



ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 547.962'458:543.63

© 1990 г.

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ УГЛЕВОДНЫХ ЦЕПЕЙ
ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ

Литвинд Г. М.

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Академии наук СССР,
Москва*

Обзор посвящен конформационному анализу углеводных цепей гликоконъюгатов — гликопротеинов и гликолипидов на основе экспериментальных данных (ЯМР, рентгеноструктурный анализ) и данных теоретического конформационного анализа. Рассмотрено пространственное строение O-гликозидных цепей, выделенных из группоспецифических гликопротеинов, N-гликозидных цепей различных типов (комплексного, бисектного и т. д.) и углеводных цепей гликоэффинголипидов.

Гликоконъюгаты, к которым относятся гликопротеины и гликолипиды, представляют собой один из важнейших классов биополимеров. Биологические свойства гликоконъюгатов во многом определяются их углеводными цепями. Эти цепи присутствуют на поверхности клеток, участвуют в межклеточных взаимодействиях и взаимодействиях клетки с внешней средой, определяют иммунологическую специфичность организма [1—9].

Поскольку углеводные цепи гликоконъюгатов представляют собой олигосахариды, обзор посвящен исследованию конформаций олигосахаридных цепей.

По типу связи с белком углеводные цепи гликоконъюгатов делятся на O- и N-гликаны.

O-Гликозидные углеводные цепи

Среди O-гликозидных цепей наиболее сложными являются олигосахариды, выделенные из группоспецифических гликопротеинов [10, 11]. Они построены по общему плану (табл. 1). Все цепи включают в себя общее дисахаридное звено Gal β 1-3GalNAc (кор.)*. К кору присоединяются ветви из N-ацетиллактозаминных звеньев, часто называемые антеннами. Реальные O-гликозидные углеводные цепи (табл. 1, см. [10, 11]) отличаются друг от друга количеством антенн и местом их присоединения к кору. Углеводные цепи могут быть одно-, двух- и трехантенные. В гликопротеине со специфичностью H на псевдостанавливающих концах имеются также остатки фукозы.

Рассмотрим пространственную структуру O-гликозидных углеводных цепей [12, 13]. Конформации дисахаридных звеньев задаются углами вращения ϕ и ψ ** вокруг гликозидных связей. На рис. 1а показана низкоэнергетическая конформация дисахарида кора Gal β 1-3GalNAc. Пунктир — это внутримолекулярная водородная связь. В звеньях с типом связи 1—6, например GlcNAc β 1-6Gal (рис. 1б), помимо углов вращения ϕ и ψ следует

* Все моносахаридные остатки — D-ряда, кроме одного остатка L-ряда — фукозы.

** Углы вращения вокруг гликозидных связей ϕ (C1—O) и ψ (O—CX) (CX — атом углерода агликона, X = 2, 3, 4 или 6) равны нулю при *cis*-ориентации связей во фрагментах H1—C1—O—CX и C1—O—CX—HX соответственно.

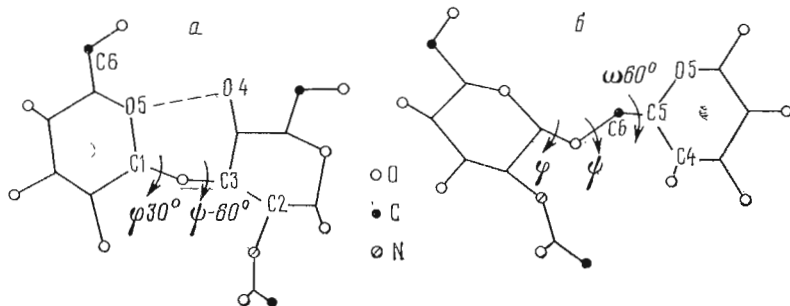


Рис. 1. Молекулярные модели дисахаридов с 1—3-(а) и 1—6-связями (б) с указанием углов вращения φ , ψ и ω . Здесь и далее все моносахариды — природной конформации: галактоза, глюкоза, манноза, N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин — D, фукоза — L

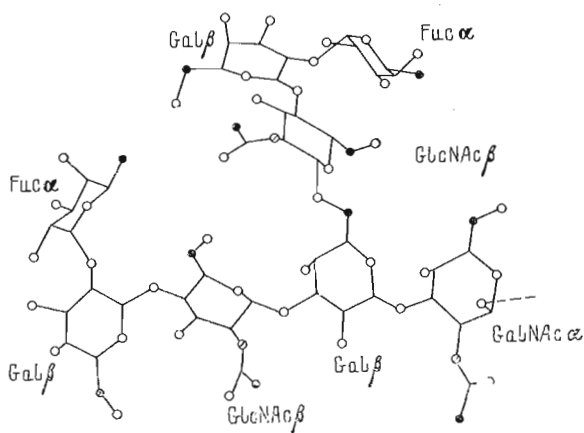


Рис. 2. Молекулярная модель разветвленного O-гликана (структура 3 в табл. 1)

Возможность образования компактных пространственных структур с эффективными углевод-углеводными взаимодействиями — важное свойство углеводных цепей группоспецифических гликопротеинов.

Сами группоспецифические гликопротеины обладают рядом необычных структурных особенностей. Полипептидная цепь таких белков несет очень большое число (несколько сотен) сложных олигосахаридных цепей, так что доля углеводов достигает 80% [2, 15, 16]. Обычно полагают, что групповые вещества — это неупорядоченные образования [1]. Однако, согласно недавно полученным данным акваметрического титрования, рассматриваемые гликопротеины представляют собой вытянутые глобулы, покрытые плотной оболочкой из углеводных цепей [17].

