркинсона [4]. D,L-серин был дериватизирован изотиоцианатом флуоресцеина, а хиральное разделение и определение производных D,L-серина были выполнены на лабораторной системе капиллярного электрофореза с индуцированным светодиодом детектором флуоресценции в колонке с использованием  $\gamma$ -циклодекстрина в качестве хирального селектора. С помощью этого метода определяли уровни D- и L-серина в среднем мозге мышей с болезнью Паркинсона. При сравнении с контролем уровни D- и L-серина показали значительные различия.

Сообщается [5], что некоторые аминокислоты имеют хиральный центр и поэтому могут существовать в виде D- и L-изомеров. Синтез аминокислот, таких как D-серин, L-серин

используется в качестве исходного материала, в образце может присутствовать непрореагировавший L-серин. Этот L-серин является оптическим энантиомером D-серина, поэтому этот энантиомер необходимо определить количественно. Таким образом, авторы разработали простой, чувствительный, точный и специфичный метод ВЭЖХ для разделения L-энантиомера D-серина с использованием колонки Agilent zorbax SB-C18, 150 мм x 4,6 мм, 3,5 мкм для ВЭЖХ. В качестве подвижной фазы использовали 10 мМТрис-буфер с pH 3,0+0,05 и метанол с градиентным отношением. В структуре D-серина хромофора не наблюдалось, поэтому автор дериватизировал образец с помощью реагента Марфея и дополнительно подтвердил метод в соответствии с руководством ICH Q2 (R1), и тот же метод можно использовать для качественного анализа.

Описаны способы применения L-сериндегидратазы, очищенной из *Clostridium acidurici*, для определения концентрации L-серина и удельной радиоактивности L- [<sup>14</sup>C]-серина в плазме овец [6]. Спектрофотометрический анализ с использованием этого фермента точно измерил концентрацию L-серина в стандартных растворах и в коммерчески доступной смеси аминокислот и родственных соединений. Было показано, что этот анализ подходит для измерения концентраций L-серина в плазме, превышающих 30 мкМ. Метод обратного изотопного разбавления использовали для измерения удельной радиоактивности плазмы L-СЕРИНА. К плазме добавляли носитель L-серин и отделяли от нейтральных и анионных соединений с помощью ионообменной хроматографии. Затем L-серин превращали в пируват с помощью L-сериндегидратазы и очищали как производное фенилгидразона. После перекристаллизации, сушки и взвешивания производное анализировали на радиоактивность. Точность этого метода проверяли добавлением L- [U-<sup>14</sup>C]серина в плазму и сравнением экспериментально определенной удельной радиоактивности L- [<sup>14</sup>C]серина с расчетным значением. Метод дал значение, которое составило  $98,6 \pm 0,8\%$  (5) от этого расчетного значения.

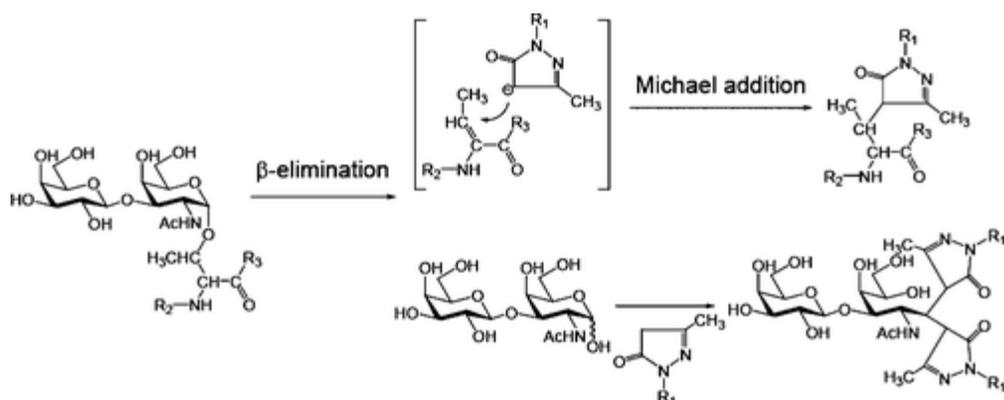
Показано [7], что соотношения <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C в аминокислотах, специфичные для позиций, остаются в значительной степени неисследованными в образцах окружающей среды из-за методологических ограничений. Авторы работы предположили, что образцы изотопов серина в естественном содержании могут служить показателем метаболических потоков растений, включая фотодыхание. В этой работе они описывают метод Orbitrap, оптимизированный для позиционно-специфического анализа изотопов углерода серина, чтобы проверить гипотезу и обсудить применимость этого метода к другим аминокислотам. Соотношения изотопов углерода серина в зависимости от положения измеряли с использованием прибора Thermo Scientific™ Q Exactive™ GC Orbitrap™. Аминокислоты гидролизовали из биомассы арабидопсиса, очищали от потенциальных помех матриксу и производили вместе со стандартами. Производное серина (N,O-бис(трифторацетил)метиловый эфир) выделяли с помощью газовой хроматографии, улавливали в резервуаре и продували в источник электронной ионизации в течение десятков минут, образуя фрагментные ионы, содержащие различные комбинации атомов из производного серина. молекула. Отношения <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C фрагментов с моноизотопными массами 110,0217, 138,0166 и 165,0037 Да контролировали в масс-анализаторе и использовали для расчета значений  $\delta^{13}\text{C}$  в зависимости от положения относительно рабочего стандарта. Установлено, что эта методология ограничивает значения  $\delta^{13}\text{C}$  для конкретных положений для наномолярных количеств серина, выделенного из

