

ГЛИКИРОВАНИЕ БЕЛКОВ КАК ОДНА ИЗ ПРИЧИН СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА.

Кузнецова В.В.¹, Горецкая Т.И.¹

¹ Медицинский институт ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева» e-mail: tori_kuznetsova@mail.ru

Аннотация: В процессе жизнедеятельности происходит неизбежное старение организма. Существует множество различных причин этого процесса. В качестве одной из важных причин ученые выделяют гликирование белков, которое является неферментативной реакцией, протекающей между аминокетонами белков и восстанавливающими углеводами. Гликированию подвергаются все белки организма человека. В результате этого процесса происходит химическая модификация протеинов: меняется их заряд, молекулярная масса, форма молекул, нарушается конформация и, как следствие, они не могут выполнять присущие им функции. Со временем гликированные белки накапливаются в клетках и тканях организма человека, что приводит к воспалительным процессам, нарушению функций органов и различным заболеваниям. Гликация увеличивается при избыточном поступлении с пищей сахара. Гипергликемия (повышенное содержание глюкозы в крови) приводит к неизбежному процессу гликирования протеинов в организме в избыточном количестве. Такие химически модифицированные белки не успевают выводиться из организма и депонируются в клетках и тканях. В данной статье рассматривается ряд белков организма, которые поддаются гликированию и рассказывается, что их накопление пагубно отражается на здоровье человека и ускоряет процесс старения организма.

Ключевые слова: гликирование белков, старение, химически модифицированные белки, неферментативное гликозилирование, сахар

GLYCATION OF PROTEINS AS ONE OF THE CAUSES OF AGING OF THE BODY.

Kuznetsova V.V.¹, Goretskaya T.I.¹

¹ Medical Institute of the Oryol State University named after I.S.Turgenev e-mail: tori_kuznetsova@mail.ru

Annotation: In the process of vital activity, the inevitable aging of the body occurs. There are many different reasons for this process. As one of the important reasons, scientists distinguish protein glycation, which is a non-enzymatic reaction occurring between amino groups of proteins and reducing carbohydrates. All proteins of the human body are glycated. As a result of this process, chemical modification of proteins occurs: their charge, molecular weight, shape of molecules change, conformation is broken and, as a result, they cannot perform their inherent functions. Over time, glycated proteins accumulate in the cells and tissues of the human body, which leads to inflammatory processes, organ dysfunction and various diseases. Glycation increases with excessive intake of sugar from food. Hyperglycemia (increased blood glucose) leads to the inevitable process of glycation of proteins in the body in excess. Such chemically modified proteins do not have time to be excreted from the body and are deposited in cells and tissues. This article discusses a number of body proteins that are susceptible to glycation and describes how their accumulation adversely affects human health and accelerates the aging process of the body.

Keywords: glycation of proteins, aging, chemically modified proteins, non-enzymatic glycosylation, sugar

Введение. Развитие и функционирование всех живых существ заканчивается неизбежным процессом старения, в результате которого подавляется деятельность всех органов и организма в целом, что приводит к неминуемой смерти.

Одной из причин старения считают гликирование (неферментативное гликозилирование, гликация) белков. Этот процесс протекает на протяжении всей жизни, но с возрастом он усиливается. Гликирование белков- это реакция ковалентного соединения свободных аминокетонных групп белков и восстанавливающих углеводов (глюкоза, мальтоза, лактоза и др.), которая протекает без участия ферментов и приводит к нарушению функций белков. Этот

процесс является нерегулируемым, так как происходит без участия биологических катализаторов. В результате гликации белков у человека в организме возникают воспалительные процессы, на коже появляются морщины и развивается ряд таких заболеваний, как инфаркт, инсульт, атеросклероз, катаракта и др.

Цель исследования. Изучение процесса гликации белков организма и влияния гликированных протеинов на дальнейшее функционирование органов и тканей и на старение организма.

Материалы и методы исследования. Обзор ранее опубликованных работ, направленных на изучение темы влияния гликированных белков на обменные процессы, функционирование отдельных органов и организма в целом и взаимосвязь уровня гликации протеинов организма со степенью старения.

Объект исследования. Нарушение функционирования белков органов и старение организма человека.

Предмет исследования. Гликация белков, приводящая к нарушению и угнетению функций органов и тканей и, как следствие, провоцирующая различные заболевания и старение организма.

Результаты исследования и их обсуждение. Процесс гликации протекает в несколько стадий. В первую очередь, при взаимодействии углевода и аминокислотной группы белка образуется основание Шиффа. Затем происходит его изомеризация в продукт Амадори (фруктозамин), который со временем претерпевает ряд изменений и модифицируется в конечный продукт гликирования (КПГ). Период полураспада таких веществ более длительный, чем белков.

В нормальных условиях скорость процесса гликирования невысокая, поэтому поврежденные белки успевают выводиться из организма. Но с возрастом химически модифицированные белки накапливаются в клетках и тканях организма, что ведет к серьезным нарушениям. Увеличивается процесс неферментативного гликозилирования белков при гипергликемии, т.е. избытке сахара в организме. Уровень глюкозы в крови коррелирует с количеством гликированных белков в организме. Соответственно, при таком заболевании, как сахарный диабет, неферментативное гликозилирование увеличивается, что повышает риск развития сопутствующих заболеваний и ускоряет процесс старения организма человека.

