

ГЛІКОПРОТЕЇНИ. СТРУКТУРА ТА ФУНКЦІЇ

Р. С. Федорук, О. П. Долайчук

Інститут біології тварин УААН

У статті описано структуру важливого класу біологічних полімерів — глікопротеїнів. Розглянуто основні компоненти вуглеводної частини та її вплив на структуру і функції поліпептиду. Описано типи зв'язку між гліканом та білковим компонентом. Узагальнено дані літератури щодо функцій та ролі глікопротеїнів у живому організмі. Наведено дані щодо середнього вмісту деяких глікопротеїнових компонентів у сироватці крові людини і тварин. Вказано, що порушення обміну глікопротеїнів спричиняє зміни функцій на клітинному, тканинному та системному рівнях. З іншого боку, функціональні зміни окремих систем організму впливають на компонентний склад і вміст глікопротеїнів у крові та тканинах, що має як загальнобіологічне, так і клініко-діагностичне значення.

Вивчення глікопротеїнів носило циклічний характер. Вони досліджувались в 20-ті роки ХХ ст., потім широко в 60-ті роки і в останнє 10-річчя виникає нова хвиля зацікавлення ними. Це пов'язано з застосуванням нових методів аналізу глікопротеїнів (афінна хроматографія, електронна мікроскопія, зональний електрофорез), що дало змогу отримати нові дані про їх структуру і хімічний склад. У певній мірі актуальність дослідження цієї групи речовин зумовлена тим, що вони виявлені в усіх живих організмах, і беруть участь практично у кожному вивченому біологічному процесі. Їх вуглеводна частина визначає спорідненість глікопротеїнів до відповідних рецепторів, підвищує стійкість молекули до дії протеолітичних ферментів. Глікозилювання білків зазвичай підвищує стабільність їх конформації. Глікопротеїни слизу виконують важливу захисну функцію, вуглеводно-білкові комплекси міжклітинної речовини визначають характер іонного обміну клітини, імунні реакції, диференціацію тканин, розпізнавання клітин та ін. Зміна структури глікопротеїнів відіграє суттєву роль у розвитку таких захворювань як рак, астма, ревматичні артрити, імунодефіцитні стани людини. Також відомо, що у взаємодії між деякими вірусами та клітинами-мішенями головну роль відіграють вуглеводні компоненти. Зокрема глікопротеїн gp120 вірусу імунодефіциту людини має високу спорідненість з глікопротеїном CD₄ Т-лімфоцита [1, 2, 4, 8]. Постійність глікопротеїнового складу підтримується завдяки контролю над процесами їх синтезу та розпаду, в яких задіяні високоспецифічні ферменти [4].

Структура. Велика різноманітність функцій глікопротеїнів у значній мірі зумовлена їх структурою. Макромолекула глікопротеїнового комплексу формується з білкової та вуглеводної частин, між якими може бути два типи зв'язку: О-глікозидний та N-глікозидний. Відповідно до цього глікопротеїни поділяють на дві групи, кожна з яких характеризується високою структурною різноманітністю [4, 14].

Вуглеводна частина, яку прийнято називати гліканом, становить від 1 до 80 % від загальної маси глікопротеїну. Вона може бути представлена D-маннозою, N-галактозою чи глюкозаміном, D-галактозою, N-ацетилнейраміновою кислотою та її похідними, L-фукозою, D-галактозаміном, D-глюкозаміном, N-ацетил-D-маннозаміном, D-глюкозою, D-ксилозою, D-арабінозою. Крім цих компонентів, в окремих випадках, до складу молекули глікопротеїну можуть входити фосфати або сульфати. Моно- та олігосахариди можуть

приєднуватися лише до небагатьох амінокислотних залишків молекули білка. Зокрема, в утворенні О-глікозидного зв'язку в більшості випадків бере участь N-ацетилгалактозамін, який ковалентно зв'язується з гідроксильною групою серину або треоніну. Більш поширеним є N-глікозидний тип зв'язку, в якому N-ацетилглюкозамін приєднується до амідної групи аспарагіну [5, 8, 14, 18].

Вуглеводна частина глікопротеїнів має певний вплив не лише на функції, але й на структуру поліпептиду. Наприклад, в імуноглобулінах людини, вуглеводний ланцюг закручується навколо одного з доменів білка. Завдяки такій особливій здатності комплексу, сусідні домени не контактують між собою. В одному експерименті з антитіл крові кролика глікозидазами було видалено вуглеводну частину. У результаті змін структури глікопротеїну домен, до якого раніше був приєднаний глікан, не зміг далі виконувати свою звичну фізіологічну функцію. Отже, ці результати підтверджують, що структура імуноглобулінів у значній мірі залежить від присутності вуглеводної частини [17].

