

Ахмадалиева Н.Дж.

*преподаватель кафедры Лечебное дело Ангренского университета
ahmadalievannargiza34@gmail.com*

ГАНГЛИОЗИДЫ И ИХ РОЛЬ В ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА

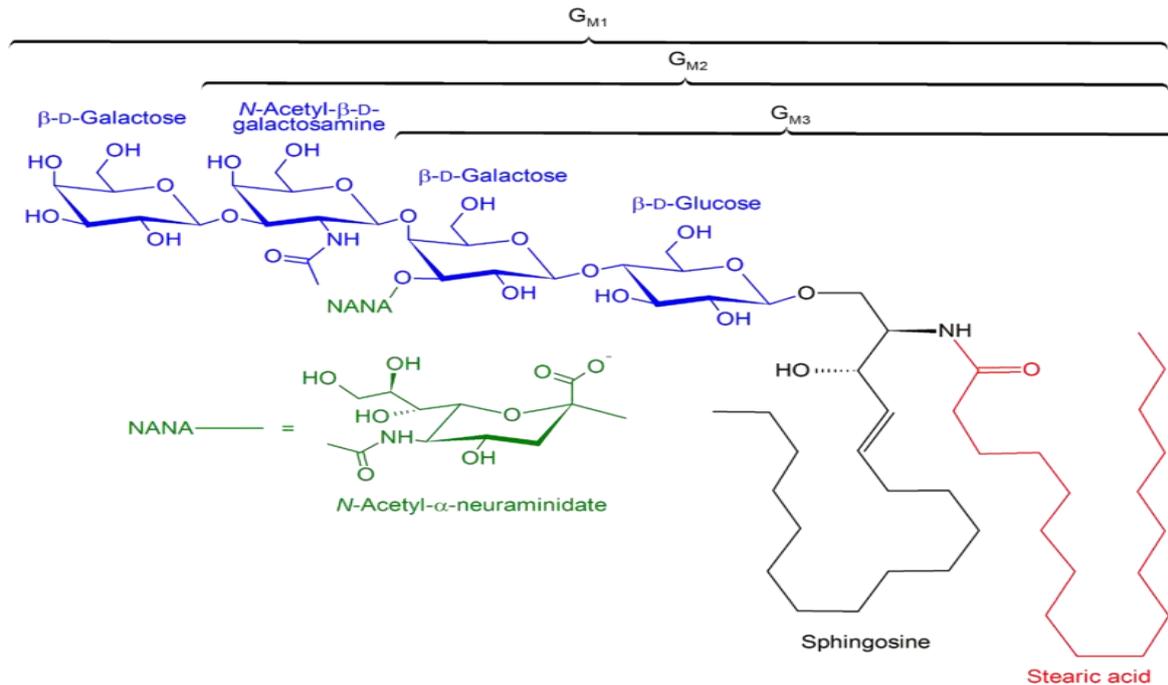
Abstract: Gangliosides are glycosphingolipids, biological substances that affect the life processes of the cell and the organism as a whole. The main depot of gangliosides is the gray matter of the brain, in which their content accounts for 10-12% of all neuronal membrane lipids. Disruption of ganglioside metabolism leads to serious pathological consequences - gangliosidosis (Tay-Sachs, Sandhoff, Landing disease, etc.). As important components of neuronal membranes, gangliosides are involved in intracellular and extracellular metabolism, signal transduction, adhesion, and influence the structure of the brain during development, maturation and aging of the body.