Найденные пространственные структуры O-гликозидных цепей хорошо вписываются в такую модель групповых веществ, поскольку они сами компактны, а их форма допускает плотный стэкинг между собой.

Из теоретического анализа [18] следует, что в столь высокой степени O-гликозилированной полипептидной цепи невозможны традиционные α -спирали и β -структура. Наиболее приемлемый структурный мотив групповых веществ — β -шпилька, представляющая собой два развернутых пептидных тяжа, объединенных в вершине β -изгибом, который осуществляет поворот пептидной цепи на 180° [19].

Характерная особенность гликозилированной β -шпильки состоит в том, что углеводные цепи в ней могут быть направлены только во внешнюю область шпильки [20]. Когда β -шпильки располагаются одна над другой на расстояниях ван-дер-ваальсовых контактов углеводных цепей соседних шпилек, образуется компактная структура гликопротеина с внешней углеводной оболочкой и пептидным каркасом в форме туннеля внутри, т. е. структура, которая находится в согласии с данными акваметричес-

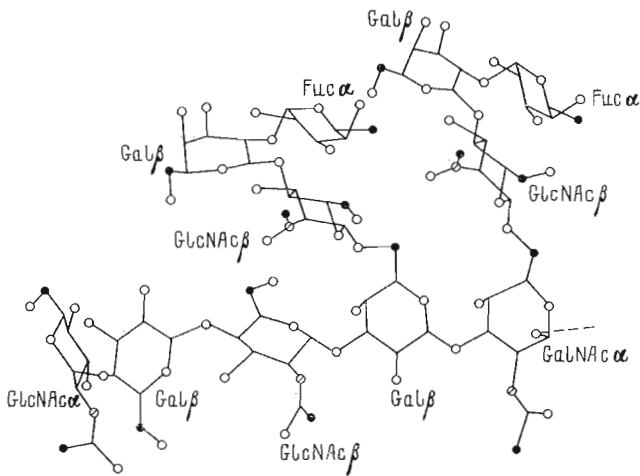


Рис. 3. Молекулярная модель трехантенного O-гликана (структура 6 в табл. 1)

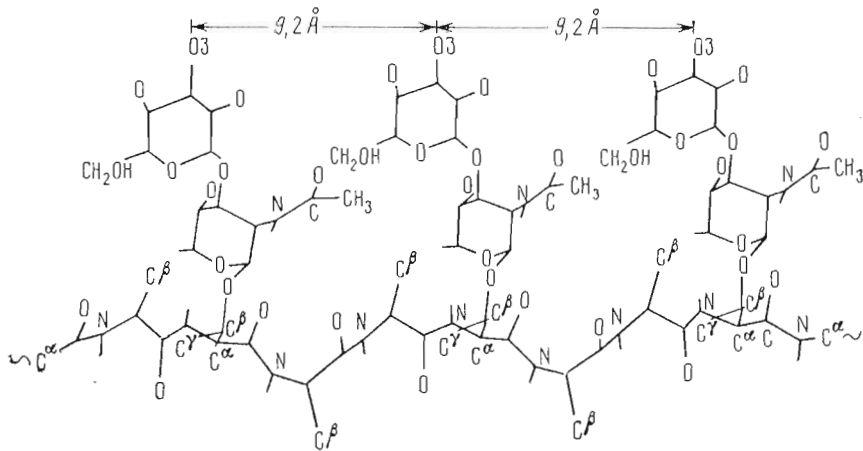
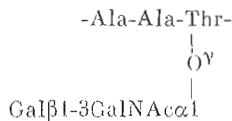


Рис. 4. Молекулярная модель антифризного гликопротеина

кого титрования. Пространственная модель группоспецифических гликопротеинов в виде такого β -баррела рассмотрена в работе [20].

То, что углевод-углеводные взаимодействия в гликопротеинах могут играть первостепенную роль в определении их пространственной структуры, можно показать на примере антифризного гликопротеина:



В его полипептидной цепи каждый третий остаток треонина гликозилирован дисахаридным кором. Этот гликопротеин, выделенный из сыворотки полярных рыб, обеспечивает их выживание в замерзающей воде при -2°C [21, 22].

Без углеводных остатков сама полипептидная цепь может образовать обычную α -спиральную конформацию с эффективными взаимодействиями аминокислотных остатков соседних витков. Однако наличие углеводных цепей обуславливает иную структуру антифризного гликопротеина. На рис. 4 показана конформация, найденная расчетным путем [23]. Она подтверждается данными ядерного магнитного резонанса и кругового дихроизма [24—26]. В этой структуре пептидный остов имеет форму развернутой спирали с осью симметрии 3-го порядка, а так как каждый третий остаток гликозилирован, то все дисахаридные звенья располагаются

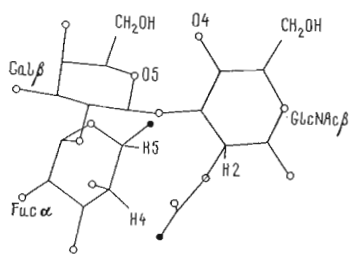


Рис. 5.