химически сложных смесей. Значения  $\delta^{13}\text{C}$  фрагментных ионов серина были охарактеризованы с точностью  $\leq 1\%$ , что привело к распространению стандартных ошибок 0,7–5% для каждого положения углерода. Позиционно-специфические значения  $\delta^{13}\text{C}$  различались примерно на  $28 \pm 5\%$  между молекулами серина, гидролизованного из растений, выращенных в условиях контрастного  $\text{pCO}_2$ , выбранных для стимулирования различных потоков посредством фотосинтеза и фотодыхания. Метод был проверен с использованием стандартов чистого серина, охарактеризованных в автономном режиме.

Описанный ранее метод определения более чем одной сериновой протеиназы одновременно с помощью хроматографии гидрофобного взаимодействия их комплексов с апротинином неприменим, когда совместно элюируются другие УФ-поглощающие частицы [8]. Таким образом, пригодность меченого  $^{125}\text{I}$  апротинина в качестве реагента была проверена при анализе смесей, содержащих трипсин,  $\alpha$ -химотрипсин и калликреин, взятых в качестве моделей, в присутствии рибонуклеазы и лизоцима. Описана новая методика, позволяющая без внесения изменений в хроматографическое разделение проводить прямое определение сериновых протеиназ по молярности. Приведены результаты, полученные в экспериментах с растворами, содержащими от 0,20 до 30,00 нмоль каждой сериновой протеиназы.

Известно, что серологическое поведение эритроцитов изменяется при обработке разбавленными растворами периодата калия. Имеются также некоторые данные о том, что при взаимодействии растворов периодата калия с эритроцитами расходуются измеримые количества периодат-иона. При исследовании потребления периодат-ионов эритроцитами был разработан метод определения относительно небольших количеств серина [9].

Посттрансляционные модификации (ПТМ) серина и треонина происходят по различным механизмам, включая фосфорилирование, сульфатирование и различные типы модификаций сахарной цепи, что делает характеристику полученных структур очень трудоемкой. Более того, чтобы полностью понять биологические функции ПТМ, необходимо проанализировать как сайты модификации, так и модифицированные структуры. В настоящей работе [10] описывается новая универсальная стратегия, в которой высвобождаемый О-гликан и ранее гликозилированный/фосфорилированный пептид метятся и, таким образом, подлежат дальнейшему изучению. В этом подходе гликопептиды/фосфолипиды подвергаются  $\beta$ -элиминированию в присутствии производных пиразолона (ВЕР), которые в той же реакции метят ранее гликозилированный/фосфорилированный пептид. Реакция, по существу, представляет собой  $\beta$ -элиминирование/присоединение Михаэля, в котором используется донор Михаэля, образующий углерод-углеродную связь, а не гетероатомный донор Михаэля. О-гликаны, высвобождаемые при ВЕР, извлекаются в виде производных бис-пиразолона без каких-либо обнаруживаемых побочных реакций (шелушения). Используя этот метод, профили О-гликанов модельных гликопротеинов муцинового типа были успешно проанализированы. Стратегия ВЕР различает фосфорилированные и GlcNAc-acylated пептиды, поскольку расщепленный GlcNAc можно обнаружить. Кроме того, как освобожденный О-гликан, так и ранее гликозилированный пептид могут быть селективно помечены различными реагентами посредством реакции  $\beta$ -элиминирования, проводимой в присутствии пиразолона и донора тиола Михаэля.