Функції. Завдяки тому, що вуглеводи та білки самі по собі відіграють важливу роль в організмі людини і тварин, є очевидним, що об'єднуючись разом вони утворюють молекулу з великим різноманіттям фізіологічних функцій. Ці компоненти забезпечують клітинну адгезію, клітинне та молекулярне розпізнавання, антигенну активність клітин, що зростає в їх пухлинних формах, виконують захисну, гормональну, а також антивірусну функції [7, 8, 12].

Глікопротеїни відіграють важливу роль у формуванні структури міжклітинної речовини, а також визначають її функціональні особливості. Вони входять як до складу волокон, так і до складу аморфної речовини сполучної тканини. Поліаніонна структура глікопротеїнів дає змогу забезпечувати в організмі транспорт води, солей, амінокислот тощо. Просторова структура глікопротеїнових комплексів утворює своєрідне сито, що регулює дифузію води і низькомолекулярних продуктів. До глікопротеїнів також відносять складні мембранні білки [1, 3, 14].

У нервовій тканині глікопротеїни знайдені у великій кількості в сірій речовині, синапсосомах та мікросомах. Протромбін, тромбін і фібриноген — глікопротеїни, що відіграють складну роль у механізмі згортання крові [4]. Глікопротеїнові комплекси виявлені в молоці та молозиві людини і тварин. Молочна залоза корів характеризується високою глікопротеїн-синтезуючою активністю і може суттєво впливати на рівень глікопротеїнів в крові та молоці [3, 4, 13].

Гомогенний шар , що утворюється навколо плазматичної мембрани бактерій, являє собою полімер з моносахаридів та амінокислот, раніше відомий як муреїн. Археї мають подібний шар — псевдопептидоглікан. Пептидоглікан відіграє структурну роль в бактерійній клітинній стінці, надаючи їй форму і структурну міцність, а також протидіючи осмотичному тиску цитоплазми. Пептидоглікан також приймає участь у поділі бактеріальної клітини. Шар пептидоглікану значно товстіший в грам-позитивних бактерій (20–80 нм), ніж в грам-негативних (7–8 нм). Пептидоглікан становить до 90 % сухої маси грам-позитивних бактерій, але тільки 10 % у грам-негативних. Також глікопротеїни функціонують як бактеріальний джгутик. Він утворюється з глікопротеїнів з високою молекулярною масою і забезпечує обертальний рух бактерій. У рослин глікопротеїни відіграють важливу роль у формуванні клітинної стінки [16].

Глікопротеїни разом з протеогліканами входять до складу слизу, що вкриває епітелій травного, сечовидільного тракту, а також дихальних шляхів людини і тварин. Вони формують в'язкий гель, що захищає вказані органи від хімічного, фізичного та біологічного пошкодження. Слинні залози людини синтезують глікопротеїн, який запобігає висиханню, та проникненню чужорідних частинок. Потові залози також секретують вуглеводмісний білок, що захищає шкіру від продуктів екскреції [1, 4, 8]. Глікопротеїни беруть участь у забезпеченні адгезії між клітинами, а також між клітиною та субстратом. Цей процес відіграє важливу роль у формуванні тканин та органів в період ембріогенезу. При ембріональному розвитку відбувається диференціація клітин, їх сортування та формування спеціалізованих тканин і органів. Вказані процеси залежать від специфічного міжклітинного розпізнавання і вибіркової адгезії. Швидше за все така взаємодія забезпечується реакцією між комплементарними молекулами. Одним з варіантів такої взаємодії є реакція між вуглеводними ланцюгами, аналогічна до взаємодії багатьох лінійних полісахаридів [11, 15]. Іншим можливим варіантом цих процесів є реакція між вуглеводним компонентом і вуглеводзв'язуючим білком, тобто лектином [11, 14].

Однією з важливих проблем є питання щодо методів визначення глікопротеїнів в різних біологічних рідинах. Більшість хімічних методів базуються на визначенні

вуглеводного компоненту з використанням різних кольорових реакцій після кислого гідролізу білків, а також на ферментативних властивостях деяких глікопротеїнів. Визначення окремих вуглеводних компонентів показало, що у нормі вміст глікопротеїнів знаходиться в певних межах і є постійним (табл.) [1, 4, 13].