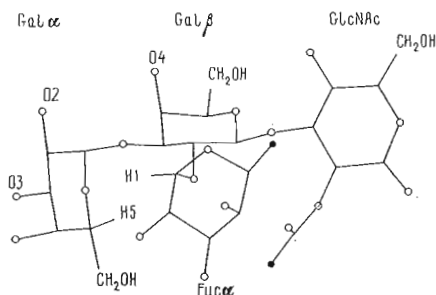


Рис. 6

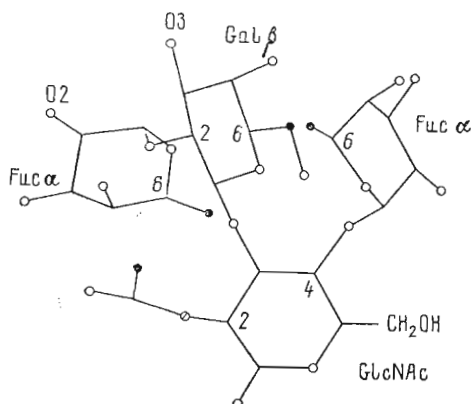


Рис. 7

Рис. 5. Молекулярная модель трисахарида со специфичностью H (см. табл. 2)

Рис. 6. Молекулярная модель тетрасахарида со специфичностью B (см. табл. 2)

Рис. 7. Молекулярная модель тетрасахарида со специфичностью Le^b (см. табл. 2)

от 5 до 70° С спектры ЯЭО этого трисахарида не изменяются [35, 36]. Отсюда следует, что его конформация жесткая и она стабилизируется не внутримолекулярными водородными связями, а только невалентными взаимодействиями соседних остатков.

На рис. 6 показана конформация тетрасахарида со специфичностью B [33, 34]. Обратим внимание на расположение детерминантного остатка галактозы. Все отличие между детерминантами A и B сводится только к замещению у атома C2 этого остатка. Вместе с тем ацетамидная группа (в случае N-ацетилгалактозамина) и гидроксил (в случае галактозы) в этом положении находятся на самой периферии молекул, т. е. различия между детерминантами A и B легко идентифицируются соответствующими антителами. Конформация детерминанты B, как и детерминанты A, подтверждается ЯЭО. Так, в этой модели пространственно сближены протон H5 галактозы и протон H1 фукозы. При облучении H5 ЯЭО на протоне H1 действительно наблюдается [33].

В итоге остается допустить, что конформационная жесткость олигосахаридных детерминант в системах групп крови АВН и Le — важный фактор в процессах их взаимодействия с антителами.

Знание пространственных структур углеводных антигенов открывает пути для исследования механизмов и природы связывания таких антигенов с антителами. Канадскими учеными были получены моноклональные антитела к антигенам с разной специфичностью групп крови АВН и Le и изучено взаимодействие антител с детерминантными олигосахаридами и их производными [37—43].

В случае детерминанты B (рис. 6) оказалось, что 2-дезоксипроизводные по остатку α-галактозы и 4-дезоксипроизводное по остатку β-галактозы вовсе не связываются анти-B-антителом [42]. Все три гидроксильные группы находятся рядом и на периферии молекулы. Этот кластер из двух полярных гидроксильных групп осуществляет ключевые полярные взаимодействия антигена B с антителом. Однако наряду с полярными в образовании комплекса антиген-антитело важны также гидрофобные взаимодействия. Покажем это на примере детерминантного

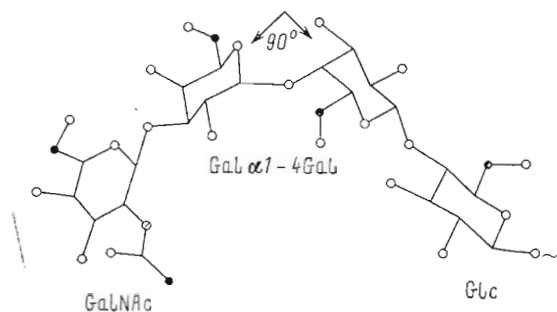


Рис. 8. Молекулярная модель углеводной цепи глобосерии гликофинголипидов

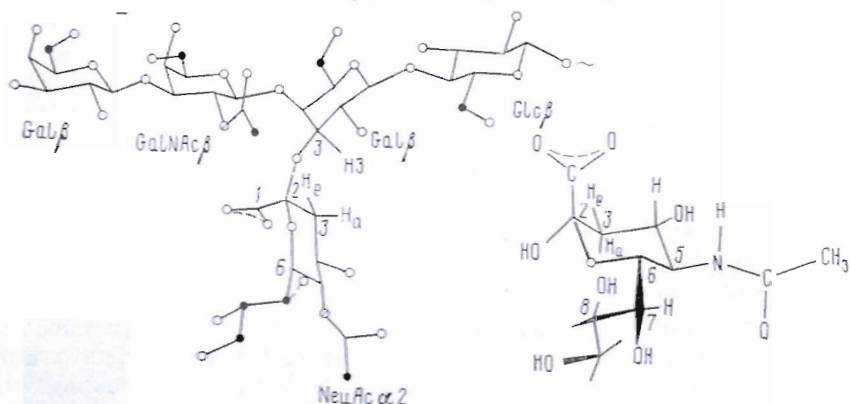
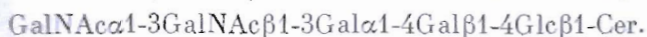


Рис. 9. Молекулярная модель углеводной части ганглиозида GM1 (см. текст). Отдельно показана конформация бокового остатка нейраминной кислоты

с активностью групп крови АВН общим является больший тетрасахаридный фрагмент (в табл. 3 он подчеркнут). Он включает еще лактозаминное звено. Структуры с таким общим кором составляют лактосерию гликофинголипидов.