**Рис.2.** Физико-химические методы анализа для определения серина также сообщались в работах [11-15].

Авторы работы [16] сообщают, что измерение содержания аминокислот полезно для диагностики нескольких типов заболеваний, включая рак и диабет. В этом исследовании был разработан микрофлюидный метод анализа серина с использованием ферментативных реакций в сочетании со спектрофотометрическим обнаружением. Система анализа имеет некоторые преимущества в аналитической области, такие как способность обнаруживать небольшие количества аналита и реакционного раствора, а также быстрая и эффективная реакция. Для специфического обнаружения серина серил-тРНК-синтетазу сочетали с образованием перекиси водорода, которую затем определяли спектрофотометрическим методом с реагентом Триндера. Серил- и другие аминокислот-тРНК-синтетазы участвуют в биосинтезе пептидов и белков в организме человека и должны обеспечивать точное распознавание соответствующих аминокислот.

В работе [17] конформеры α-серина исследовали с помощью ИК-спектроскопии с матричной изоляцией в сочетании с лазерным излучением в ближней ИК-области. Этот метод с помощью двумерного корреляционного анализа позволил однозначно сгруппировать спектральные линии по отдельным конформерам. На основе сравнения не менее девяти экспериментально наблюдаемых колебательных переходов каждого конформера с рассчитанными эмпирически (SQM) и ангармоническими (GVPT2) ИК-спектрами было идентифицировано 6 конформеров. Кроме того, доказано наличие по крайней мере еще одного конформера в матрице Ar и короткоживущего конформера с периодом полураспада  $(3,7 \pm 0,5) \cdot 10^3$  с в N<sub>2</sub> матрица была создана с помощью NIR-облучения. Анализ конверсий, индуцированных БИК-лазером, показал, что возбуждение обертона растяжения как боковой цепи, так и карбоксильных OH-групп может эффективно способствовать конформационным изменениям, но для двух видов возбуждения наблюдались совершенно разные пути.

Сообщается [18], что для синтеза хиральных лекарств необходимы исходные хиральные органические соединения. DL-серин представляет собой аминокислоту, которая используется в качестве ключевого исходного материала в синтезе многих лекарственных веществ. D- или L-изомер серина приведет к хиральным лекарственным веществам, тогда как смесь DL приведет к рацемическим лекарственным веществам. FTIR можно использовать в качестве основного аналитического инструмента для идентификации изомеров серина и его рацемической смеси. Многие полосы поглощения в спектрах FTIR определяют, является ли молекула определенным изомером или рацемической смесью. Систематическое сравнение данных FTIR-спектроскопии показывает, что соединение представляет собой

специфический изомер, а рацемическая смесь показывает разные спектры с разными полосомами.