Таблиця

Середні значення вмісту окремих вуглеводних компонентів глікопротеїнів у сироватці крові людей і тварин за даними різних авторів, мг% (M±m)

Гексози	Гексозаміни	Сіалові кислоти	Фукоза	Сероглікоїди	Автор
116,5 ± 1,20	96,8 ± 2,20	61,2 ± 1,40	7,7 ± 0,29	13,4 ± 0,30	Анашавили А. Ц., 1968 (у людей)
121±2,10	83±4,0	60,0±3,70	8,9±0,60	12,4±0,32	Winzler, 1958 (у людей)
71,2±3,32	252,0±27,46	73,6±5,54	17,7±1,37	—	Федорук Р. С., 1981 (у корів)
87,3±1,82	—	46,5±1,93(у.о.)	8,22±0,124	19,7±0,75	Власні експериментальні дані, 2008 (телята)

Всі клітини, за виключенням вільно циркулюючих (наприклад еритроцити, чи циркулюючі периферійні лімфоцити), оточені або занурені в шар речовини, багатой на вуглеводи. Цей шар називають глікокаліксом, або міжклітинним матриксом. Глікопротеїновий компонент відіграє важливу роль в якості посередника при адгезії клітини і міжклітинного матриксу, зокрема такого його компоненту, як колагену, і тим самим бере участь в регуляції метаболізму та росту. До факторів, що сприяють такій адгезії відносять такі глікопротеїни, як фібронектин, ламінін, хондронектин [11, 14, 17].

До глікопротеїнів належать і більшість гонадотропних гормонів, зокрема, фолікулостимулюючий гормон, хоріонічний гормон людини, гормон, що стимулює функції інтерстиціальних клітин. Завдячуючи глікопротеїновому комплексу, вони беруть участь в регуляції репродуктивної функції організму. До вуглеводвмісних гормонів також належать тиреотропін та еритропоетин [1, 4, 8].

Важливу роль глікопротеїни відіграють і в забезпеченні імунітету, так як до них належать білкові комплекси, що визначають групи крові, інтерферони та імуноглобуліни. Групи крові являють собою антигени еритроцитів, які представлені олігосахаридними структурами, зв'язаними з білками оболонки еритроцитів, що здатні викликати утворення специфічних антитіл і вступати з ними в реакцію. Характерною особливістю антигенів груп крові є їх здатність до стимуляції продукції відповідних до них антитіл у організмів, котрі не мають цього антигену [9]. Інтерферони, це родина глікопротеїнів, які діляться на два типи. Тип 1 поділяється на α- та β-інтерферони. До другого типу належить γ-інтерферон. Вони забезпечують протівірусну, протипухлинну, імуномодулюючу та антибактеріальну дію. Імуноглобуліни це клас глікопротеїнів, які виробляються під впливом антигенів і мають властивість зв'язуватися з ними. При цьому антитіла можуть нейтралізувати токсини, бактерії та віруси, осаджувати розчинені антигени, підвищувати фагоцитарну активність лейкоцитів, сумісно з комплементом лізувати бактерії та інші клітини. Всі ці властивості забезпечує білкова частина молекули. Роль вуглеводної частини до кінця не з'ясована. Проте відомо, що вуглевод забезпечує секрецію імуноглобулінів, виведення комплексу антиген-антитіло з циркуляції. На основі різниці в молекулярній масі, хімічних властивостях і біологічній функції виділяють п'ять основних класів імуноглобулінів [5, 6, 9, 10, 12].

В И С Н О В К И

Отже, з аналізу даних літератури щодо структури і функцій глікопротеїнів випливає, що ці вуглеводно-білкові комплекси приймають участь у більшості фізіологічних реакцій і метаболічних процесів організму людини і тварин. Порушення обміну глікопротеїнів спричиняє складні зміни функцій на клітинному, тканинному та системному рівнях. З іншого

боку, функціональні зміни окремих систем організму впливають на компонентний склад і вміст глікопротеїнів у крові та тканинах, що має як загальнобіологічне, так і клініко-діагностичне значення.

Перспективи подальших досліджень: Планується дослідити взаємозв'язок між глікопротеїновими та імунобіологічними показниками крові тварин за впливу аліментарних та екологічних факторів, з'ясувати механізми дії цих чинників.

ГЛИКОПРОТЕИНЫ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ

Р. С. Федорук, О. П. Долайчук

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье описано структуру важного класса биологических полимеров — гликопротеинов. Рассмотрены основные компоненты углеводной части и ее влияние на структуру и функции полипептида. Описаны типы связей между гликаном и белковым компонентом. Обобщены данные литературы относительно их функций и роли в живом организме. Также приведены средние величины содержания некоторых углеводных компонентов гликопротеинов в сыворотке крови людей и животных. Указано, что нарушения обмена гликопротеинов вызывает сложные изменения функций на клеточном, тканевом и системном уровнях. С другой стороны, функциональные изменения отдельных систем организма влияют на компонентный состав и содержание гликопротеинов в крови и тканях, что имеет как общебиологическое, так и клинико-диагностическое значение

