

ВОЗМОЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГЛИКОПРОТЕИНОВ СЕМЕЙСТВА ЛЕКТИНОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОЦЕССА ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА КЛЕТОК ПРИ ОНКОТРАНСФОРМАЦИИ

*О.Л. Канделинская¹, Е.Р. Грищенко¹, К.Ю. Рипинская¹,
Н.А.Шуканова², И.В. Горудко³, Е.П. Вашкевич⁴*

*¹Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича,
Национальная академия наук Беларуси*

*²Институт биофизики и клеточной инженерии,
Национальная академия наук Беларуси*

³Белорусский государственный университет

*⁴Научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии, Беларусь*

e-mail: okandy@yandex.ru

Общепризнанно, что белок-углеводные взаимодействия, основанные на процессах узнавания углеводных структур гликолигандов определенными белками, являются эпицентром интегральной регуляции метаболизма, механизмов клеточной адгезии и агрегации, межклеточных взаимодействий, контроля иммунного ответа, при патологических состояниях и, в том числе, злокачественной трансформации клеток. Фактически, наряду с фермент-субстратными, белок-белковыми и взаимодействиями между белками и нуклеиновыми кислотами, белок-углеводные взаимодействия рассматриваются как важнейшие, поскольку именно они определяют межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия.

Известно, что углеводы в составе гликоконъюгатов (гликопротеины, гликолипиды, липополисахариды, пептидогликаны и др.) характеризуются высоким уровнем разнообразия пространственной структуры, благодаря чему в них заложен неисчерпаемый потенциал кодирования биологической информации, в отличие от полипептидов и олигонуклеотидов, в которых информация кодируется последовательностью и количеством составляющих их аминокислот и нуклеотидов. Углеводам в составе гликоконъюгатов отводится значительная роль в процессах межклеточного взаимодействия, миграции, адгезии и агрегации клеток. Любые изменения, затрагивающие структуру углеводов в составе гликоконъюгатов, приводят к модификации взаимодействий клеток друг с другом, что, соответственно, сказывается на адгезивных свойствах клеток, их рецепторных характеристиках. Безусловным последствием подобного рода нарушений является изменение адгезивных свойств и усиление биодоступности белков для действия протеолитических ферментов. К настоящему времени накоплен значительный экспериментальный материал, свидетельствующий о том, что в основе многих патологических состояний, в том числе, при онкотрансформации, наблюдаются нарушения процесса гликозилирования (укорочение олигосахаридных цепей, изменения

процесса сульфатирования муциновых олигосахаридов, стимуляция экспрессии антигена Le^x, модификации ферментов гликозилтрансфераз и др.), изменяющие функции белков и, как следствие, функционирование клеток и целого организма. Согласно весьма обширным данным статистики, проведенной в контексте онкологических заболеваний, существует корреляция между нарушениями гликозилирования и онкотрансформациями различного генеза. Так, понижение уровня экспрессии GlcNAc-трансферазы, которая участвует в создании олигосахаридной структуры кора, наблюдается в клеточных линиях аденокарциномы, обладающей высоким потенциалом малигнизации. Нарушения гликозилирования имеют место и при дисплазиях.

Для своевременной диагностики злокачественных новообразований важно как можно более раннее выявление изменений характера гликозилирования в клетках, поскольку углеводные структуры, экспрессированные на поверхности клеток и являющиеся составной частью клеточных рецепторов, принимают участие в реализации молекулярного узнавания и сигналинга. В этой связи исследования по разработке тест-систем, призванных выявлять структуру специфических антигенов, в частности, онкофетальных антигенов, оказываются весьма перспективными. И здесь, в качестве эффективных молекулярных зондов для исследования экспрессии гликолигандов на поверхности клеток при онкотрансформации, возможно использовать гликопротеины семейства лектинов растительного происхождения, обладающих определенной углеводной специфичностью.

Нами показано, что различающиеся углеводной специфичностью ряд коммерческих фитолектинов, а также новые лектины, впервые полученные нами из некоторых лекарственных растений, избирательно взаимодействовали с клетками рака молочной железы различных морфо-генетических подтипов и линий лейкозных клеток K 562 и Raji, что может быть перспективным для потенциального использования данных гликопротеинов в качестве дополнительных диагностических средств с целью идентификации гетерогенности углеводных детерминант гликорепцепторов мембран трансформированных клеток и изменения процесса гликозилирования при онкотрансформации. Предполагается, что использование тест-систем на основе фитолектинов может оказаться весьма существенным для разработки селективных методов диагностики в онкологии.

Литература

1. Галич, И.П. Изменение гликозилирования при онкогенезе и развитии других патологических процессов // Онкология. - 2003. - № 5. - С. 4–8.
2. Аверьянов, П.Ф. Лектины как маркеры патологических процессов в эмбриональных тканях / П.Ф. Аверьянов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2 – С. 165. URL: www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=4104 (дата доступа: 18.03.2015).

Работа выполнялась при финансовой поддержке гранта БРФФИ № Б13-143.