Пространственную структуру фрагментов из лактозаминных ветвей, отходящих от остатка β -галактозы, а также структуры детерминантных олигосахаридов мы уже рассмотрели. Что касается структуры тетрасахаридного кора, то он принимает вытянутую прямолинейную форму.

В системе группы крови Р углеводные цепи гликофинголипидов включают в себя остаток галактозы, присоединенный связью α 1-4 к концевому лактозному звену, как, например, в антигене Р — гликолипиде глобозиде $\text{GalNAc}\beta$ -1-3 $\text{Gal}\alpha$ 1-4 $\text{Gal}\beta$ 1-4 $\text{Glc}\beta$ 1-Cer или в антигене Форссмана:



Структуры с тетрасахаридным кором, включающим звеном $\text{Gal}\alpha$ 1-4Gal, образуют вторую глобосерию гликофинголипидов.

Гликофинголипиды глобосерии взаимодействуют с бактериями *E. coli*, т. е. на поверхности клеток они выступают в качестве рецепторов для *E. coli*. Вместе с тем *E. coli* узнают только участок из двух α 1-4-связанных остатков галактозы, так как связывание не зависит ни от длины цепи, ни от положения этого звена [49, 50].

В чем же причина столь избирательного узнавания этого дисахаридного звена? На молекулярной модели олигосахаридной части антигена Р (рис. 8) видно, что в этом звене углеводная цепь делает резкий изгиб на 90° , поэтому оно оказывается обособленным от остальной части молекулы и в наибольшей степени доступным для специфических взаимодействий [51]. В какой-то степени изгибы в линейной углеводной цепи выполняют функцию боковых остатков разветвленных цепей, которые в первую очередь определяют иммунологические свойства олиго- и полисахаридов.

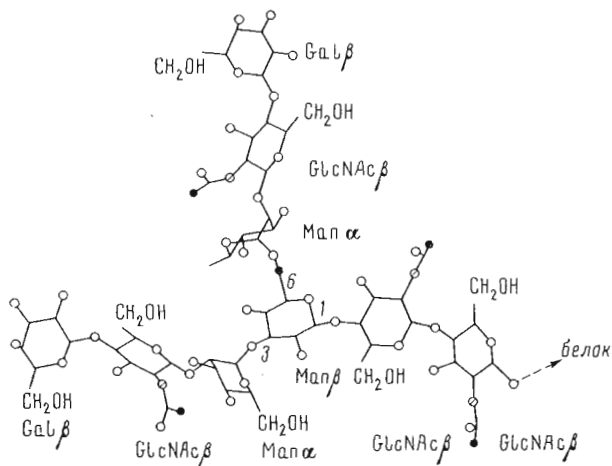


Рис. 10. Молекулярная модель N-гликозидной углеводной цепи (структура 1 в табл. 4)

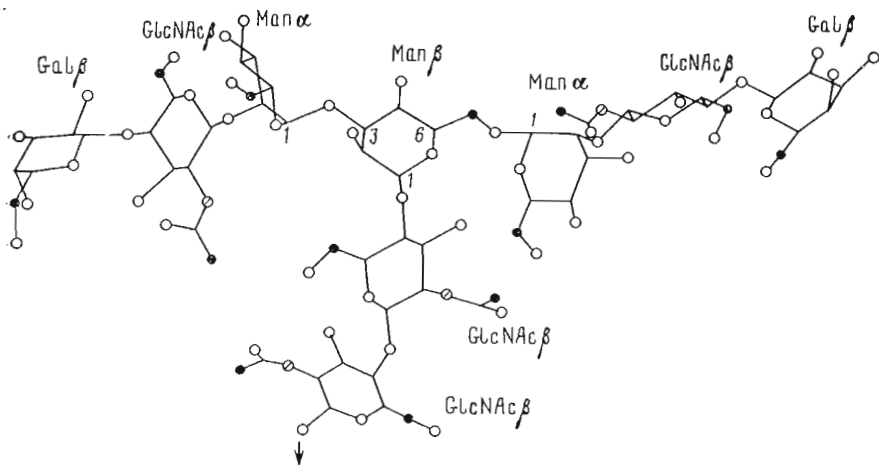


Рис. 11. Молекулярная модель N-гликозидной углеводной цепи (структура 1 в табл. 4)

N-гликанов (рис. 11) угол между двумя антеннами составляет $\sim 180^\circ$, т. е. обе ветви оказываются на одной прямой, которая перпендикулярна трем остаткам основания кора [74], т. е. молекула принимает форму буквы Т. В литературе ее иногда называют моделью птицы.

Таким образом, для N-гликозидных цепей характерны раскрытые конформации, в которых антенны не взаимодействуют друг с другом. Вместе с тем такие структуры стабилизируются взаимодействиями остатков ветви $\alpha 1-6$ с остатками основания кора. В этом случае звено со связью $\alpha 1-6$ имеет *gg*- или *gt*-конформацию [74].

В гликопротеинах встречаются и более сложные цепи, как, например, четырехантенная цепь из кислого α -гликопротеина (структура 2 в табл. 4). Местами разветвления в диантенной цепи являются определенные атомы углерода остатков α -манноз: у остатка $\text{Man}\alpha 1-6$ замещается гидроксил в положении 6, а у остатка $\text{Man}\alpha 1-3$ — только гидроксил в положении 4. Действительно, в этом случае дополнительные N-ацетиллактозаминные ветви не вносят каких-либо стерических ограничений в структуру исходной диантенной цепи.