Таким образом, наиболее часто используемыми методами для определения серина в аналитической химии и фармакохимии являются хроматографические методы и спектроскопические методы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Grant S., Shulman Y., Tibbo P., Hampson D. Determination of d-serine and related neuroactive amino acids in human plasma by high-performance liquid chromatography with fluorimetric detection // *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed Life Sci.* 2006. Vol. 844. N 2. Pp. 278-282
2. Miyoshi Y., Hamase K., Yusuke T., Masashi M. Determination of D-serine and D-alanine in the tissues and physiological fluids of mice with various D-amino-acid oxidase activities using two-dimensional high-performance liquid chromatography with fluorescence detection // *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed Life Sci.* 2009. Vol. 877. N 24. Pp. 2506-2512
3. Hasegawa M., Shinohara Y., Masuda N., Hashimoto T. Simultaneous determination of serine enantiomers in plasma using Mosher's reagent and stable isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry // *Journal of Mass Spectrometry.* 2011. Vol. 46. N 5. Pp. 502-507
4. Shuting L., Qingie Y., Xin L., Zhao Sh. Determination of D,L-serine in midbrain of Parkinson's disease mouse by capillary electrophoresis with in-column light-emitting diode induced fluorescence detection // *Journal of Separation Science.* 2009. Vol. 32. N 2. Pp. 282-287
5. Phadke R., Gosar A., Aarkashi N., Patu D. Simple high performance liquid chromatographic method for determination of enantiomer of D-serine // *International Journal of Advanced Research.* 2019. Vol. 7. N 8. Pp. 1121-1128
6. Cassady A.I., Reilly P.E. Enzymatic methods for the determination of L-serine concentration and L-[<sup>14</sup>C]serine specific radioactivity in blood plasma // *Analytical Biochemistry.* 1981. Vol. 118. N 1. Pp. 23-29
7. Wilkes E., Sessions A., Zeichner S., Brooke D. Position-specific carbon isotope analysis of serine by gas chromatography/Orbitrap mass spectrometry, and an application to plant metabolism // *Rapid Communications in Mass Spectrometry.* 2022. Vol. 36. N 18. Pp. 9347-9356
8. Raspi G., Moro A., Spinetti M. <sup>125</sup>I-labelled aprotinin as reagent for simultaneous determination of serine proteinases by hydrophobic interaction chromatography // *Chromatographia.* 1993. Vol. 37. Pp. 471-474
9. Ladik J., Szekacs I. A Micromethod for the Polarographic Determination of Serine // *Nature.* 1959. Vol. 184. Pp. 188-189
10. Furukawa J., Fujitani N., Araki K., Kodama K. A Versatile Method for Analysis of Serine/Threonine Posttranslational Modifications by  $\beta$ -Elimination in the Presence of Pyrazolone Analogues // *Anal. Chem.* 2011. Vol. 83. N 23. Pp. 9060-9067
11. Boyd J., Logan M. Colorimetric determination of serine // *Papers of University of Cincinnati.* 1942. N 2. Pp. 1-9.

12. Brem S., Ruffner H., Rast D. Determination of  $^{14}\text{C}$  Distribution in Photosynthetic Serine and Phosphoglycerate from Grape Leaves // *Plant Physiology*. 1983. Vol. 73. N 1. Pp. 579-581.
13. Konung A.J. The determination of ethanolamine and serine in phospholipids // *Analyst*. 1966. Vol. 81. N 1086. Pp. 523-525
14. Rooden E., Esbroeck M., Baggelaar M., Deng H. Chemical Proteomic Analysis of Serine Hydrolase Activity in Niemann-Pick Type C Mouse Brain // *Neuropharmacology*. 2018. Vol. 12. Pp 13-18.
15. Antonov A., Agostini M., Morello M., Melino G. Bioinformatics analysis of the serine and glycine pathway in cancer cells // *Oncotarget*. 2014. N 2. Pp. 11004-11013
16. Kugimiya A., Matsuzaki E. Microfluidic analysis of serine levels using seryl-tRNA synthetase coupled with spectrophotometric detection // *Appl. Biochem. Biotech.* 2014. Vol. 174. N 7. Pp. 2527-2536.
17. Naibauer E., Bazso G., Apostolo R., Fausto R. Identification of Serine Conformers by Matrix-Isolation IR Spectroscopy Aided by Near-Infrared Laser Induced Conformational Change, 2D Correlation Analysis, and Quantum Mechanical Anharmonic Computations // *J. Phys. Chem. B*. 2015. Vol. 119. N 33. Pp. 10496-10510.
18. Gosar A., Shaikh T. Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopic Analysis of Amino Acid Serine for its Chiral Identification // *Journal of Pharmaceutical Quality Assurance and Quality Control*. 2022. Vol. 4. N 1. Pp. 13-18.

