

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ГАНГЛИОЗИДОВ В КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАНАХ: ОТ ФИЗИОЛОГИИ К ПАТОГЕНЕЗУ

Устинов Е.М.,
Андриевская И.А.

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания»
(ДНЦ ФПД) (675000, г. Благовещенск,
ул. Калинина, 22, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Андриевская Ирина Анатольевна,
e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Ганглиозиды — сложные гликофинголипиды, являющиеся важнейшими компонентами клеточных мембран и активно участвующие в регуляции множества биологических процессов. Несмотря на обширные данные об их биохимических свойствах, до настоящего времени недостаточно полно изучены механизмы их участия в патогенезе различных заболеваний и возможности терапевтического воздействия. В статье рассмотрены биохимические особенности ганглиозидов, механизмы их кластеризации в мембранных микродоменах, особенности взаимодействия с белками и патогенами, а также связь нарушений их метаболизма с развитием тяжелых патологий, таких как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, Гентинктона и боковой амиотрофический склероз. Кроме того, многие вирусы, включая SARS-CoV-2, используют ганглиозидные рецепторы для первичного контакта с клеткой. Анализируются перспективы использования ганглиозидов и их производных в качестве биомаркеров и терапевтических мишеней, обсуждаются современные подходы к направленному воздействию на ганглиозид-зависимые патологические процессы. Настоящий обзор представляет собой критический междисциплинарный анализ актуальных данных нейробиологии, иммунологии и инфекционной патологии и подчеркивает уникальную роль ганглиозидов как универсальных регуляторов клеточного ответа на различные стрессовые воздействия. Полученные выводы могут быть использованы для дальнейшего изучения молекулярных механизмов патогенеза и разработки инновационных стратегий диагностики и терапии ганглиозид-ассоциированных заболеваний.

Цель обзора. Обобщить современные представления о структуре и функциях ганглиозидов, их влиянии на клеточную активность и вовлеченности в развитие нейродегенеративных, инфекционных и аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова: ганглиозиды, гликофинголипиды, липидные рафты, нейродегенеративные заболевания, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, иммунный ответ, вирусные инфекции, биомаркеры, терапевтические мишени

Статья поступила: 03.06.2025
Статья принята: 06.08.2025
Статья опубликована: 24.09.2025

Для цитирования: Устинов Е.М., Андриевская И.А. Функциональная роль ганглиозидов в клеточных мембранах: от физиологии к патогенезу. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 140-150. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.14

FUNCTIONAL ROLE OF GANGLIOSIDES IN CELL MEMBRANES: FROM PHYSIOLOGY TO PATHOGENESIS

**Ustinov E.M.,
Andrievskaya I.A.**

Far Eastern Research Center for Physiology
and Pathology of Respiration
(Kalinina Str., 22, Blagoveshchensk
675000, Russian Federation)

Corresponding author:
Irina A. Andrievskaya,
e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru

RESUME

Gangliosides are complex glycosphingolipids that constitute essential components of cell membranes and actively participate in the regulation of numerous biological processes. Although their biochemical properties have been extensively documented, the mechanisms by which they contribute to disease pathogenesis – and the opportunities they offer for therapeutic intervention – remain incompletely understood. This review outlines the biochemical characteristics of gangliosides, the principles of their clustering within membrane microdomains, and the distinctive features of their interactions with proteins and pathogens. Particular attention is given to how perturbations in ganglioside metabolism are linked to major disorders such as Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's diseases, and amyotrophic lateral sclerosis. In addition, many viruses, including SARS-CoV-2, exploit ganglioside receptors during initial cell attachment. The prospects of employing gangliosides and their derivatives as biomarkers and therapeutic targets are critically analyzed, and contemporary strategies aimed at modulating ganglioside-dependent pathological processes are discussed. Drawing on recent advances in neurobiology, immunology, and infectious disease research, this interdisciplinary review highlights the unique role of gangliosides as universal regulators of cellular responses to diverse stressors. The conclusions presented here may guide future studies of molecular pathogenesis and foster the development of innovative diagnostic and therapeutic approaches for ganglioside-associated diseases.

The aim. To synthesize current knowledge on the structure and functions of gangliosides, their influence on cellular activity and their involvement in neurodegenerative, infectious and autoimmune disorders.

Keywords: gangliosides, glycosphingolipids, lipid rafts, neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, immune response, viral infections, biomarkers, therapeutic targets

Received: 03.06.2025
Accepted: 06.08.2025
Published: 24.09.2025

For citation: Ustinov E.M., Andrievskaya I.A. Functional role of gangliosides in cell membranes: from physiology to pathogenesis. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 140-150. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.14

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

9acGD3 – 9-О-ацетил-GD3, дисиаильный ганглиозид-3 с ацетильной группой в положении 9;
ACE2 – ангиотензин-превращающий фермент 2;
БАС – боковой амиотрофический склероз;
AmyP53 – синтетический пептид-ингибитор взаимодействия амилоидных белков с ганглиозидами;
APP – белок-предшественник амилоида;
BCR – В-клеточный рецептор;
CD4⁺ – CD4-позитивные Т-лимфоциты;
CD8⁺ – CD8-позитивные Т-лимфоциты;
COVID-19 – инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2;
DN3 – третья стадия «двойных негативных» тимоцитов;
пре-TKR – пре-Т-клеточный рецептор;
DP – «двойные позитивные» тимоциты;
GBD – ганглиозид-связывающий домен белка;
GD1a – дисиаильный ганглиозид 1a;
GD1b – дисиаильный ганглиозид 1b;
GD3 – дисиаильный ганглиозид 3;
GM1 – моносиальильный ганглиозид 1;
GM1a / GM1b – изомеры а и b ганглиозида GM1;
GM2 – моносиальильный ганглиозид 2;
GM3 – моносиальильный ганглиозид 3;
GM4 – моносиальильный ганглиозид 4;
GQ1b – тетрасиальильный ганглиозид Q1b;
GT1b – трисиальильный ганглиозид 1b;
GT3 – трисиальильный ганглиозид 3;
IgD – иммуноглобулин D;
IgM – иммуноглобулин M;
LacCer – лактозилцерамид;
MDS-UPDRS – объединённая шкала оценки болезни Паркинсона (версия Общества по расстройствам движений);
NEON – клиническое исследование липосомальной формы GM1 (Talineuren);
OligoGM1 – водорастворимый олигосахарид ганглиозида GM1;
PAMP – патоген-ассоциированный молекулярный паттерн;
RBD – рецептор-связывающий домен S-белка SARS-CoV-2;
SARS-CoV-2 – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2;
Src – протеин-тирозинкиназа семейства Src;
TCR – Т-клеточный рецептор;
TMPRSS2 – трансмембранная сериновая протеаза 2;
αMβ2 – интегрин αMβ2 (рецептор комплемента-3);
β-амилоид (Aβ) – пептид β-амилоида, основной компонент амилоидных бляшек.