Теперь сопоставим выводы теоретических расчетов с экспериментальными данными. В двух случаях удалось определить пространственную структуру N-гликозидных углеводных цепей непосредственно на поверхности гликопротеинов (иммуноглобулинов) методом рентгеноструктур-

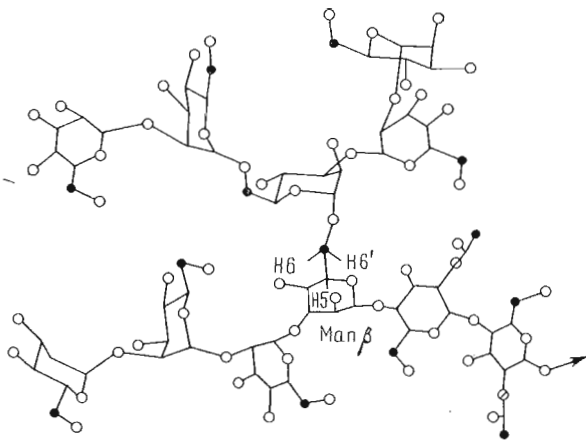


Рис. 12. Молекулярная модель олигоманнозидной углеводной цепи (структура 3 в табл. 4)

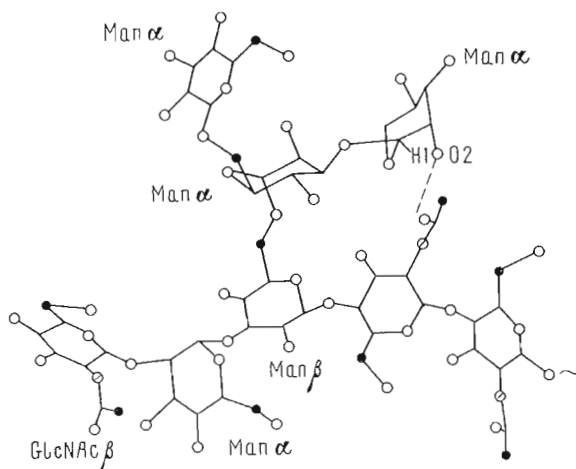


Рис. 13. Молекулярная модель N-гликозидной цепи гибридного типа (структура 4 в табл. 4)

ного анализа [75, 76]. Каждая цепь в Fc-части иммуноглобулинов G гликозилирована N-гликаном. В иммуноглобулине G кролика [76] диаптенная цепь имеет форму буквы 'Г' (или птицы) (рис. 11). В случае иммуноглобулина G человека [75] наблюдается другой шейп олигосахаридной цепи, когда ветвь α 1-3 вместе с кором образует один стержень, а ветвь α 1-6 идет перпендикулярно к нему (рис. 10). В двух случаях антенны действительно удалены друг от друга. С поверхностью белка сближена ветвь α 1-6, которая прикрывает от внешней среды такие гидрофобные остатки, как пролин, фенилаланин, которые, как ни странно, оказались на поверхности белковой глобулы, т. е. углеводная цепь в какой-то мере выполняет функцию гидрофильной аминокислоты.

Нами были рассмотрены N-гликозидные цепи комплексного типа. Однако в белках представлены N-гликаны также других типов: олигоманнозидного и гибридного.

На начальном этапе биосинтеза N-гликозидных цепей [3, 77] белок гликозилируется олигоманнозидной цепью, включающей 9 остатков маннозы (структура 3 в табл. 4). Из данных по КССВ между протонами H5 и H6 в замещенных по положению 6 остатках маннозы следует, что оба звена со связями α 1-6 имеют одну и ту же конформацию *gg* [68]. Отсюда можно заключить, что эта олигоманнозидная цепь принимает уникальную структуру, показанную на рис. 12. Отметим, что нетрансформирован-

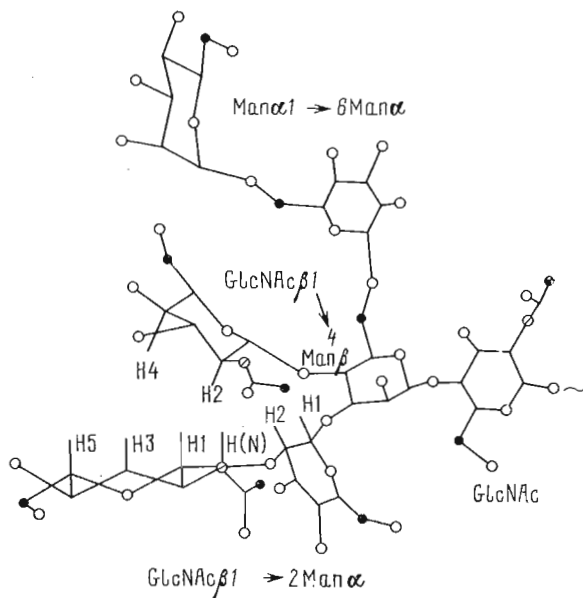


Рис. 14. Молекулярная модель бисектного N-гликана (структура 5 в табл. 4)

ные олигоманнозные цепи обнаружены и в реальных белках, например в иммуноглобулинах М.

