

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ

Вольхина Ирина Витальевна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

E-mail: volchinaiv@gmail.com

Ключевые слова: сиаловые кислоты; сиалидаза; сиалилтрансфераза; сиалирование; десиалирование; аберрантное сиалирование

Введение. Сиаловые кислоты (СК) объединяют большое семейство производных нейраминной кислоты, которые входят в состав различных низко- и высокомолекулярных соединений, являясь терминальными моносахаридными остатками в составе гликопротеинов и ганглиозидов. В биологических объектах возможно определение содержания общих, свободных, олиго-, белок- и липидсвязанных СК, а также активность ферментов их обмена. Функции СК в организме необходимо рассматривать с точки зрения их двойной роли, то есть они либо маскируют сайты распознавания, либо, напротив, представляют собой биологическую мишень, позволяя определять их рецепторным белком и выступая в роли лиганда. Процессы сиалилирования и десиалилирования изучаются в качестве динамической модификации сиалогликоконъюгатов, регулируемые сиалилтрансферазами и сиалидазами в ответ на внешние или внутренние стимулы.

Целью исследования явилось изучение потенциального использования определения содержания фракций СК и активности некоторых ферментов их обмена как маркеров различных заболеваний.

Материалы и методы. Обзор современной зарубежной и отечественной научной литературы по данной проблеме, содержащихся в информационных базах данных PubMed, elibrary.ru.

Результаты. Практически любые экстремальные воздействия на организм и воспалительные процессы приводят к повышению уровня общих и свободных СК в крови и тканях. К возможным причинам увеличения содержания показателей обмена сиалогликоконъюгатов в биологических объектах относятся активация в гепатоцитах синтеза и секреции различных белков острой фазы, многие из которых являются сиалогликопротеинами, нарушение целостности мембран и разрушение клеток организма, высокая активность сиалидаз (нейроминидаз, NEU) и сиалилтрансфераз. При большинстве острых и хронических заболеваний печени, в клетках которой синтезируются и гликозилируются многие белки плазмы крови, отмечается уменьшение общего уровня СК в сыворотке крови. Аберрантное сиалилирование является одной из основных характеристик злокачественной трансформации и охраняет раковые клетки от гуморальных и клеточных защитных систем. Гликозилирование является наиболее распространенной посттрансляционной модификацией белков в вирусе, которая не только способствует образованию специфической конформации вирусных белков, но также модулирует их взаимодействие с рецепторами и влияет на распознавание клеток хозяина, репликацию вируса и инфекционность. Содержание общих СК в сыворотке крови повышается при некоторых доброкачественных и воспалительных состояниях, что свидетельствует об отсутствии специфичности и ограничивает их использование для раннего выявления и скрининга опухолевых заболеваний.

Врожденные нарушения гликозилирования (CDG) белков и липидов, в том числе сиалирования, представляют собой большую генетически и клинически гетерогенную группу из заболеваний, вызванных дефектами на различных этапах пути модификации гликанов. Подавляющее большинство этих моногенных заболеваний являются аутосомно-рецессивными и имеют мультисистемные проявления, главным образом недостаточность роста, задержку развития, дисморфизмы лица, а также различные нарушения свертываемости крови и эндокринные нарушения. Они являются результатом дефектов либо в процессе биосинтеза предшественников олигосахаридов, либо на определенных стадиях сборки гликанов, что приводит к отсутствию или структурным изменениям цепей гликанов. Например, причиной сиалурии, при которой

наблюдается повышение уровня свободной сиаловой кислоты, может быть дефект гена GNE и синтез неполноценных ферментов УДФ-N-ацетилглюкозамин-2-эпимеразы/N-ацетилманнозамин-киназы (OMIM 269921). Дефицит NEU1 человека приводит к развитию лизосомального сиалидоза (OMIM 256550), приводящего к внутриутробной или младенческой смертности.

Несмотря на успехи в выявлении и диагностике врожденных нарушений гликозилирования, возможности лечения остаются ограниченными и часто сводятся к симптоматическому лечению проявлений заболевания.

Заключение. Клинико-диагностическая ценность исследования показателей обмена сиало-гликоконъюгатов, в том числе изменения содержания как отдельных фракций СК, так и специфических белков, в различных биологических жидкостях и тканях заключается в установлении характера биохимических изменений в организме при определенном патологическом процессе. Определения уровня СК, а также активности ферментов их обмена в крови в сочетании с измерением концентрации существующих маркеров могут быть использованы для улучшения показателей диагностики, стадирования и мониторинга терапевтического ответа при различных заболеваниях, в том числе при некоторых типах рака, когда потребность в специфичности меньше, чем для постановки точного диагноза.

Литература:

1. Chang I.J., He M., Lam C.T. Congenital disorders of glycosylation. *Ann Transl Med.* 2018; 6(24):477. doi: 10.21037/atm.2018.10.45.
2. Dotz V., Wuhler M. N-glycome signatures in human plasma: associations with physiology and major diseases. *FEBS Lett.* 2019 Nov;593(21):2966–2976. doi: 10.1002/1873-3468.13598. Epub 2019 Oct 9.
3. Schauer R. Victor Ginsburg's influence on my research of the role of sialic acids in biological recognition. *Arch Biochem Biophys.* 2004; 426(2):132–41. doi: 10.1016/j.abb.2004.03.008.
4. Schauer R., Kamerling, J.P. Exploration of the Sialic Acid World. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 2018; 75: 1–213. doi: 10.1016/bs.accb.2018.09.001.
5. Varki A. Biological roles of glycans. *Glycobiology.* 2017;27(1):3–49. doi: 10.1093/glycob/cww086. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27558841.
6. Вольхина И.В., Бутолин Е.Г., Данилова Л.А. Перспективы использования показателей обмена сиаловых кислот в медицине. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2021; 66(7): 389–395. doi: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-7-389-395>.
7. Иванов Д.О., Новикова В.П., Похлебкина А.А. Врожденные нарушения гликозилирования. *Педиатр.* 2018; 9(3): 5–15. doi: 10.17816/PED935-15.
8. Пшежецкий А.В., Ашмарина Л.И. Десиалирование поверхностных рецепторов: новое направление в регуляции клеточных сигнальных систем. *Биохимия.* 2013; 78(7): 949–61. doi: 10.1134/S0006297913070067.
9. Шараев П.Н., Рябов В.И., Гумярова Г.Х., Вольхина И.В. Определение свободной и связанной форм сиаловых кислот в биологических объектах. *Клиническая лабораторная диагностика.* 1993; 4: 44–46.