GLYCOPROTEINS. STRUCTURE AND FUNCTION

R. S. Fedoruk, O. P. Dolaychuk

S U M M A R Y

The article describes structure of important class of biological polymers — glycoproteins. Main components of the carbohydrate part and its impact on structure and functions of polypeptide is reviewed. The types of bond between glycan and protein component are described. Generalized also literature information regarding the functions and roles of glycoproteins in living organism. It is shown data, regarding the average content of some glycoprotein components in blood serum of human and animals. It is indicated, that violation of glycoprotein metabolism causes complex changes in cellular functions, on tissue and system levels. On the other hand, functional changes of individual systems in organism affect the component composition and content of glycoprotein in the blood and tissues, which has general biological, as well as clinical diagnostic value.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Анашавили А. Ц.* Гликопротеиды сыворотки крови и мочи [Текст] / А. Ц. Анашавили. — М. : Медицина, 1968. — 226 с.
2. *Бейсембаева Р. У.* Гаптоглобін [Текст] / Р. У. Бейсембаева. — Алма-Ата : Наука, 1983. — 128 с.
3. *Білий Р. О.* Мембранні глікопротеїни клітин за умов апоптозу: виявлення, характеристика, біомедичні аспекти дослідження [Текст] : автореф. на здоб. наук. ступеня кандидата біологічних наук : 03.00.11 / Р. О. Білий — Львів, 2007. — 20 с.
4. *Готтшалк А.* Гликопротеины [Текст] : пер. с англ. / А. Готтшалк. — М. : Мир, 1969. — Т. 1. — 303 с.
5. *Готтшалк А.* Гликопротеины [Текст] : пер. с англ. / А. Готтшалк. — М. : Мир, 1969. — Т. 1. — 303 с.

6. *Каверзнева Е. Д.* Роль углеводных групп в иммуноглобулинах. IV. Значение олигосахаридных цепей в IgM для его стабильности в растворе [Текст] / Е. Д. Каверзнева, Г. В. Виха, Л. А. Рыбакова // *Биоорганическая химия*. — 1978. — Т. 4, № 6. — С. 767–773.
7. *Кузьмак М. І.* Функції глікопротеїдів і їх похідних у процесі життєдіяльності людини та інших організмів [Текст] / М. І. Кузьмак. — Дрогобич : Коло, 2001. — 278 с.
8. *Кунижев С. М.* Гликопротеины [Текст] / С. М. Кунижев, С. Ф. Андрусенко, Е. В. Денисова. — М. : Вузовская книга, 2006. — 140 с.
9. *Лаповець Л. Є.* Посібник з лабораторної імунології [Текст] / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова. — Львів, 2008. — 268 с.
10. *Маслянюк Р. П.* Гаптоглобулін та його роль в організмі тварин [Текст] / Р. П. Маслянюк, Л. Я. Пукало // *Науковий вісник ЛНАВМ імені С.З. Гжицького*. — 2007. — Т. 9, № 3. — С. 116–118.
11. *Ніконенко О. Г.* Роль молекул клітинної адгезії у модуляції синаптичної активності [Текст] / О. Г. Ніконенко // *Фізіологічний журнал*. — 2007. — Т. 53, № 2. — С. 70–75.
12. *Тишківська Н. В.* Особливості обміну глікопротеїнів сироватки крові бичків різних порід [Текст] // *Вісник Білоцерківської аграрної академії*. — 2004. — № 4. — С. 241–246.
13. *Федорук Р. С.* Вивчення ролі глікопротеїнів в утворенні молока у корів [Текст] : автореф. на здоб. наук. ступеня кандидата біологічних наук : 03.00.13 / Р. С. Федорук. — Львів, 1981. — 17 с.
14. *Хьюз Р.* Гликопротеины [Текст] : пер. с англ. / Р. Хьюз. — М. : Мир, 1985. — 140 с.
15. *Aplin A. E.* Cell adhesion molecules, signal transduction and cell growth [Text] / A. E. Aplin, A. K. Howe, R. L. Juliano // *Curr. Opin. Cell bid.* — 1999. — 11, № 6. — P. 734–744.
16. *Brocks M. T.* Biology of microorganisms [Text] / M. T. Brocks, T. M. Madiqan, J. Martinko // *Prentice hall professional reference*. — 2005. — 992 p.
17. *Mathews C.* Biochemistry. [Text] / C. Mathews., K. E. Van Holde // *The Benjamin*. — Cummings Publishing Company, Inc. : Redwood City, 1990 — 450 p.
18. *Murray R. K.* Harper's Illustrated Biochemistry 27th Ed. [Text] / R. K. Murray, D. K. Granner, V. W. Rodwell. — McGraw-Hill, 2006. — 526 p.

Рецензент: головний науковий співробітник НВЦ з вивчення пріонних інфекцій, доктор сільськогосподарських наук Остапів Д. Д.