Key words: gangliosides, structure of sphingolipids, lipid rafts, gangliosidoses, sphingolipids, membrane, sialic acids, neuraminic acid, training

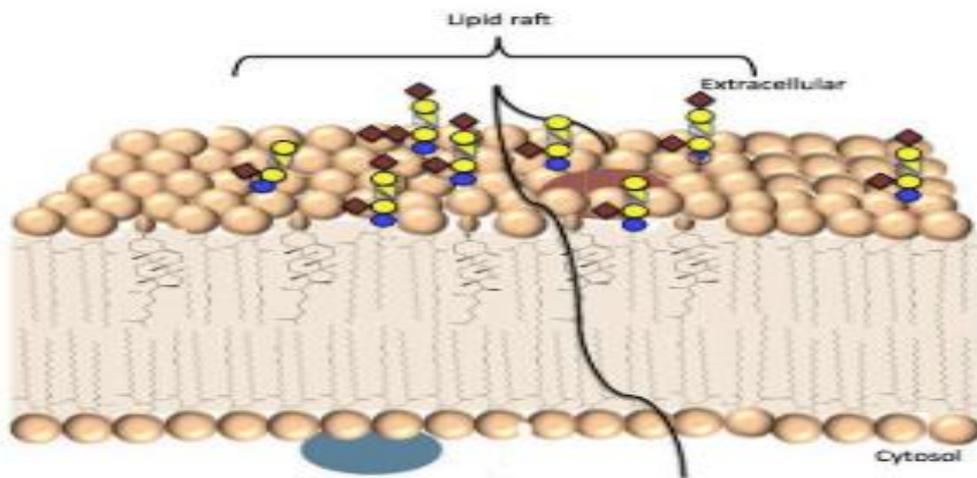
Аннотация: Ганглиозиды – это гликофинголипиды, биологические вещества, влияющие на процесс жизнедеятельности клетки и организма в целом. Основным депо ганглиозидов является серое вещество головного мозга, в котором их содержание составляет 10-12% от всех липидов нейронной мембраны. Нарушение обмена ганглиозидов приводит к серьезным патологическим последствиям – ганглиозидозам (болезнь Тея – Сакса, Сандгоффа, Ландинга и др.). Являясь важными компонентами нейрональных мембран, ганглиозиды участвуют во внутриклеточном и внеклеточном метаболизме, сигнальной трансдукции, адгезии, оказывают влияние на структуру головного мозга во время развития, взросления и старения организма.

Ключевые слова: ганглиозиды, структура сфинголипидов, липидные рафты, ганглиозидозы, сфинголипиды, мембрана, сиаловые кислоты, нейраминавая кислота, обучение.

Ганглиозиды — сложные по составу молекулы, состоящие из гликофинголипидов, содержащих церамиды и олигосахариды, среди которых присутствует одна или несколько сиаловых кислот, например N-ацетилнейраминавая кислота (англ. NANA). Нейраминавая кислота представляет собой углевод, состоящий из 9 атомов углерода и входящий в группу сиаловых кислот. Таким образом, наличие в составе молекул ганглиозидов ацетилированных производных углеводов и сиаловых кислот способствует нейтральной реакции среды (рН 7), что отличает их от глобозидов. Основная функция это образование клеточных контактов. Они присутствуют не только в нервной ткани, но и эритроцитах, гепатоцитах, клетках селезёнки. Ганглиозиды могут выступать как рецептом при взаимодействии с холерным токсином вызывает выход воды из клетки.



Ганглиозиды – это сialiрированные гликофинголипиды, которые широко распространены во всех тканях организма, главным образом в качестве компонентов клеточных мембран. В 1942 г. Ernst Klenk впервые выделил ганглиозид как новый класс, богатый углеводами гликолипидов, а также идентифицировал среди продуктов гидролиза жирные кислоты, сфингозин, галактозу, глюкозу и сialовую кислоту. Наибольшее количество ганглиозидов содержится в нервной ткани, особенно в головном мозге. В основном ганглиозиды локализируются в мембранных микродоменах, известных как липидные рафты в сочетании с другими сфинголипидами и холестеринoм. Взаимодействие липидных рафтов с мембранными белками играет важную роль в клеточных процессах, таких как сигнальная трансдукция цитокинов, адгезия, регуляция и др. Ганглиозиды содержат около 75% от общего количества сialовой кислоты в головном мозге и вносят значительный вклад как поверхностно-клеточные гликаны нейрональных клеток, регулируя такие функции, как межклеточное распознавание, путем специфических сialогликановых компонентов, а также клеточную адгезию, подвижность и рост аксонов через гликосинаптические микродомены. Структура липидного рафта представлена на рис. 1.