ВВЕДЕНИЕ

Ганглиозиды — это сфинголипиды, содержащие сиаловую кислоту в углеводной головке и церамид в гидрофобной части, формирующие множество структурных вариантов и являющиеся ключевыми

компонентами липидных рафтов плазматической мембраны [1]. Благодаря способности к кластеризации ганглиозиды создают особые микродомены («гликосинапсы» – термин, введённый S. Hakamori) — сигнальные платформы, в которых сконцентрированы холестерин и белки [2]. Эти структуры регулируют важнейшие клеточные процессы: рецепторную сигнализацию, экзо- и эндоцитоз, а также проникновение патогенов [3].

В нервной ткани ганглиозиды составляют свыше 90 % всех сложных гликолипидов, регулируя процессы нейропластичности, миелинизации и миграции нейронов [4]. Например, GM1, образуя стабилизирующие комплексы с α-синуклеином, препятствует его патологической агрегации и одновременно поддерживает кальциевый гомеостаз синапсов, что напрямую связывает данный пример с механизмами синаптической пластичности. В свою очередь, GM3 модулирует сигнальный каскад инсулинового рецептора, определяя чувствительность нейронов к инсулину и их метаболическую адаптивность [5, 6].

Изменения состава ганглиозидов ассоциированы с развитием нейродегенеративных, аутоиммунных и метаболических заболеваний. Кроме того, многие вирусы, включая SARS-CoV-2, используют ганглиозидные рецепторы для первичного контакта с клеткой, подчеркивая важность этих липидов в развитии инфекционных заболеваний [7]. Изучение структурных и функциональных особенностей ганглиозидов открывает перспективы их использования как биомаркеров и терапевтических мишеней. Особое внимание уделено механизмам их участия в нейродегенерации, воспалении, вирусной инфекции и опухолевой трансформации, а также возможностям клинического применения этих знаний.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Обобщить современные представления о структуре и функциях ганглиозидов, их влиянии на клеточную активность и вовлеченности в развитие нейродегенеративных, инфекционных и аутоиммунных заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При подготовке данного обзора проведен аналитический поиск и отбор актуальной научной литературы, отражающей современные представления о структуре и функциональном значении ганглиозидов в клеточных мембранах. Поиск публикаций осуществлялся в международных и российских базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и eLibrary. Для поиска использовались ключевые слова и их сочетания на русском и английском языках: «ганглиозиды» («gangliosides»), «гликосфинголипиды» («glycosphingolipids»), «липидные рафты» («lipid rafts»), «нейродегенеративные заболевания» («neurodegenerative diseases»), «болезнь Альцгеймера» («Alzheimer's

disease»), «болезнь Паркинсона» («Parkinson's disease»), «болезнь Гентингтона» («Huntington's disease»), «боковой амиотрофический склероз» («amyotrophic lateral sclerosis»), «иммунный ответ» («immune response»), «вирусные инфекции» («viral infections»), «COVID-19», «биомаркеры» («biomarkers») и «терапевтические мишени» («therapeutic targets»).

Основное внимание было уделено публикациям за последние 10 лет, однако отдельные более ранние фундаментальные работы также были включены ввиду их значимости для понимания темы. Предпочтение отдавалось статьям, опубликованным в рецензируемых журналах, включая оригинальные исследования и обзорные статьи. Дополнительно использовался метод поиска по спискам литературы из наиболее релевантных публикаций. Отбор статей проводился на основе анализа заголовков, аннотаций и полных текстов, с акцентом на методологическую обоснованность и актуальность данных. Всего в обзор включено 59 публикаций, отобранных по указанным критериям, информация из которых структурирована в соответствии с задачами настоящего обзора.

БИОХИМИЯ И СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ГАНГЛИОЗИДОВ

Ганглиозиды относятся к гликофинголипидам, характеризующимся наличием одного или нескольких

остатков сиаловой кислоты, придающих им отрицательный заряд при физиологическом pH [8]. Несмотря на заряд, ганглиозиды склонны к агрегации, образуя стабильные микродомены («липидные рафты»). Эта особенность обусловлена тесным взаимодействием их гидрофобного церамидного остатка с холестерином мембраны [9].

Структурная сложность ганглиозидов влияет на их способность к агрегации: полиолигосахаридные ганглиозиды (GM1, GD1a, GD1b, GT1b), широко представленные в мембранах пирамидных нейронов коры, мотонейронов ствола мозга и аксональных окончаний взрослого человека, демонстрируют наибольшую склонность к образованию стабильных микродоменов [10]. В астроцитах эти же комплексы встречаются в умеренных количествах, тогда как олигодендроциты и микроглия характеризуются преобладанием более простых форм (GM3, GM4), что коррелирует с их значительно меньшей способностью к кластеризации [8]. На рисунке представлена упрощенная схема серий ганглиозидов и их биосинтетических путей.

Кроме ганглиозидов, в организации рафтов участвуют другие сфинголипиды, такие как сфингомиелин и нейтральные гликофинголипиды, формирующие комплексы благодаря электростатическим и водородным взаимодействиям [9]. Молекулярно-динамический анализ показывает, что даже один тип ганглиозида, например GM1, может формировать различные субпопуляции в составе одного рафта, различающиеся степенью подвижности и локализацией [11].