В гибридных N-гликозидных цепях (рис. 13) имеются как лактозаминные, так и маннозные ветви. Конформация показанной гибридной цепи (*gt* в звене $\alpha 1-6$) доказывается наличием ЯЭО на протоне H1 остатка $\text{Man}\alpha 1-3$ при облучении метильной группы ацетамида N-ацетилглюкозамина кора. Данная гибридная структура является субстратом для целого ряда ферментов, как гликозидаз, так и гликозилтрансфераз, в процессинге N-гликозидных углеводных цепей. В образовании самых различных фермент-субстратных комплексов обязательно участвует дисахаридное звено $\text{GlcNAc}\beta 1-2\text{Man}$ (в табл. 4 оно подчеркнуто) [77], которое само не подвергается какой-либо химической модификации. Конформация этого N-гликана такова, что это дисахаридное звено свободно от внутримолекулярных контактов и открыто для межмолекулярных взаимодействий, т. е. оно вполне может связываться с ферментом.

Однако, если в этом олигосахариде окажется замещенным по положению 4 центральный остаток β -D-маннозы кора, все его субстратные свойства исчезают. N-Гликозидные цепи с остатком N-ацетилглюкозамина в этом положении называются бисектными (структура 5 в табл. 4). Бисектный N-ацетилглюкозамин заполняет щель между двумя ветвями и располагается в непосредственной близости от остатков упомянутого дисахаридного звена $\text{GlcNAc}\beta 1-2\text{Man}$, который необходим для образования фермент-субстратных комплексов. Этот сайт образован практически только атомами водорода (NH, H1, H3, H5, H6 остатка GlcNAc и H2, H1 остатка Man), т. е. он обеспечивает гидрофобное связывание с ферментом.

При обсуждении биологической роли N-гликозидных углеводных цепей следует иметь в виду, что их число в белках невелико (буквально единицы), они отстоят далеко вдоль пептидной цепи и не взаимодействуют между собой. Вместе с тем развернутые структуры N-гликанов с удаленными друг от друга антенными ветвями могут прикрывать значительные участки белковой поверхности и взаимодействовать с ней. В небольших белках, таких, как кислый α -гликопротеин и трансферрин плазмы человека,

оказывается достаточным имеющихся в наличии пяти углеводных цепей, чтобы окружить глобулу белка. Это вытекает из исследований гликопротеинов методом малоуглового рассеяния нейтронов [80]. В итоге такие защищенные белки обладают большей структурной стабильностью, оказываются устойчивыми к действию протеиназ и проявляют пониженную антигенную активность.

Приведенные данные конформационного анализа позволяют сопоставить принципы пространственной организации О- и N-гликозидных цепей [74]. Оба класса углеводных цепей включают в себя как конформационно-лабильные, так и конформационно-жесткие участки. Конформационно-лабильные фрагменты локализованы в центральной части углеводных цепей. Возможные пространственные формы олигосахаридов определяются конформацией остатка кора, замещенного по атому С6. Галактоконфигурация этого остатка в О-гликозидных углеводных цепях определяет преимущественность компактных Y-образных пространственных форм. Такие структуры оказываются оптимальными для образования плотноупакованных углеводных оболочек группоспецифических гликопротеинов. Манно-конфигурация остатков шарнирного узла N-гликанов предопределяет преобладание раскрытых T-образных пространственных форм. Поэтому N-гликозидные углеводные цепи могут эффективно участвовать во взаимодействиях с поверхностью белковой глобулы.

Таким образом, конформационные особенности N-гликозидных углеводных цепей обуславливают их участие прежде всего в углевод-белковых взаимодействиях, тогда как О-гликозидных углеводных цепей — в углевод-углеводных взаимодействиях.

Автор выражает благодарность В. А. Деревицкой за помощь в работе над обзором.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Watkins W. M.* // *Glycoproteins*. V. 5. / Ed. Gottschalk A. BBA Library, 1972. Part B. P. 830—891.
2. *Деревицкая В. А.* Прогресс химии углеводов / Ред. Торгов И. В. М.: Наука, 1985. С. 97—125.
3. *Хьюз Р.* Гликопротеины. М.: Мир, 1985.
4. *Sharon N., Lis H.* // *The proteins*. V. 5 / Eds Neurath H., Hill R. I. 3rd ed. N. Y.; L.: Acad. Press, 1982. P. 1—144.
5. *Montreuil J.* // *Adv. Carbohydr. Chem. and Biochem.* 1980. V. 37. P. 157—223.
6. *Montreuil J.* // *Comprehensive biochemistry*. V. 19B / Eds Neuberger A., Deenen L. L. M. Amsterdam: Elsevier, 1982. Part H. P. 1—188.
7. *Montreuil J.* // *Pure Appl. Chem.* 1975. V. 42. № 3. P. 431—477.
8. *Montreuil J.* // *Pure Appl. Chem.* 1984. V. 56. № 7. P. 859—877.
9. *Berger E. G., Buddecke E., Kamerling J. P., Kobata A., Paulson J. C., Vliegenthart J. F. G.* // *Experientia*. 1982. V. 38. № 10. P. 1129—1258.
10. *Derivitskaya V. A.* // *Pure and Appl. Chem.* 1981. V. 53. № 4. P. 89—106.
11. *Derivitskaya V. A., Arbatsky N. P., Kochetkov N. K.* // *Eur. J. Biochem.* 1978. V. 86. № 2. P. 423—437.
12. *Липкин Г. М., Веровский В. Е., Кочетков Н. К.* // *Биоорганическая химия*. 1982. Т. 8. № 7. С. 963—970.
13. *Веровский В. Е., Липкин Г. М., Кочетков Н. К.* // *Биоорганическая химия*. 1983. Т. 9. № 2. С. 254—265.
14. *Дашевский В. Г.* Конформация органических молекул. М.: Химия, 1974.
15. *Goodwin S. D., Watkins W. M.* // *Eur. J. Biochem.* 1974. V. 47. № 2. P. 371—382.
16. *Derivitskaya V. A., Likhoshershtov L. M., Martynova M. D., Kochetkov N. K.* // *Carbohydr. Res.* 1983. V. 120. P. 85—94.
17. *Хургин У. И., Шерман Ф. Б., Лихошерстов Л. М., Мартынова М. Д.* // Докл. АН СССР. 1983. Т. 268. № 2. С. 502—505.
18. *Липкин Г. М., Аванов А. Я., Кочетков Н. К.* // *Биоорганическая химия*. 1982. Т. 8. № 4. С. 512—523.
19. *Шульц Г., Ширмер Р.* Принципы пространственной организации белков. М.: Мир, 1982.
20. *Липкин Г. М., Аванов А. Я.* // *Биоорганическая химия*. 1989. Т. 15. № 6. С. 821—835.
21. *Yeh Y., Feeney R. E.* // *Accounts Chem. Res.* 1978. V. 11. № 4. P. 129—135.
22. *Feeney R. E., Yeh Y.* // *Adv. Protein Chem.* 1978. V. 32. P. 191—282.
23. *Аванов А. Я., Липкин Г. М., Кочетков Н. К.* // *Биоорганическая химия*. 1982. Т. 8. № 5. С. 616—620.
24. *Bush C. A., Feeney R. E., Osuga D. T., Ralapati S., Yeh Y.* // *Int. J. Peptide and Protein Res.* 1981. V. 17. № 1. P. 125—129.