#### REFERENCES

1. Grant S., Shulman Y., Tibbo P., Hampson D. Determination of d-serine and related neuroactive amino acids in human plasma by high-performance liquid chromatography with fluorimetric detection // *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed Life Sci*. 2006. Vol. 844. N 2. Pp. 278-282
2. Miyoshi Y., Hamase K., Yusuke T., Masashi M. Determination of D-serine and D-alanine in the tissues and physiological fluids of mice with various D-amino-acid oxidase activities using two-dimensional high-performance liquid chromatography with fluorescence detection // *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed Life Sci*. 2009. Vol. 877. N 24. Pp. 2506-2512
3. Hasegawa M., Shinohara Y., Masuda N., Hashimoto T. Simultaneous determination of serine enantiomers in plasma using Mosher's reagent and stable isotope dilution gas chromatography-mass spectrometry // *Journal of Mass Spectrometry*. 2011. Vol. 46. N 5. Pp. 502-507
4. Shuting L., Qingie Y., Xin L., Zhao Sh. Determination of D,L-serine in midbrain of Parkinson's disease mouse by capillary electrophoresis with in-column light-emitting diode induced fluorescence detection // *Journal of Separation Science*. 2009. Vol. 32. N 2. Pp. 282-287
5. Phadke R., Gosar A., Aarkashi N., Patu D. Simple high performance liquid chromatographic method for determination of enantiomer of D-serine // *International Journal of Advanced Research*. 2019. Vol. 7. N 8. Pp. 1121-1128

6. Cassady A.I., Reilly P.E. Enzymatic methods for the determination of L-serine concentration and L-[<sup>14</sup>C]serine specific radioactivity in blood plasma // *Analytical Biochemistry*. 1981. Vol. 118. N 1. Pp. 23-29
7. Wilkes E., Sessions A., Zeichner S., Brooke D. Position-specific carbon isotope analysis of serine by gas chromatography/Orbitrap mass spectrometry, and an application to plant metabolism // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2022. Vol. 36. N 18. Pp. 9347-9356
8. Raspi G., Moro A., Spinetti M. <sup>125</sup>I-labelled aprotinin as reagent for simultaneous determination of serine proteinases by hydrophobic interaction chromatography // *Chromatographia*. 1993. Vol. 37. Pp. 471-474
9. Ladik J., Szekacs I. A Micromethod for the Polarographic Determination of Serine // *Nature*. 1959. Vol. 184. Pp. 188-189
10. Furukawa J., Fujitani N., Araki K., Kodama K. A Versatile Method for Analysis of Serine/Threonine Posttranslational Modifications by  $\beta$ -Elimination in the Presence of Pyrazolone Analogues // *Anal. Chem.* 2011. Vol. 83. N 23. Pp. 9060-9067
11. Boyd J., Logan M. Colorimetric determination of serine // *Papers of University of Cincinnati*. 1942. N 2. Pp. 1-9.
12. Brem S., Ruffner H., Rast D. Determination of <sup>14</sup>C Distribution in Photosynthetic Serine and Phosphoglycerate from Grape Leaves // *Plant Physiology*. 1983. Vol. 73. N 1. Pp. 579-581.
13. Konung A.J. The determination of ethanolamine and serine in phospholipids // *Analyst*. 1966. Vol. 81. N 1086. Pp. 523-525
14. Rooden E., Esbroeck M., Baggelaar M., Deng H. Chemical Proteomic Analysis of Serine Hydrolase Activity in Niemann-Pick Type C Mouse Brain // *Neuropharmacology*. 2018. Vol. 12. Pp 13-18.
15. Antonov A., Agostini M., Morello M., Melino G. Bioinformatics analysis of the serine and glycine pathway in cancer cells // *Oncotarget*. 2014. N 2. Pp. 11004-11013
16. Kugimiya A., Matsuzaki E. Microfluidic analysis of serine levels using seryl-tRNA synthetase coupled with spectrophotometric detection // *Appl. Biochem. Biotech.* 2014. Vol. 174. N 7. Pp. 2527-2536.
17. Naibauer E., Bazso G., Apostolo R., Fausto R. Identification of Serine Conformers by Matrix-Isolation IR Spectroscopy Aided by Near-Infrared Laser Induced Conformational Change, 2D Correlation Analysis, and Quantum Mechanical Anharmonic Computations // *J. Phys. Chem. B*. 2015. Vol. 119. N 33. Pp. 10496-10510.
18. Gosar A., Shaikh T. Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopic Analysis of Amino Acid Serine for its Chiral Identification // *Journal of Pharmaceutical Quality Assurance and Quality Control*. 2022. Vol. 4. N 1. Pp. 13-18.