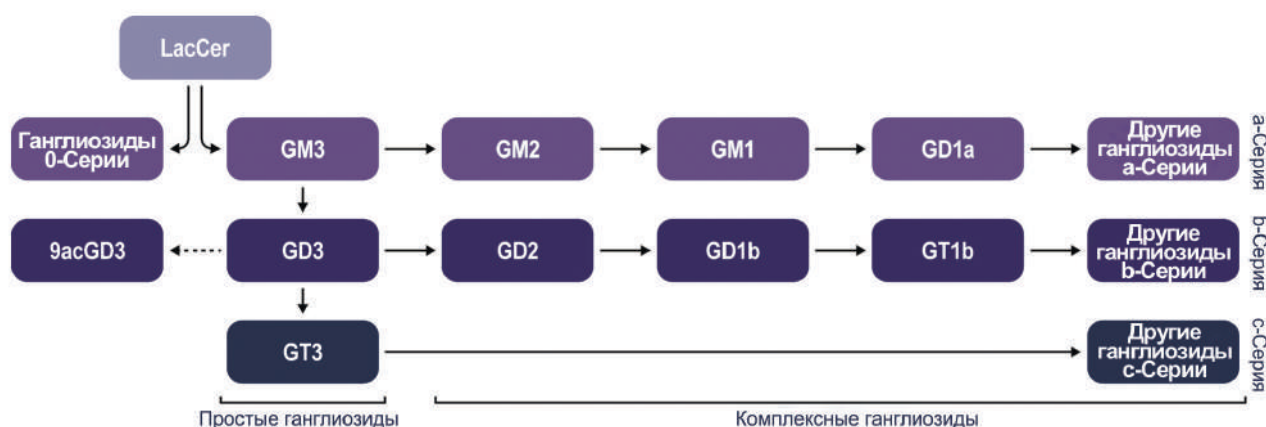


РИС.

Упрощенная схема серий ганглиозидов и их биосинтетических путей. Присоединение одного, двух или трех остатков сиаловой кислоты к LacCer приводит к образованию простых ганглиозидов GM3, GD3 и GT3, которые, соответственно, служат строительными блоками для синтеза сложных ганглиозидов a-, b- и c-серии. Пунктирная линия указывает на посттрансляционные модификации, например, ацетилирование, которые могут происходить, влияя на функцию ганглиозидов. Для упрощения представления ганглиозидов, на рисунке опущены некоторые биосинтетические ферменты и отдельные виды молекул. 9acGD3: 9-O-ацетил-GD3; LacCer: лактозилцерамид.

FIG.

Simplified schematic of ganglioside series and their biosynthetic pathways. The addition of one, two or three sialic-acid residues to LacCer produces the simple gangliosides GM3, GD3 and GT3, which in turn serve as building blocks for the complex a-, b- and c-series gangliosides, respectively. The dashed line denotes post-translational modifications, such as acetylation, that may occur and modulate ganglioside function. For clarity, some biosynthetic enzymes and individual ganglioside species have been omitted. 9acGD3, 9-O-acetyl-GD3; LacCer, lactosylceramide.

Высокая локальная плотность отрицательного заряда ганглиозидных кластеров создает благоприятные условия для взаимодействия с положительно заряженными молекулами вирусов, бактериальных токсинов и сигнальных белков [12]. При этом эффективность связывания определяется не только комплементарностью зарядов, но и структурной гибкостью ганглиозидов, включая конформационные изменения углеводных цепей и наличие посттрансляционных модификаций [8].

Эти особенности делают ганглиозиды сложными терапевтическими мишенями в развитии болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. Недостаточно ясным остается вопрос о том, стоит ли воздействовать на мономеры, димеры или целые липидные кластеры. Решение данной проблемы требует углубленного понимания их молекулярной структуры и механизмов взаимодействия с другими компонентами мембраны.

ГАНГЛИОЗИДЫ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Нарушения метаболизма гликофинголипидов, в частности ганглиозидов, играют существенную роль в патогенезе ряда нейродегенеративных заболеваний [13]. Эти молекулы участвуют в регуляции межклеточной сигнализации, поддержании целостности мембран, модификации нейровоспалительных реакций и стабилизации белков, подверженных агрегации. Их функция зависит от структурной композиции и тканевой локализации.

Болезнь Альцгеймера

При болезни Альцгеймера наблюдается выраженное снижение содержания ганглиозидов а- и b-серий (GM1, GD1a, GD1b, GT1b) в коре больших полушарий и гиппокампе, при одновременном увеличении уровней более простых форм, таких как GM2 и GM3 [14]. Этот дисбаланс может отражать нарушения в путях синтеза и деградации ганглиозидов, сопровождающиеся повышенной активностью лизосомальных ферментов. GM1 в экспериментальных моделях демонстрирует способность связываться с предшественником амилоида (APP), влияя на его процессинг и потенциально ингибируя формирование токсичных форм β -амилоида [15]. В ряде клинических и доклинических исследований введение GM1 ассоциировалось с улучшением когнитивных функций и нейропротекцией, что подчеркивает его терапевтический потенциал [16].

Болезнь Паркинсона

Ганглиозид GM1 особенно важен в контексте болезни Паркинсона, где его дефицит приводит к потере стабилизации α -синуклеина и последующему формированию агрегатов [17]. Исследования показали снижение уровней GM1 и GD1a не только в мозге, но и в периферических тканях пациентов с Паркинсонизмом [18]. Введение GM1 или его аналогов в экспериментальных моделях способствовало снижению агрегации α -синуклеина, восстановлению нейрональной

функции и улучшению моторных показателей [19]. Кроме того, дефицит синтазы GM2 (фермента, участвующего в биосинтезе GM1) ассоциируется с типичными признаками заболевания, включая потерю нейронов в черной субстанции и нарушение сигнальных путей нейротрофинов [20].

Боковой амиотрофический склероз (БАС)

При БАС выявлены выраженные нарушения в составе ганглиозидов центральной нервной системы. В спинном мозге и моторной коре отмечаются повышенные уровни GD3 и GM2, ассоциированные с глиозом и апоптотической активностью, тогда как содержание GD1b, GT1b и GQ1b снижено [21]. Эти изменения сопровождаются активацией микроглии и усилением воспалительного ответа [22]. Интерес вызывает тот факт, что антиганглиозидные антитела, в частности IgM против GM1, обнаруживаются в сыворотке и цереброспинальной жидкости части пациентов, что указывает на возможный аутоиммунный компонент в патогенезе [23].

Болезнь Гентингтона

У пациентов с болезнью Гентингтона в различных отделах мозга отмечаются специфические изменения в составе сфинголипидов и ганглиозидов. В стриатуме, наиболее уязвимом к нейродегенерации, наблюдается снижение GM1 и GD1a, при одновременном увеличении GD3 и более полиацетилированных форм [24, 25]. Это может свидетельствовать о нарушении дифференцировки нейронов и усилении апоптоза. Введение GM1 в трансгенных моделях заболевания улучшало поведение, снижало атрофию мозга и нормализовало экспрессию мутантного хантингтина, что делает ганглиозид перспективным кандидатом для терапии [26].