25. *Bush C. A., Ralapati S., Matson G. M., Yamasaki R. B., Osuga D. T., Yeh Y., Feeney R. E.* // Arch. Biochem. and Biophys. 1984. V. 232. № 2. P. 624—631.
26. *Bush C. A., Feeney R. E.* // Int. J. Peptide and Protein Res. 1986. V. 28. № 4. P. 386—397.
27. *Raymond J. A., De Vries A. L.* // Cryobiology. 1972. V. 9. № 3. P. 541—547.
28. *Tomimatsu Y., Scherer S. R., Yeh Y., Feeney R. E.* // J. Biol. Chem. 1976. V. 251. № 8. P. 2290—2298.
29. *Ahmed A. I., Osuga D. T., Feeney R. E.* // J. Biol. Chem. 1973. V. 248. № 4. P. 8524—8527.
30. *Vandenhede J. R., Ahmed A. I., Feeney R. E.* // J. Biol. Chem. 1972. V. 247. № 24. P. 7885—7889.
31. *Lemieux R. U.* // Chem. Soc. Rev. 1978. V. 7. № 4. P. 423—452.
32. *Lemieux R. U., Bock K., Delbare L. T. J., Koto S., Rao V. S.* // Can. J. Chem. 1980. V. 58. № 6. P. 631—653.
33. *Thøgersen H., Lemieux R. U., Bock K., Meyer B.* // Can. J. Chem. 1982. V. 58. № 1. P. 44—57.
34. *Веровский В. Е., Липкин Г. М., Кочетков Н. К.* // Биоорганическая химия. 1984. Т. 10. № 12. С. 1680—1687.
35. *Rao V. N. N., Dua V. K., Bush C. A.* // Biopolymers. 1985. V. 24. № 12. P. 2207—2229.
36. *Yan Z.-Y., Rao V. N. N., Bush C. A.* // J. Amer. Chem. Soc. 1987. V. 109. № 25. P. 7663—7669.
37. *Lemieux R. U.* // Frontiers of Chemistry / Ed. Laidler K. J. Oxford; N. Y.: Pergamon Press, 1982. P. 3—24.
38. *Hindsgaul O., Norberg T., LePendu J., Lemieux R. U.* // Carbohydr. Res. 1982. V. 109. № 1. P. 109—142.
39. *Hindsgaul O., Khar D. P., Bach M., Lemieux R. U.* // Can. J. Chem. 1985. V. 63. № 10. P. 2653—2658.
40. *Spohr U., Hindsgaul O., Lemieux R. U.* // Can. J. Chem. 1985. V. 63. № 10. P. 2644—2652.
41. *Spohr U., Morishima N., Hindsgaul O., Lemieux R. U.* // Can. J. Chem. 1985. V. 63. № 10. P. 2659—2663.
42. *Lemieux R. U., Venot A. P., Spohr U., Bird P., Mandal G., Morishima N.* // Can. J. Chem. 1985. V. 63. № 10. P. 2664—2668.
43. *Lemieux R. U., Hindsgaul O., Bird P., Narasimhan S., Young W. N.* // Carbohydr. Res. 1988. V. 178. P. 293—305.
44. *Hakomori S.* // Annu. Rev. Biochem. 1980. V. 50. P. 733—764.
45. *Hakomori S.* // Biochim. et biophys. acta. 1975. V. 417. P. 55—89.
46. *Hakomori S., Watanabe K., Laine R. A.* // Pure Appl. Chem. 1977. V. 49. № 8. P. 1215—1227.
47. *Wiegandt H.* // Adv. Neurochem. 1982. V. 4. P. 149—223.
48. *Смирнова Г. П.* // Прогресс химии углеводов / Ред. Торгов И. В. М.: Наука, 1985.
49. *Karlsson K.-A.* // Structure of biological membranes / Eds Abrahamsson S., Pascher I. N. Y.: Plenum Press, 1977. P. 245—274.
50. *Karlsson K.-A.* // Chem. and Phys. Lipids. 1986. V. 42. № 1. P. 153—172.
51. *Bock K., Breimer M. E., Brignole A., Hansson G. C., Karlsson K.-A., Larsson G., Leffler H., Samuelsson B. E., Strömberg N., Eden C. S., Thurin J.* // J. Biol. Chem. 1985. V. 260. № 14. P. 8545—8551.
52. *Sabesan S., Bock K., Lemieux R. U.* // Can. J. Chem. 1984. V. 62. № 6. P. 1034—1045.
53. *Flippin J. L.* // Acta Crystallogr. 1973. V. B29. № 9. P. 1881—1886.
54. *Pascher I., Sundell S.* // Chemistry and Physics Lipids. 1977. V. 20. № 1. P. 175—191.
55. *Pascher I.* // BBA. 1976. V. 455. № 2. P. 433—451.
56. *Abrahamsson S., Dahlen B., Pascher I.* // Acta crystallogr. 1977. V. B33. P. 2008—2013.
57. *Abrahamsson S., Dahlen B., Löfgren H., Pascher I., Sundell S.* // Structure of biological membranes / Eds Abrahamsson S., Pascher I. N. Y.: Plenum Press, 1977. P. 1—23.
58. *Platt E., Robson B., Hiller J. H.* // J. Theoret. Biol. 1981. V. 88. № 2. P. 333—353.
59. *Pascher I.* // Biochim. et biophys. acta. 1976. V. 455. № 2. P. 433—451.
60. *Липкин Г. М., Веровский В. Е., Кочетков Н. К.* // Биоорганическая химия. 1982. Т. 8. № 7. С. 963—969.
61. *Bock K., Arnarp J., Lönngren J.* // Eur. J. Biochem. 1982. V. 129. № 1. P. 171—178.
62. *Brisson J.-R., Carver J. P.* // Biochemistry. 1983. V. 22. № 6. P. 1362—1368.
63. *Brisson J.-R., Carver J. P.* // Biochemistry. 1983. V. 22. № 15. P. 3671—3679.
64. *Brisson J.-R., Carver J. P.* // Biochemistry. 1983. V. 22. № 15. P. 3680—3686.
65. *Carver J. P., Brisson J.-R.* // Biology of carbohydrates. V. 2. / Eds Ginsburg V., Robbins Ph. N. Y.: J. Wiley, 1984. P. 289—331.
66. *Homans S. W., Dwek R. A., Fernandes D. L., Rademacher T. W.* // FEBS Lett. 1983. V. 164. № 2. P. 231—235.
67. *Homans S. W., Dwek R. A., Fernandes D. L., Rademacher T. W.* // FEBS Lett. 1982. V. 150. № 2. P. 503—506.

