

УДК 581.192:577.112.389.853:616–006

**ЛЕКТИНЫ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА****О.Л. Канделинская¹, Е.Р. Грищенко¹, М.В. Шолух², Е.В. Бондарюк²,
Т.В. Шман³, Е.П. Вашкевич³, Т.И. Ермилова³**¹ Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича НАН Беларуси, Минск, Беларусь² Белорусский государственный университет, биологический факультет, Минск, Беларусь³ РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Одним из важнейших аспектов интегральной регуляции метаболизма, механизмов клеточной адгезии и агрегации, межклеточных взаимодействий, контроля иммунного ответа на уровне целого организма являются белок-углеводные взаимодействия, основанные на процессах узнавания углеводных структур гликолигандов определенными белками. К настоящему времени накоплен значительный экспериментальный материал, свидетельствующий о том, что в основе многих патологических состояний, в том числе, при онкотрансформации, имеют место нарушения процесса гликозилирования и изменение компонентного состава и структуры углеводной составляющей гликоконъюгатов. Так, связанный с некоторыми онкологическими заболеваниями Tn антиген (N-ацетилгалактозаминил- α -1-O-серин/треонин) обусловлен снижением уровня ацетилирования сиаловой кислоты. Среди ряда других нарушений, таких как укорочение олигосахаридных цепей, изменения процесса сульфатирования муциновых олигосахаридов, стимуляция экспрессии антигена Le^x и др., отмечены также модификации ферментов гликозилтрансфераз. 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 мета- и дисплазиях.

Углеводы в составе гликоконъюгатов 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 [1, 2].

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 диагностических систем, призванных выявлять структуру опухолевых антигенов, оказываются весьма перспективными. И здесь, в качестве эффективных молекулярных зондов для исследования экспрессии гликолигандов на поверхности клеток при онкотрансформации, возможно использовать гликопротеины семейства фитолектинов с известной углеводной специфичностью. Лектины – это гликопротеины неиммунного происхождения, способные избирательно и обратимо связываться с углеводами и участвовать в реализации многообразных белок-углеводных взаимодействий. Установлено, что с участием гликопротеинов семейства лектинов осуществляется адгезия, иммунный ответ, межклеточные контакты и взаимное межклеточное узнавание [2, 3].

В результате проведенного нами скрининга более 40 видов культурных и дикорастущих растений семейств Бобовые, Злаковые, Пасленовые, Крапивные и др. по активности лектинов было выявлено 20 перспективных представителей. Для данной работы с помощью методов аффинной хроматографии были получены высокоочищенные субстанции двух фитолектинов (PhytoLI и PhytoLII), специфичных к производным N-ацетил-D-глюкозамина. В тест-системах *in vitro*, содержащих линии лейкозных клеток Nalm-6 и K-562, установлено, что LD₅₀ для PhytoLI составляла, соответственно 19,7 мкг/мл и 27,1 мкг/мл. Фитолектин PhytoLII избирательно взаимодействовал с опухолевыми клетками рака легких линии A 549 (LD₅₀ 0,28 мкг/мл).

Предположительно, состав рецепторных комплексов на поверхности различных опухолевых клеток значительно варьирует по уровню экспрессии антигенов, которые содержат углеводы, связываемые соответствующим лектином, что в значительной мере определяет эффективность взаимодействия в системе «лектин-опухолевая клетка». Так, ранее нами было показано, что маннозоспецифичный лектин из аира [4] избирательно связывался с клетками рака молочной железы человека различных молекулярных подтипов, что может быть обусловлено повышенным уровнем экспрессии производных маннозы в составе рецепторов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований прогностической и диагностической ценности выделенных фитолектинов и возможных перспективах их использования для идентификации опухолевых антигенов и дифференциальной диагностики некоторых видов опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

Glycosylation and Cancer. Ed. by Richard R. Drake, Lauren E. Ball // *Advances in Cancer Research*. 2015. V.126. 393 p.

Кудряшова Е.В., Гладилин А.К., Левашов А.В. Белки в надмолекулярных ансамблях: исследование структуры методом разрешенно-временной флуоресцентной анизотропии // *Успехи биологической химии*. – 2002. Т.42. – С. 257–294.

Луцик М.Д., и др.. Львов: Вища школа: Изд-во при Львов. ун-те, 1981. 155 с.

Канделинская О.Л. и др. Этот необыкновенный аир обыкновенный // *Наука и инновации*. 2018. № 12. С. 81–84.