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ГАНГЛИОЗИДОВ

Гликофинголипиды, в частности ганглиозиды, играют важную роль в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета, участвуя в регуляции клеточного ответа на патогены и сигналы внутренней среды, как в периферических органах, так и в центральной нервной системе. При патологиях центральной нервной системы (ЦНС) (болезнь Альцгеймера, Паркинсона, рассеянный склероз) их дисбаланс коррелирует с хроническим нейровоспалением и активацией микроглии [11].

В отличие от классических белковых рецепторов, гликофинголипиды способны осуществлять прямое распознавание патоген ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP), характерных для микробов, опосредуя ключевые защитные процессы: фагоцитоз, хемотаксис, продукцию цитокинов, апоптоз и аутофагию [27].

Особое значение имеют LacCer и GM1, которые, как установлено, участвуют в активации нейтрофилов и макрофагов путем связывания с компонентами клеточных стенок бактерий и грибов, включая

липоарабиноманнаны микобактерий и β -глюканы *Candida* [28, 29]. Эти взаимодействия запускают внутриклеточные сигнальные каскады с участием киназ семейства Src и G-белков, опосредующих фагоцитоз и воспалительный ответ [30, 31]. Несмотря на то, что данные процессы могут реализовываться в пределах мембранных микродоменов, определяющим фактором здесь является химическая природа самих ганглиозидов – их способность к специфическим связываниям и последующей сигнализации [27].

Ганглиозиды также участвуют в реализации функций рецепторов врожденного иммунитета, таких как интегрин $\alpha M\beta 2$, который сам по себе лишен внутриклеточного сигнального домена [32]. В таких случаях ганглиозиды, включая LacCer, обеспечивают платформу для рекрутирования тирозинкиназ и передачи сигнала внутрь клетки [29]. Более того, активность таких платформ оказывается контекстно-зависимой: фагоцитарные свойства нейтрофилов определяются структурным составом жирнокислотных остатков ганглиозидов, а также их способностью к кластеризации с белками сигнальных путей [30, 33].

В адаптивном иммунитете ганглиозиды регулируют развитие и активацию T- и B-лимфоцитов [34]. В процессе тимокитарного созревания на ранних стадиях экспрессия ганглиозидов, таких как GM1 и его производные, значительно выше, чем на более зрелых клетках [35]. Это свидетельствует о возможной роли ганглиозидов в формировании кластеров пре-ТКР (пре T-клеточный рецептор), необходимых для перехода от стадии DN3 к DP [36]. Регуляция экспрессии и перераспределение ганглиозидов может определять порог чувствительности к сигналам, необходимым для позитивной или негативной селекции [37].

Активация зрелых CD4⁺ и CD8⁺ T-клеток также демонстрирует зависимость от присутствия определенных ганглиозидов [34]. В частности, GM1a и GM3 играют значимую роль в TCR-зависимой активации CD4⁺ клеток, тогда как GM1b и его производные более характерны для CD8⁺ субпопуляции [34]. Эти различия могут быть обусловлены как структурой углеводного компонента, так и характером церамидного хвоста.

Роль ганглиозидов прослеживается и в активации B-клеток, где GM1 участвует в формировании сигнальных кластеров B-клеточных рецепторов (BCR) [38]. В зависимости от изоформы BCR (IgM или IgD) и стадии активации, локализация рецептора относительно ганглиозидов может изменяться, влияя на эффективность и направление сигнального ответа [39].

Таким образом, ганглиозиды выполняют в иммунной системе роль не только структурных компонентов мембран, но и активных регуляторов межмолекулярных взаимодействий, инициаторов передачи сигнала и посредников адаптации клеточного ответа к патофизиологическим условиям [40]. Поскольку нейродегенеративные процессы тесно связаны с иммунными реакциями, изменение ганглиозидного профиля может формировать патогенный «замкнутый круг» нейровоспаления и нейродегенерации, что подчёркивает

перспективность фармакологической модуляции ганглиозидов для терапии заболеваний ЦНС.

ГАНГЛИОЗИДЫ И ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Ганглиозиды играют ключевую роль в инфекционном процессе, выступая не только в качестве мембранных рецепторов для патогенов, но и как активные модуляторы фагоцитарной активности, передачи сигналов и формирования иммунного ответа [41]. Благодаря своей отрицательно заряженной сиаловой головке и способности к кластеризации они создают электростатические и структурные условия, критичные для взаимодействия с вирусами, бактериями и их токсинами [41].

При поражении центральной нервной системы ганглиозид-зависимые механизмы прикрепления и проникновения вирусов определяют тяжесть нейротоксического эффекта. Особый интерес к COVID-19 обоснован тем, что SARS-CoV-2, помимо респираторного тропизма, демонстрирует выраженную нейротропность: клинически – anosmia и пост-COVID когнитивные расстройства, патогенетически – взаимодействие S-белка с нейрональными ганглиозидами и активация микроглии.

В ряде случаев ганглиозидные кластеры трансформируются из защитных компонентов в мишени аутоиммунной атаки, что усиливает их значимость в патогенезе инфекций. На примере вируса гепатита А установлено, что слияние вирусной частицы с клеточной мембраной и ее последующий эндосомальный трафик критически зависят от ганглиозидов GD3 и GD1a [42].

Аналогично, SARS-CoV-2 использует ганглиозид GM1 для инициации первичного прикрепления: N-концевой домен шипового белка связывается с несколькими молекулами GM1, стабилизируя открытую конформацию рецептор-связывающего домена (RBD) и облегчая контакт с рецептором ангиотензинпревращающего фермента II (ACE2) [43]. Мутации, усиливающие положительный заряд S-белка, коррелируют с повышенной аффинностью к сиаловым доменам и увеличенной контагиозностью вируса [44]. Стратегии блокирования этих взаимодействий включают применение ганглиозидомиметиков и циклодекстринов, способных дестабилизировать липидную среду и снижать вероятность заражения [45].

