

# Сравнительный анализ углеводной специфичности клеточных галектинов человека и млекопитающих<sup>1</sup>

Курмышкина Ольга Вадимовна<sup>2</sup>

Студент

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: [studioza@mail.ru](mailto:studioza@mail.ru)

Галектины – семейство  $\beta$ -галактозидсвязывающих лектинов, гомологичных по аминокислотной последовательности углеводсвязывающего сайта. Они вовлечены в многочисленные процессы, связанные с жизнедеятельностью клетки - регуляцию клеточного цикла, адгезию клеток друг к другу и к межклеточному матриксу, передачу межклеточных сигналов. В связи с этим, изучение механизмов межклеточных взаимодействий с участием галектинов представляет особый интерес. Для этого необходимо детальное изучение углеводной специфичности галектинов и поиск их природных лигандов. Специфичность галектинов изучается систематически. Однако все имеющиеся результаты получены для белков, выделенных из различных тканей и органов, или рекомбинантных белков *твердофазными* и другими физико-химическими методами; данных о специфичности галектинов в составе клетки нет. *Целью* данной работы являлось исследование специфичности *клеточных* галектинов человека и млекопитающих. Нами было изучено взаимодействие галектинов -2 и -3 человека с гликоконъюгатами и проведен сравнительный анализ полученных данных для аналогов этих галектинов у млекопитающих. Кроме того, была исследована углеводная специфичность галектина-5, который экспрессируется только на эритроцитах крысы. Галектины были нагружены на клетки и изучено взаимодействие таких клеток с полиакриламидными гликоконъюгатами методом цитофлуориметрии. Основное отличие в специфичности галектинов человека и млекопитающих было выявлено в отношении взаимодействия с поли-N-ацетиллактозаминами (PL). Галектины -2 и -3 человека обладали наибольшим сродством к PL и к Gal $\alpha$ 1-3'LacNAc. Аффинность гликоконъюгатов увеличивалась с увеличением числа LacNAc-остатков. Положение концевого остатка галактозы при лактозаминовом коре (1-3' или 1-6') принципиально для связывания галектинов человека с PL. Отсутствие терминальных остатков  $\beta$ -Gal в PL приводило к потере связывания с галектинами -2 и -3 человека.

В отличие от галектинов человека, галектины -2 и -5 крысы и галектин-3 мыши не взаимодействуют с PL; наиболее сильное связывание наблюдалось с Gal $\alpha$ 1-3'LacNAc, причем уровень связывания галектина-5 с последним был на порядок слабее, чем у галектина-2, относящегося к тому же классу галектинов ("прототипу") по структурной организации. Дальнейшие исследования показали, что в отличие от галектинов человека, галектины млекопитающих маскированы более аффинными цис-лигандами, что мешает их связыванию с PL. Таким образом, по-видимому, сродство к PL – свойство галектинов человека, но не млекопитающих. Сравнение последовательностей исследуемых белков не дало объяснений данному явлению, т.к. углеводсвязывающий сайт консервативен для всех галектинов. По-видимому, топография белка на клетке и его микроокружение сказываются на углеводсвязывающих свойствах белка. Какие факторы оказывают влияние на пространственную структуру углеводсвязывающего сайта и, как следствие, специфичность галектинов, предстоит выяснить в дальнейшем.

<sup>1</sup> Работа выполнена в лаборатории Углеводов Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия.

<sup>2</sup> Автор выражает благодарность Рапопорт Е.М, Северову В.В., Пазыниной Г.В. и Бовину Н.В. за помощь в проведении исследований.