

Гайдис А.В., Жук Е.А.

РОЛЬ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Гликозилирование представляет собой один из наиболее распространённых и важных видов посттрансляционной модификации белков, при котором к определённым аминокислотным остаткам присоединяются углеводные цепи (гликаны). Гликозилирование обусловлено способностью глюкозы образовывать с аминоклассами различных белков, возможно и с ДНК, различные соединения (интермедиаты), участвующие в обмене и являющиеся исходным материалом для образования необратимых в химических реакциях веществ, которые получили название конечных продуктов гликозилирования (КПГ). Период полураспада этих продуктов более длительный, чем белков: от нескольких месяцев до нескольких лет. Скорость образования КПГ зависит от уровня и длительности экспозиции глюкозы.

Согласно данным литературы, КПГ имеют важное значение в механизмах развития сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом. Образование иммунохимических КПГ предшествует ранним клиническим признакам ретинопатии и нефропатии у лиц, страдающих инсулиннезависимым сахарным диабетом. Так, в коже пациентов с сахарным диабетом 1-го типа задолго до появления самых ранних клинических признаков ретинопатии и нефропатии наблюдается увеличение количества КПГ. Более того, установлено, что при диабете иммунохимические (иммунореактивные) КПГ накапливаются в узловых и диффузных повреждениях клубочкового аппарата почек, а также в отложениях гиалина, локализованного в артериолах.

Внеклеточное накопление КПГ изменяет структуру и функциональные свойства как клеточного матрикса, так и матрикс-клеточных взаимодействий. КПГ ковалентно взаимодействуют с коллагеном I типа, который взаимодействует с растворимыми белками плазмы (липопротеинами низкой плотности, иммуноглобулином G и др.). Образование КПГ на белках базальной мембраны (коллаген IV типа, ламинин, гепарансульфат протеогликан и др.) приводит к ее утолщению, сужению просвета капилляров и нарушению их функции (снижение адгезии эндотелиальных клеток, снижение пролиферации ретинальных перицитов, повышение пролиферации ретинальных эндотелиальных клеток и др.). Эти нарушения внеклеточного матрикса изменяют структуру и функцию сосудов (снижают эластичность сосудистой стенки, изменяют ответ на вазодилатационное действие монооксида азота и др.) и способствуют более ускоренному развитию атеросклеротического процесса.

Гликозилирование белков играет важную роль в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Измененные гликаны на поверхности клеток микроглии и астроцитов модулируют нейровоспалительные реакции, способствуя прогрессированию нейродегенеративных процессов.

Гликозилирование белков плазмы и компонентов свертывающей системы повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Так, неферментативное гликирование фибриногена при диабете влияет на структуру и стабильность фибринового сгустка, делая его более устойчивым к лизису и способствуя тромбозу.

Изменение О-гликанов на муцинах (например, появление антигена Tn) нарушает клеточную адгезию и способствует метастазированию. Гиперэкспрессия GALNT7 (фермента О-гликозилирования) усиливает пролиферацию клеток рака простаты.

Таким образом, нарушение процессов гликозилирования является универсальным патогенетическим механизмом, связывающим метаболические расстройства с развитием многих хронических заболеваний.