Структурно ганглиозиды являются продуктом синтеза церамида с последовательным присоединением активированных сахаров, поставляемых, например урацилдифосфатной

глюкозой (UPDGlu) и урацилдифосфатной галактозой (UPDGal), и одной из сиаловых кислот. Ганглиозиды расположены на наружном листке плазматической мембраны, где они закрепляются своей керамидной частью через одну гликозидную связь в гидроксильном положении 1 с гликаном, удлиняющимся во внеклеточное пространство. Цепи гликанов, состоящие из комбинации глюкозы, галактозы и N-ацетилгалактозамина, содержат от 1 до 4 (и иногда до 7) сиаловых остатков. Также ганглиозиды являются важными компонентами рецепторов, содержащих малоактивную гидрофобную (керамид и жирные кислоты) и метаболически высокоактивную гидрофильную (олигосахаридную) части. И именно за счет олигосахаридного компонента ганглиозидов обеспечивается их большое разнообразие. Лиганд сиаловой кислоты в ганглиозиде головного мозга относится к типу N-ацетилнейраминаовой кислоты (Neu5Ac, NANA), но он также может быть дополнительно модифицирован ацелированием в 4, 7 или 9 гидроксильных группах, что оказывает большое влияние на биологическую активность и молекулярное распознавание. Гетерогенность в керамидном фрагменте добавляет дополнительную сложность, но в мозге млекопитающих C18- и C20-сфингозины являются преобладающими основаниями сфингоидов, тогда как лиганд жирной кислоты обычно имеет 18 атомов углерода. Длинная цепь насыщенной жирной кислоты способствует структурной жесткости и повышенной латеральной самоассоциации ганглиозидов в наружном листе мембраны.

Ганглиозиды с 1, 2 или 3 остатками сиаловой кислоты, связанными с внешним остатком галактозы (первый остаток всегда присоединён к внутренней галактозе), обозначают литерами a, b и c. Определение подкласса ганглиозидов (и гликозилтрансфераз) основано на нейтральном углеводном сердечнике, прикрепленном к керамиду. Зрелый мозг, в отличие от других тканей, содержит ганглиозиды повышенной сложности.

В публикациях Konrad Sandhoff and Thomas Kolter показано, что изменение состава и количества ганглиозидов при развитии мозга в значительной степени объясняется пространственно-регулируемыми изменениями уровней экспрессии эндогенных гликозилтрансфераз головного мозга. Гликозилтрансферазы являются основополагающими для биосинтеза ганглиозидов как в мозге, так и в других тканях. Специфические гликозилтрансферазы катализируют последовательное добавление углеводных фрагментов к предшественнику гликозилцерамида, причем «сложные» ганглиозиды синтезируются последовательно из «простых» ганглиозидов.

Структурные и функциональные дефекты, возникающие в результате селективного выбивания генов ганглиозид-синтазы, приводят к изменению нейронного развития, дегенерации нейронов, потере сенсорных и моторных функций, демиелинизации, ухудшению роста аксонов, поведенческим аномалиям, нарушению обучения и потере памяти.

Список литературы:

1. <https://cyberleninka.ru/article/n/gangliozidy-i-ih-znachenie-v-razviti-i-funktsionirovanii-nervnoy-sistemy/viewer>
2. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Ганглиозиды>
3. Н.Т. Алимходжаева., Юлдашев М.Н., Акбарходжаева Х.Н., Таджиева Х.С. «МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ» 2-часть Ташкент «ИЖОД-ПРИНТ» - 2021 г
4. Н.А. Тюкавкина., Ю.И. Бауков. «Биоорганическая химия» Москва «Медицина»-1991г.