Ганглиозидные домены также являются точками связывания бактериальных токсинов – холеротоксина. Их высокая электростатическая плотность усиливает прикрепление токсинов, повышая риск клеточного повреждения [46]. При этом нарушения в организации ганглиозидных кластеров или снижение их экспрессии может, напротив, ограничивать доступность этих рецепторов для патогенов [47]. Эффективное проникновение SARS-CoV-2 в клетку также требует активности трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2), локализованной в липидных рафтах [48].

Интересно, что после завершения острой инфекции ганглиозиды сами могут становиться аутоантигенами. У пациентов с COVID-19 описаны случаи миелита с появлением различных антиганглиозидных антител, ассоциированных с неврологическими осложнениями [49].

Таким образом, ганглиозиды выполняют в иммунной системе роль не только структурных компонентов мембран, но и активных регуляторов межмолекулярных взаимодействий, инициаторов передачи сигнала и посредников адаптации клеточного ответа к патофизиологическим условиям.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Интерес к ганглиозид-ассоциированным терапиям в последние годы значительно возрос на фоне данных об их ключевой роли в патогенезе нейродегенеративных и инфекционных заболеваний [50]. Их участие в молекулярных взаимодействиях с амилоидными белками, вирусными гликопротеинами и сигнальными рецепторами открыло новые возможности для разработки средств, способных модулировать патологические процессы на самых ранних этапах [50].

Одним из перспективных направлений стала разработка ингибиторов взаимодействий между ганглиозидами и белками, обладающими ганглиозид-связывающими доменами (GBD). К данной группе белков относят β -амилоид и α -синуклеин, которые при связывании с мембранными ганглиозидами приводит к формированию цитотоксических агрегатов, способствующих активации нейродегенеративных сигнальных путей [51]. Препараты, способные блокировать эти взаимодействия, потенциально могут останавливать или замедлять прогрессирование болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона [52].

Молекула АмуР53 представляет собой синтетический пептид, который обладает уникальной способностью к адаптивному связыванию с ганглиозидами. В водной среде эта молекула принимает форму неупорядоченной структуры (random coil), но при взаимодействии с микродоменами, обогащенными GM1, она преобразуется в стабильную α -спираль. Это индуцированное изменение конформации позволяет образовывать высокоселективный комплекс без разрушения клеточной мембраны. Этот пептид, созданный на основе GBD β -амилоида и α -синуклеина, показал эффективность в предотвращении взаимодействия амилоидных белков с мембранами путем блокирования образования пор и избыточного поступления внутриклеточного кальция. Важным преимуществом АмуР53 является его способность преодолевать гематоэнцефалический барьер, как при внутривенном, так и при интраназальном введении, что делает его перспективным кандидатом для клинического использования [53].

Альтернативой может служить применение ганглиозидов, особенно GM1, которые уже доказали свои нейропротекторные свойства. В моделях болезни

Паркинсона введение GM1 снижало агрегацию α -синуклеина и улучшало моторные функции [52, 54]. Недавно открытое исследование фазы I (NEON) показало, что внутривенная липосомальная форма GM1 (Talineuren) у 12 пациентов с болезнью Паркинсона хорошо переносится и обеспечивает статистически значимое снижение суммарного балла объединенной шкалы оценки болезни Паркинсона (MDS-UPDRS), подтверждая клинический потенциал модифицированных ганглиозидов [55]. Ограниченная проницаемость ганглиозидов через гематоэнцефалический барьер снижает их эффективность при терапевтическом использовании. В то же время водорастворимый олигосахарид OligoGM1 обладает более высокой способностью преодолевать данный барьер, сохраняя при этом свои нейропротективные свойства *in vivo* [56].

Кроме прямой терапии, ведутся разработки антиганглиозидных агентов, способных блокировать патологические взаимодействия без нарушения физиологических функций мембран. Такие соединения часто создаются в мультивалентной форме – пептидные или углеводные миметики, усиливающие аффинность за счет кооперативного связывания, подход активно изучается для антивирусной терапии [57].

Структурные особенности взаимодействия ганглиозидов с холестерином и их роль в организации липидных микродоменов стимулируют интерес к опосредованному воздействию через модификацию мембранной среды. Циклодекстрины, способные изменять содержание холестерина, рассматриваются как средство косвенного нарушения патологических связей ганглиозидов с токсичными белками [58].

Диагностические подходы также быстро развиваются. Масс-спектрометрическая липидомика и гликомика уже продемонстрировала способность выявлять характерные изменения ганглиозидного профиля при болезни Альцгеймера. В экспериментальной модели APP^{swe}/PS1^{dE9} именно масс-спектрометрическая профилировка позволила выделить ранние маркеры нейродегенерации (например, O-Ac-GT1a (d36:2)) и с прогрессированием патологии зафиксировать достоверное повышение ди-O-Ac-GT1a (d36:1), O-Ac-GD1b (d36:1) и O-Ac-GD1b (d36:0), что делает эти анализы перспективными для мониторинга эффективности терапии и стадирования заболевания [59].

В совокупности, терапевтические стратегии, направленные на ганглиозиды, представляют собой динамично развивающееся направление биомедицины, позволяя воздействовать на ключевые звенья патогенеза при сохранении их важных физиологических функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ганглиозиды представляют собой уникальный класс мембранных гликофинголипидов, сочетающих структурное разнообразие с широким спектром биологических функций. Благодаря отрицательно

заряженным сиаловым группам и гидрофобному керамидному «якорю», ганглиозиды формируют липидные рафты и служат платформой для белковых взаимодействий. Такая организация обеспечивает их участие в передаче сигналов, дифференцировке, нейропластичности, иммунных реакциях и проникновении патогенов.

Анализ современных данных подтверждает, что дисбаланс в составе ганглиозидов, вызванный генетическими, эпигенетическими или внешними факторами, лежит в основе патогенеза ряда заболеваний, включая болезни Альцгеймера, Паркинсона, Гентингтона и боковой амиотрофический склероз. В этих состояниях нарушение ганглиозидного гомеостаза ведет к дестабилизации нейрональных мембран, агрегации патологических белков и активации нейровоспалительных механизмов, что подчеркивает их центральную роль не только как биомаркеров, но и как активных медиаторов нейродегенеративного процесса.

