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 варианты терминов — гликирование, гликация, неферментативное гикозилирование. 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 названи. 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 улеводами — глюкозой, фруктозой, глюкозо-6-фосфатом и другими сахарами, образуя гетерогенную группу гликированных гемоглобинов $НвА_{1а}$, $НвА_{1в}$, $НвА_{1с.}$ Гемоглобин $НвА_{1с}$ 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 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, вследствии 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 диэтдисциплины. 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 коллаге-

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 К ПГ следует поддерживать уровень сахара в крови в пределах нормы и определять гликемический индекс употребляемых углеводов.