В первую очередь, от процесса гликирования страдают коллаген и эластин. Известно, что данные белки в большом количестве содержатся в волокнах кожи. В результате модификации белков между их фибриллами образуются поперечные сшивки, в связи с чем белки

уплотняются, теряют свои свойства и не могут обеспечивать плотность и упругость дермы. Видимым результатом процесса гликации протеинов кожи являются морщины. Таким образом человек стареет внешне. Помимо этого, коллагеновые и эластические волокна содержатся во всех видах соединительной ткани. Поэтому гликирование коллагена и эластина ведет к их уплотнению и потере прочности и эластичности. С годами такие химически модифицированные белки накапливаются в компонентах опорно-двигательного аппарата (связках, сухожилиях, фасциях и др.), что нарушает его функционирование и создает трудности в воспроизведении привычных ранее движений. Также гликированные коллаген и эластин аккумулируются в интерстиции большинства внутренних органов и строме сосудов. Это вызывает системное воспаление, сбои в обменных процессах, нарушение функций всех тканей и органов и приводит к возникновению различных заболеваний, таких как атеросклероз сосудов, сахарный диабет, инсульты, инфаркты и др.

Гликирование оказывает воздействие и на белки хрусталика глаза (общее их название кристаллин). Видоизмененные белки не могут нормально выполнять функции светопроведения и светопреломления. Таким образом, снижается прозрачность хрусталика. В связи с этим с возрастом появляются нарушения зрения и может возникнуть катаракта.

Гликирование оказывает пагубное влияние и на функционирование нервной системы. В результате гликации белков, которые содержатся в миелиновой оболочке нервов, нарушается процесс проведения нервных импульсов. Гликированные белки цитоскелета нейронов (тубулины и спектрины) также не могут в полной мере выполнять свои функции (аксональный транспорт). В результате данных нарушений ухудшается проведение нервных импульсов, что ведет к различным заболеваниям нервной системы.

В результате гликирования страдает и иммунитет человека. Так, антитела (крупные глобулярные белки плазмы крови), основной функцией которых является нейтрализация чужеродных веществ, способных пагубно повлиять на организм человека, в результате гликации ослабляют свое действие. Претерпев химическую модификацию, иммуноглобулины изменяют свою конформацию, что ведет к нарушению их функционирования. При попадании в организм антигена действие антител на него снижено. Таким образом, иммунитет человека ослабевает и организм становится более уязвим к негативным воздействиям окружающей среды.

Как известно, все ферменты являются белками. В результате гликирования, происходит блокировка их активных центров и, как следствие, инактивация. Соответственно, ферменты

не могут в полной мере выполнять свою функцию по ускорению реакций, происходящих в организме. Поэтому с возрастом скорость всех химических реакций в клетках снижается.

Гликирование белков, которые содержатся в базальной мембране почечных клубочков, приводит к нарушениям клубочковой фильтрации и развитию нефропатии.

Выводы и заключение. Гликирование белков- один из процессов, нарушающих функции организма и неизбежно приводящих к старению. Ведь протеины содержатся во всех структурах организма и накопление их химически модифицированных форм приводит к неизбежным процессам, разрушающим организм и провоцирующим развитие заболеваний. Для замедления процесса гликации белков необходимо следить, чтобы уровень глюкозы в крови не превышал допустимой нормы. При контроле количества сахара, поступающего с пищей, гликация протеинов происходит в меньшем объёме и химически модифицированные белки успевают выводиться из организма. Соответственно, не происходит избыточное накопление гликированных белков, что помогает избежать некоторых заболеваний и замедлить процесс старения.

Список литературы:

1. Данилова Л.А. Гликированные протеины // Педиатр. 2019. № 5. С. 79–86
2. Леонова Т.С., Вихнина М.В., Гришина Т.В., Леонова Л.Е., Фролов А.А., Романовская Е.В. Влияние конечных продуктов глубокого гликирования на клеточные процессы // Международный научно-исследовательский журнал. 2018. №12. С. 185-194
3. Бирюкова Е.В. Роль гликированного гемоглобина в диагностике и улучшении прогноза сахарного диабета // Медицинский совет. 2017. № 3. С. 48–55
4. Спасаев А.А., Ращенко А.И. Терапевтический потенциал поперечных сшивок гликированных белков // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016. № 1. С.12–15.
5. Успенская Ю. А. Лиганды RAGE-белков: роль в межклеточной коммуникации и патогенезе воспаления // Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. №70. С. 694-703.
6. Емельянов В. В. Гликирование, антигликирование и дегликирование: роль в механизмах старения и геропротекции // Успехи геронтологии. 2016. №3. С. 407-416
7. Титов В.Н., Хохлова Н.В., Ширяева Ю.К. Глюкоза, гликотоксины и продукты гликирования протеинов: роль в патогенезе // Клиническая медицина. 2013. № 3. С. 16–24.