Особое внимание заслуживает роль ганглиозидов в иммунной системе и инфекционной патологии. Их участие в распознавании патогенов, регуляции фагоцитоза и активации иммунных клеток демонстрирует двойственную природу этих липидов: с одной стороны, они служат мишенями для инфекционных агентов, с другой — важными компонентами защитных механизмов организма. Механизмы молекулярной мимикрии, реализуемые некоторыми патогенами, делают ганглиозиды потенциальными аутоантигенами, что открывает дополнительные аспекты их изучения для понимания аутоиммунной патологии и разработки соответствующих терапий.

В терапевтическом контексте ганглиозиды представляют собой привлекательные, но крайне сложные мишени. Разработка эффективных препаратов требует детального понимания их структурной организации, динамики микродоменов и механизмов взаимодействия с патогенными белками и токсинами. Такие соединения, как адаптивный пептид AmyP53 и водорастворимые формы GM1, демонстрируют значительный потенциал благодаря их способности избирательно воздействовать на патологические взаимодействия без нарушения нормальных физиологических процессов.

Наиболее перспективными направлениями для дальнейших исследований являются картирование ганглиозидных кластеров с использованием новых технологий (например, масс-спектрометрической липидомики), углубленное изучение ганглиозид-связывающих доменов белков, а также создание терапевтических подходов, позволяющих селективно регулировать функции ганглиозидов при минимизации нежелательных эффектов.

Таким образом, значение ганглиозидов не ограничивается их ролью структурных компонентов мембраны, являясь ключевыми регуляторами клеточных процессов в норме и патологии. Их многофункциональность и ключевое участие в патогенезе широкого спектра заболеваний делают их исключительно важными перспективными терапевтическими мишенями

и объектами дальнейших исследований, имеющими высокий потенциал для клинического применения и развития биомедицины XXI века.

Финансирование

Финансирование исследования осуществлялось за счет средств федерального бюджета в рамках государственного задания ФНИ (№ госрегистрации АААА-А18-118020790064-4).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Schnaar RL. The Biology of Gangliosides. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* 2019; 76: 113-48. doi: 10.1016/bs.acb.2018.09.002
2. Hakomori S. The Glycosynapse. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002; 99: 225-32. doi: 10.1073/pnas.012540899
3. Aigal S, Claudinon J, Römer W. Plasma membrane reorganization: A glycolipid gateway for microbes. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Res.* 2015; 1853: 858-71. doi: 10.1016/j.bbamcr.2014.11.014
4. Sipione S, Monyror J, Galleguillos D, Steinberg N, Kadam V. Gangliosides in the Brain: Physiology, Pathophysiology and Therapeutic Applications. *Front Neurosci.* 2020; 14: 572965. doi: 10.3389/fnins.2020.572965
5. Chiricozzi E, Lunghi G, Di Biase E, Fazzari M, Sonnino S, Mauri L. GM1 Ganglioside is a key factor in maintaining the mammalian neuronal functions avoiding neurodegeneration. *Int J Mol Sci.* 2020; 21: 868. doi: 10.3390/ijms21030868
6. Kabayama K, Sato T, Saito K, Loberto N, Prinetti A, Sonnino S, et al. Dissociation of the insulin receptor and caveolin-1 complex by ganglioside GM3 in the state of insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104: 13678-83. doi: 10.1073/pnas.0703650104
7. Seyran M, Takayama K, Uversky VN, Lundstrom K, Palù G, Sherchan SP, et al. The structural basis of accelerated host cell entry by SARS-CoV-2. *FEBS J.* 2021; 288: 5010-20. doi: 10.1111/febs.15651
8. Hakomori S. Glycosphingolipids in cellular interaction, differentiation, and oncogenesis. *Annu Rev Biochem.* 1981; 50: 733-64. doi: 10.1146/annurev.bi.50.070181.003505
9. Kusumi A, Fujiwara TK, Tsunoyama TA, Kasai RS, Liu A-A, Hirose KM, et al. Defining raft domains in the plasma membrane. *Traffic Cph Den.* 2020; 21: 106-37. doi: 10.1111/tra.12718
10. Fantini J, Yahi N. Brain Lipids in Synaptic Function and Neurological Disease: Clues to Innovative Therapeutic Strategies for Brain Disorders. 2015. doi: 10.1016/C2013-0-09847-7
11. Iwabuchi K. Gangliosides in the Immune System: Role of Glycosphingolipids and Glycosphingolipid-En-

riched Lipid Rafts in Immunological Functions. *Methods Mol Biol Clifton NJ*. 2018; 1804: 83–95. doi: 10.1007/978-1-4939-8552-4_4

12. Lozano MM, Liu Z, Sunnick E, Janshoff A, Kumar K, Boxer SG. Colocalization of the ganglioside G(M1) and cholesterol detected by secondary ion mass spectrometry. *J Am Chem Soc*. 2013; 135: 5620–30. doi: 10.1021/ja310831m

13. Boland B, Platt FM. Bridging the age spectrum of neurodegenerative storage diseases. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2015; 29: 127–43. doi: 10.1016/j.beem.2014.08.009

14. Kracun I, Kalanj S, Talan-Hranilovic J, Cosovic C. Cortical distribution of gangliosides in Alzheimer's disease. *Neurochem Int*. 1992; 20: 433–8. doi: 10.1016/0197-0186(92)90058-y

15. Yanagisawa K, Odaka A, Suzuki N, Ihara Y. GM1 ganglioside-bound amyloid beta-protein (A beta): a possible form of preamyloid in Alzheimer's disease. *Nat Med*. 1995; 1: 1062–6. doi: 10.1038/nm1095-1062

16. Augustinsson LE, Blennow K, Blomstrand C, Bråne G, Ekman R, Fredman P, et al. Intracerebroventricular administration of GM1 ganglioside to presenile Alzheimer patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1997; 8: 26–33. doi: 10.1159/000106597

17. Sonnino S. The relationship between depletion of brain GM1 ganglioside and Parkinson's disease. *FEBS Open Bio*. 2023; 13: 1548–57. doi: 10.1002/2211-5463.13554

18. Hadaczek P, Wu G, Sharma N, Ciesielska A, Bankiewicz K, Davidow AL, et al. GDNF signaling implemented by GM1 ganglioside; failure in Parkinson's disease and GM1-deficient murine model. *Exp Neurol*. 2015; 263: 177–89. doi: 10.1016/j.expneurol.2014.10.010

