

ГЛИКИРОВАННЫЕ ПРОТЕИНЫ

© Данилова Любовь Андреевна

Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет Минздрава России. Санкт-Петербург, 194100, ул. Литовская, д.2. E-mail lub89@list.ru

Ключевые слова: протеины; гемоглобин; гликирование; диабет; осложнения.

Введение. Прежде всего необходимо определиться с терминологией, т.к. в литературе встречаются три варианта терминов — гликирование, гликация, неферментативное гликозилирование. Термин гликозилирование используется в том случае, если эта реакция протекает с участием ферментов — гликозилтрансфераз, транспортируемых остатки глюкозы на белок и является стадией синтеза белка. Присоединение остатков глюкозы к аминным группам белков, не участвующим в образовании пептидной связи без участия ферментов называется гликированием. Правильным может быть и термин — неферментативное гликозилирование, но этот термин реже используется в названии. Целью настоящей работы является обобщение материалов о механизме гликирования различных белков. их осложнениях. До определенного момента реакция гликирования рассматривалась как приспособительная, защитная, направленная на снижение уровня гликемии. Неферментативное гликозилирование впервые описано Kankel H.G, Wallenius G.D. в 1955г. Большое количество исследований первоначально посвящено было гликированию гемоглобина. Это связано с тем, что они начались раньше, чем изучение реакций гликирования других белков.

Гемоглобин человека имеет 3 типа — эмбриональный, фетальный и взрослый. Каждый из представленных типов может вступать в реакцию гликирования с различными углеводами — глюкозой, фруктозой, глюкозо-6-фосфатом и другими сахарами, образуя гетерогенную группу гликированных гемоглобинов НвА_{1a}, НвА_{1b}, НвА_{1c}. Гемоглобин НвА_{1c} является продуктом образования связи между терминальной аминной группой валина β-цепи гемоглобина с глюкозой с образованием основания Шиффа, имеющего нестойкую альдиминную связь, которая далее преобразуется в стойкую кето-аминную (реакция Амадори). На первой стадии образуется «лабильный» гликированный гемоглобин, на 2-й — стойкий кетоамин и эта стадия необратима. Конечный продукт гликирования (КПГ) — стабильная форма гликированного гемоглобина, которая присутствует

в эритроцитах до конца их жизни. В настоящее время установлено, что продукты Амадори не являются конечными. При сахарном диабете гликированные гемоглобины оказывают негативный эффект на состояние оксигенации тканей. Выпадение 1/5 -1/6 части гемоглобина из транспорта кислорода приводит к тканевой гипоксии, т.к. гликированные гемоглобины обладают повышенным сродством к кислороду и, находясь в оксиформе, не могут его транспортировать. Гликирование тканевых белков кроме мембран эритроцитов, хрусталика глаз, кожи, почек, обнаружено также в сердце, стенке аорты, печени. Гликирование липопротеинов усиливает их атерогенную роль — уменьшаются защитные свойства ЛПВП, вследствие гиперхолестеринемии и липидной инфильтрации сосудов, происходящих в результате гликирования ЛПНП ЛПОНП. Для подтверждения возможности гликирования различных белков нами проведены исследования *in vitro* по гликированию аминокислот. Данные гликирования показали, что эта реакция возможна для всех групп аминокислот и подтвердили вывод о возможности гликирования всех белков различных тканей. Нами установлено, что при сахарном диабете происходит гликирование не только гемоглобина, но гли и альбуминов плазмы крови. Известно, что продолжительность жизни альбуминов меньше, чем гемоглобина. Снижение содержания их в процессе лечения происходит быстрее, чем у гликированных гемоглобинов. Поэтому показатели гликированных альбуминов можно рассматривать как индекс оценки гликемии. Гликированные гемоглобины являются показателями длительной информации. используемые для оценки эффективности лечения и, в большей мере, характеристике уровня гипергликемии, нарушения дисциплины. Основные осложнения у больных сахарным диабетом связаны с гипергликемией. Гликирование ведет к изменению белков мембран эритроцитов, к нарушению их микроциркуляции, изменению срока жизни. Гликированные белки становятся неработоспособными, т.к. нарушается их структура. В результате гликирования коллаген

на и эластина — основных белков сосудистой стенки, происходит их фиброзирование и развитие атеросклероза. При диабетической ангиопатии происходит повреждение сосудов почечных клубочков (нефропатия), сетчатки глаз (ретинопатия), дистальных отделов нижних конечностей (периферическая полинейропатия). Для больных сахарным диабетом

важным показателем является уровень гликемии, который коррелирует с содержанием конечных продуктов гликирования (КПГ). Для профилактики образования КПГ следует поддерживать уровень сахара в крови в пределах нормы и определять гликемический индекс употребляемых углеводов.