68. *Homans S. W., Dwek R. A., Boyd J., Mahmoudian M., Richards W. G., Rademacher T. W.* // *Biochemistry*. 1986. V. 25. № 20. P. 6342—6350.
69. *Homans S. W., Dwek R. A., Rademacher T. W.* // *Biochemistry*. 1987. V. 26. № 20. P. 6553—6560.
70. *Homans S. W., Dwek R. A., Rademacher T. W.* // *Biochemistry*. 1987. V. 26. № 21. P. 6571—6578.
71. *Paulsen H., Peters T., Sinnwell V., Lebuhn R., Meyer B.* // *Liebigs Ann Chem*. 1984. № 5. S. 951—976.
72. *Paulsen H., Peters T., Sinnwell V., Lebuhn R., Meyer B.* // *Liebigs Ann. Chem*. 1985. № 3. S. 489—509.
73. *Paulsen H., Peters T., Sinnwell V., Heume M., Meyer B.* // *Carbohydr. Res*. 1986. V. 156. P. 87—107.
74. *Веровский В. Е.* Теоретический конформационный анализ углеводных цепей гликопротеинов. Дисс. ... канд. хим. наук. М., 1986.
75. *Deisenhofer J.* // *Biochemistry*. 1981. V. 20. № 9. P. 2361—2370.
76. *Sutton B. J., Phillips D. C.* // *Biochem. Soc. Trans*. 1983. V. 11. №. 2. P. 130—132.
77. *Деревицкая В. А.* // *Биоорг. химия*. 1988. Т. 14. № 12. С. 1605—1625.
78. *Brisson J.-R., Carver J. P.* // *Can. J. Biochem. Cell Biol*. 1983. V. 61. № 9. P. 1067—1076.
79. *Brisson J.-R., Carver J. P.* // *Can. J. Biochem. Cell Biol*. 1983. V. 61. № 9. P. 1077—1087.
80. *Li Z.-Q., Perkins S. J., Loucheux-Lefebvre M. H.* // *Eur. J. Biochem*. 1983. V. 130. № 2. P. 270—279.

Поступила в редакцию
21.III.1989

CONFORMATIONAL ANALYSIS OF CARBOHYDRATE CHAINS OF GLYCOCONJUGATES

LIPKIND G. M.

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

A problem of conformations of carbohydrate chains of glycoconjugates — glycoproteins and glycolipids — is reviewed. Experimental data (NMR, X-Ray) and theoretical conformational analysis data are discussed. Spatial structures of O-linked oligosaccharides from blood-group glycoproteins, N-linked oligosaccharides of different types (oligomannosidic, complex, hybrid, bisect) and carbohydrate chains of glycosphingolipids are considered.