19. Fuchigami T, Itokazu Y, Morgan JC, Yu RK. Restoration of Adult Neurogenesis by Intranasal Administration of Gangliosides GD3 and GM1 in The Olfactory Bulb of A53T Alpha-Synuclein-Expressing Parkinson's-Disease Model Mice. *Mol Neurobiol*. 2023; 60: 3329–44. doi: 10.1007/s12035-023-03282-2

20. Forsayeth J, Hadaczek P. Ganglioside Metabolism and Parkinson's Disease. *Front Neurosci*. 2018; 12: 45. doi: 10.3389/fnins.2018.00045

21. Rapport MM, Donnerfeld H, Brunner W, Hüngund B, Bartfeld H. Ganglioside patterns in amyotrophic lateral sclerosis brain regions. *Ann Neurol*. 1985; 18: 60–7. doi: 10.1002/ana.410180111

22. Seyfried TN, Yu RK. Cellular localization of gangliosides in the mouse cerebellum: analysis using neurological mutants. *Adv Exp Med Biol*. 1984; 174: 169–81. doi: 10.1007/978-1-4684-1200-0_15

23. Niebroj-Dobosz I, Jamrozik Z, Janik P, Hausmanowa-Petrusewicz I, Kwiecinski H. Anti-neural antibodies in serum and cerebrospinal fluid of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients. *Acta Neurol Scand*. 2009; 100: 238–43. doi: 10.1111/j.1600-0404.1999.tb00387.x

24. Desplats PA, Denny CA, Kass KE, Gilmartin T, Head SR, Sutcliffe JG, et al. Glycolipid and ganglioside metabolism imbalances in Huntington's disease. *Neurobiol Dis*. 2007; 27: 265–77. doi: 10.1016/j.nbd.2007.05.003

25. Phillips GR, Saville JT, Hancock SE, Brown SHJ, Jenner AM, McLean C, et al. The long and the short of Huntington's disease: how the sphingolipid profile is shifted in the caudate of advanced clinical cases. *Brain Commun*. 2022; 4: fcab303. doi: 10.1093/braincomms/fcab303

26. Alpaugh M, Galleguillos D, Forero J, Morales LC, Lackey SW, Kar P, et al. Disease-modifying effects of ganglioside GM1 in Huntington's disease models. *EMBO Mol Med*. 2017; 9: 1537–57. doi: 10.15252/emmm.201707763

27. Nakayama H, Iwabuchi K. Glycosphingolipid-Enriched Lipid Rafts-Mediated Pathogen Recognition Systems. *Trends Glycosci Glycotechnol*. 2019; 31: E141–9. doi: 10.4052/tigg.1766.1E

28. Duan Z, He Y, Wang J, Chen X, Chen Q, Li M. Candida auris induces phagocytosis, reactive oxygen species production and inflammation through TLR2, TLR4 and Dectin-1 dependent signaling in macrophages. *Int J Dermatol Venereol*. 2024; 8: 1. doi: 10.21203/rs.3.rs-2765520/v1

29. Nakayama H, Kurihara H, Morita YS, Kinoshita T, Mauri L, Prinetti A, et al. Lipoarabinomannan binding to lactosylceramide in lipid rafts is essential for the phagocytosis of mycobacteria by human neutrophils. *Sci Signal*. 2016; 9: ra101. doi: 10.1126/scisignal.aaf1585

30. Chiricozzi E, Ciampa MG, Brasile G, Compstella F, Prinetti A, Nakayama H, et al. Direct interaction, instrumental for signaling processes, between LacCer and Lyn in the lipid rafts of neutrophil-like cells. *J Lipid Res*. 2015; 56: 129–41. doi: 10.1194/jlr.M055319

31. Piccardoni P, Manarini S, Federico L, Bagoly Z, Pecce R, Martelli N, et al. SRC-dependent outside-in signaling is a key step in the process of autoregulation of beta2 integrins in polymorphonuclear cells. *Biochem J*. 2004; 380: 57–65. doi: 10.1042/BJ20040151

32. Vetvicka V, Thornton BP, Ross GD. Soluble beta-glucan polysaccharide binding to the lectin site of neutrophil or natural killer cell complement receptor type 3 (CD11b/CD18) generates a primed state of the receptor capable of mediating cytotoxicity of iC3b-opsonized target cells. *J Clin Invest*. 1996; 98: 50–61. doi: 10.1172/JCI118777

33. Iwabuchi K, Nakayama H, Hanafusa K. Lactosylceramide-enriched microdomains mediate human neutrophil immunological functions via carbohydrate-carbohydrate interaction. *Glycoconj J*. 2022; 39: 239–46. doi: 10.1007/s10719-022-10060-0

34. Inokuchi J-I, Nagafuku M, Ohno I, Suzuki A. Distinct selectivity of gangliosides required for CD4⁺ T and CD8⁺ T cell activation. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1851: 98–106. doi: 10.1016/j.bbailip.2014.07.013

35. Saint-Ruf C, Ungewiss K, Groettrup M, Bruno L, Fehling HJ, von Boehmer H. Analysis and expression of a cloned pre-T cell receptor gene. *Science*. 1994; 266: 1208–12. doi: 10.1126/science.7973703

36. Yamasaki S, Saito T. Molecular basis for pre-TCR-mediated autonomous signaling. *Trends Immunol*. 2007; 28: 39–43. doi: 10.1016/j.it.2006.11.006

37. Bovolenta ER, García-Cuesta EM, Horndler L, Ponomarenko J, Schamel WW, Mellado M, et al. A set point

in the selection of the $\alpha\beta$ TCR T cell repertoire imposed by pre-TCR signaling strength. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022; 119: e2201907119. doi: 10.1073/pnas.2201907119

38. Kläsener K, Maity PC, Hobeika E, Yang J, Reth M. B cell activation involves nanoscale receptor reorganizations and inside-out signaling by Syk. *eLife*. 2014; 3: e02069. doi: 10.7554/eLife.02069

39. Minguet S, Kläsener K, Schaffer A-M, Fiala GJ, Osteso-Ibáñez T, Raute K, et al. Caveolin-1-dependent nanoscale organization of the BCR regulates B cell tolerance. *Nat Immunol*. 2017; 18: 1150–9. doi: 10.1038/ni.3813

40. Petrov AM, Zefirov AL. Cholesterol and lipid rafts in the biological membranes. Role in the release, reception and ion channel functions. *Usp Fiziol Nauk*. 2013; 44: 17–38.

41. Hammache D, Yahi N, Maresca M, Piéroni G, Fantini J. Human erythrocyte glycosphingolipids as alternative cofactors for human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) entry: evidence for CD4-induced interactions between HIV-1 gp120 and reconstituted membrane microdomains of glycosphingolipids (Gb3 and GM3). *J Virol*. 1999; 73: 5244–8. doi: 10.1128/JVI.73.6.5244-5248.1999

42. Das A, Barrientos R, Shiota T, Madigan V, Misumi I, McKnight KL, et al. Gangliosides are essential endosomal receptors for quasi-enveloped and naked hepatitis A virus. *Nat Microbiol*. 2020; 5: 1069–78. doi: 10.1038/s41564-020-0727-8

43. Palacios-Rápalo SN, De Jesús-González LA, Cordero-Rivera CD, Farfan-Morales CN, Osuna-Ramos JF, Martínez-Mier G, et al. Cholesterol-Rich Lipid Rafts as Platforms for SARS-CoV-2 Entry. *Front Immunol*. 2021; 12: 796855. doi: 10.3389/fimmu.2021.796855

44. Cotton M, Phan MVT. Evolution of increased positive charge on the SARS-CoV-2 spike protein may be adaptation to human transmission. *iScience*. 2023; 26: 106230. doi: 10.1016/j.isci.2023.106230

45. Sviridov D, Miller YI, Ballout RA, Remaley AT, Bukrinsky M. Targeting Lipid Rafts-A Potential Therapy for COVID-19. *Front Immunol*. 2020; 11: 574508. doi: 10.3389/fimmu.2020.574508

46. Fantini J, Maresca M, Hammache D, Yahi N, Deléay O. Glycosphingolipid (GSL) microdomains as attachment platforms for host pathogens and their toxins on intestinal epithelial cells: activation of signal transduction pathways and perturbations of intestinal absorption and secretion. *Glycoconj J*. 2000; 17: 173–9. doi: 10.1023/a:1026580905156

47. Owczarek K, Szczepanski A, Milewska A, Baster Z, Rajfur Z, Sarna M, et al. Early events during human coronavirus OC43 entry to the cell. *Sci Rep*. 2018; 8: 7124. doi: 10.1038/s41598-018-25640-0

48. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181: 271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052

49. Maguire C, Kashyap K, Williams E, Aziz R, Schuler M, Ahamed C, et al. Analysis of 977 Long COVID Patients Reveals Prevalent Neuropathy and Association with Anti-Ganglioside Antibodies. [Preprint]. 2025. doi: 10.1101/2025.03.04.25323101

50. Inci OK, Basırlı H, Can M, Yanbul S, Seyrantepe V. Gangliosides as Therapeutic Targets for Neurodegenerative Diseases. *J Lipids*. 2024; 2024: 4530255. doi: 10.1155/2024/4530255

51. Banerjee S, Hashemi M, Zagorski K, Lyubchenko YL. Interaction of A β 42 with Membranes Triggers the Self-Assembly into Oligomers. *Int J Mol Sci*. 2020; 21: 1129. doi: 10.3390/ijms21031129

52. Schneider JS. GM1 Ganglioside as a Disease-Modifying Therapeutic for Parkinson's Disease: A Multi-Functional Glycosphingolipid That Targets Multiple Parkinson's Disease-Relevant Pathogenic Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2023; 24: 9183. doi: 10.3390/ijms24119183

53. Di Scala C, Armstrong N, Chahinian H, Chabrière E, Fantini J, Yahi N. AmyP53, a Therapeutic Peptide Candidate for the Treatment of Alzheimer's and Parkinson's Disease: Safety, Stability, Pharmacokinetics Parameters and Nose-to Brain Delivery. *Int J Mol Sci*. 2022; 23: 13383. doi: 10.3390/ijms232113383

54. Schneider JS, Gollomp SM, Sendek S, Colcher A, Cambi F, Du W. A randomized, controlled, delayed start trial of GM1 ganglioside in treated Parkinson's disease patients. *J Neurol Sci*. 2013; 324: 140–8. doi: 10.1016/j.jns.2012.10.024

55. Halbherr S, Lerch S, Bellwald S, Polakova P, Banert B, Roumet M, et al. Safety and tolerability of intravenous liposomal GM1 in patients with Parkinson disease: A single-center open-label clinical phase I trial (NEON trial). *PLoS Med*. 2025; 22: e1004472. doi: 10.1371/journal.pmed.1004472

56. Di Biase E, Lunghi G, Maggioni M, Fazzari M, Pomè DY, Loberto N, et al. GM1 Oligosaccharide Crosses the Human Blood-Brain Barrier In Vitro by a Paracellular Route. *Int J Mol Sci*. 2020; 21: 2858. doi: 10.3390/ijms21082858

57. Ding S, Song M, Sim B-C, Gu C, Podust VN, Wang C-W, et al. Multivalent antiviral XTEN-peptide conjugates with long in vivo half-life and enhanced solubility. *Bioconjug Chem*. 2014; 25: 1351–9. doi: 10.1021/bc500215m

58. Coisne C, Tilloy S, Monflier E, Wils D, Fenart L, Gosselet F. Cyclodextrins as Emerging Therapeutic Tools in the Treatment of Cholesterol-Associated Vascular and Neurodegenerative Diseases. *Mol Basel Switz*. 2016; 21: 1748. doi: 10.3390/molecules21121748

59. Li H, Liu Y, Wang Z, Xie Y, Yang L, Zhao Y, et al. Mass spectrometry-based ganglioside profiling provides potential insights into Alzheimer's disease development. *J Chromatogr A*. 2022; 1676: 463196. doi: 10.1016/j.chroma.2022.463196

Сведения об авторах

Устинов Егор Михайлович – младший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (ДНЦ ФПД); e-mail: eustinov.asma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6235-8732>

Андреевская Ирина Анатольевна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (ДНЦ ФПД); e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

Information about the authors

Egor M. Ustinov – junior researcher at the laboratory of mechanisms of etiopathogenesis and recovery processes of the respiratory system in nonspecific lung diseases, Far Eastern Research Center for Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: eustinov.asma@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6235-8732>

Irina A. Andrievskaya – Dr. Sc. (Biol.), head of the laboratory of mechanisms of etiopathogenesis and recovery processes of the respiratory system in chronic respiratory diseases, Far Eastern Research Center for Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: irina-andrievskaja@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>