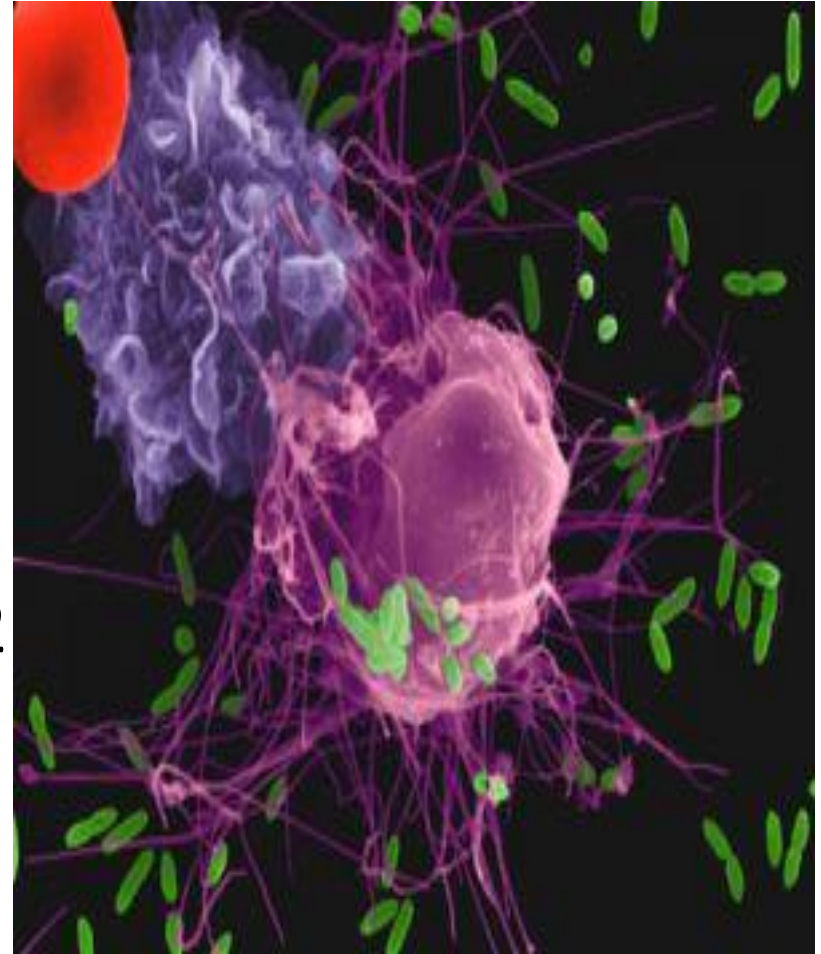


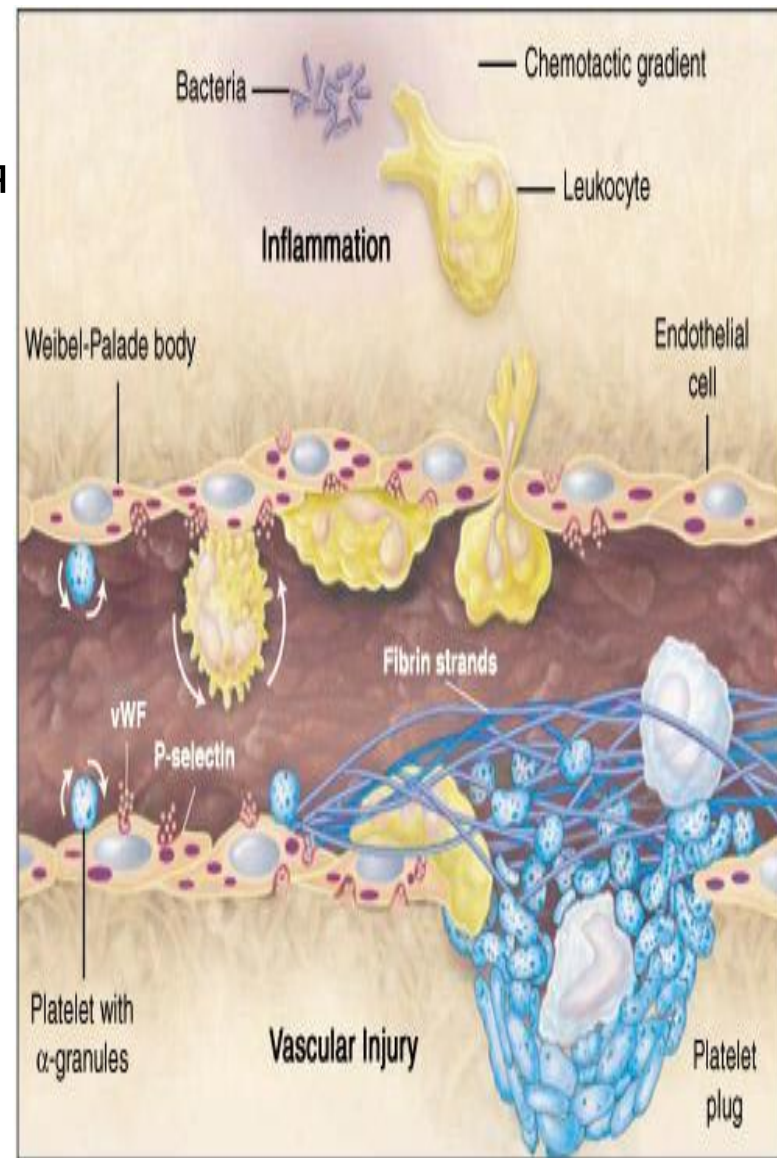
Механизм адгезии

- Выполнила студентка 2 лечебного факультета
- 13 группы
- Маркова Анастасия



- В ходе развития иммунного ответа разные клетки взаимодействуют друг с другом. Известно как минимум 2 механизма такого взаимодействия:
 - адгезия клеток
 - взаимодействие при помощи медиаторов:

- Активным участником воспалительной реакции являются эндотелиальные клетки сосудов. Нарушение функции эндотелиальных клеток или их деструкция приводят к агрегации тромбоцитов, лейкоцитов и формированию внутрисосудистых тромбов. Эндотелиальные клетки являются продуцентами ряда биологически активных веществ и цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-6). Под влиянием микробных факторов и медиаторов воспаления функции эндотелиальных клеток нарушаются. В нормальных условиях эндотелий сосудов регулирует и контролирует движение макромолекул и лейкоцитов в ткани, где лейкоциты осуществляют контроль за антигенным гомеостазом организма. Этот процесс обеспечивается гликопротеиновыми молекулами, получившими название молекул клеточной адгезии (САМ), которые экспрессированы на поверхности эндотелиальных клеток



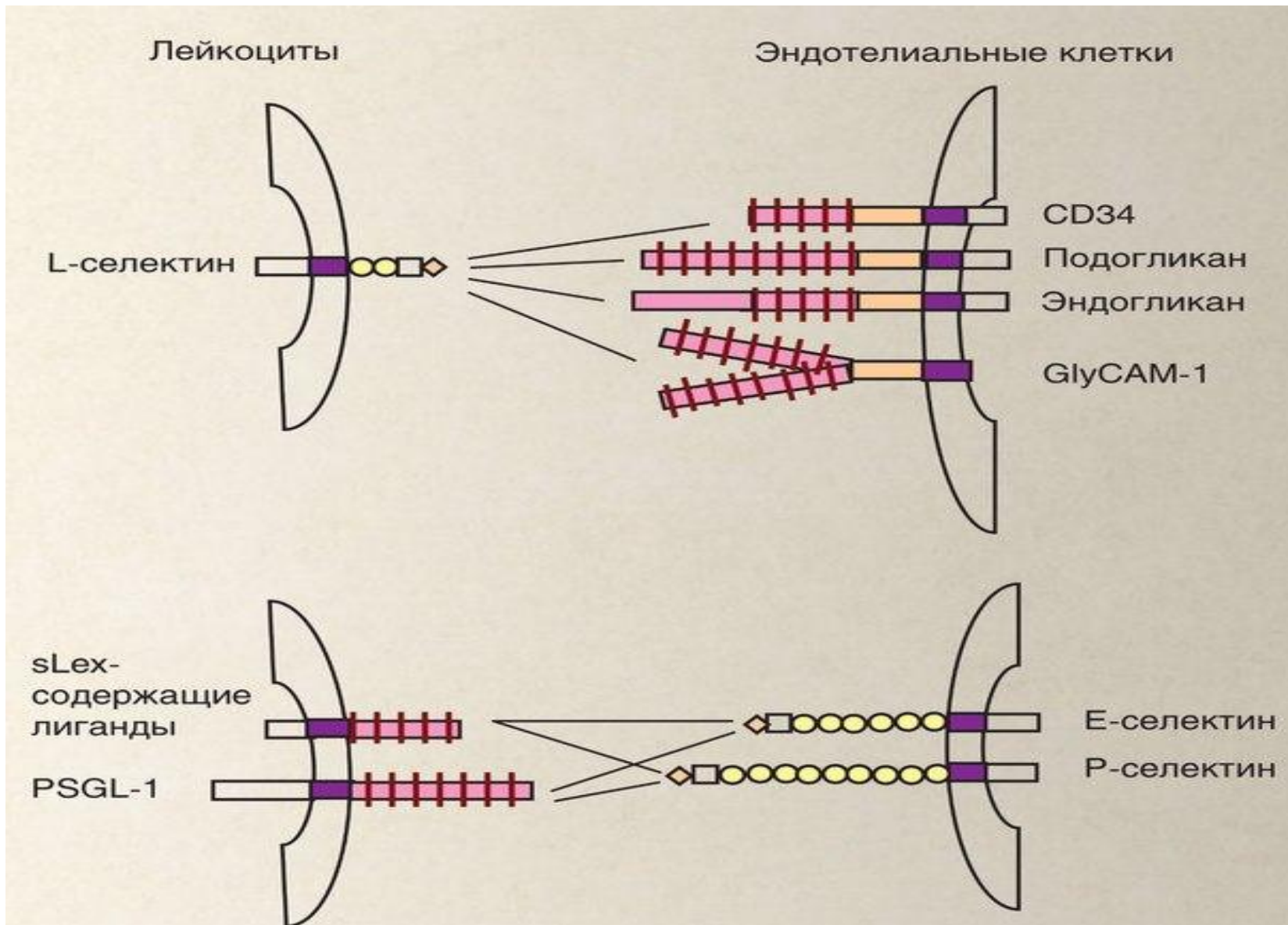
- **Адгезия клеток**- процесс, когда мембранные молекулы одной клетки комплементарно связываются с мембранными молекулами другой клетки
- . Молекулам адгезии принадлежит основополагающая роль в формировании многоклеточного организма, поскольку они служат главными факторами контакта между клетками, а также участвуют в их перемещении.
- При этом важно, чтобы степень сродства между молекулами адгезии под давалась регуляции для обеспечения обратимости адгезивных взаимодействий.

- Молекулы адгезии формируют несколько достаточно консервативных семейств. У млекопитающих известно 4 группы молекул адгезии :
 - селектины
 - интегрины
 - молекулы суперсемейства иммуноглобулинов (IgSF)
 - икадхерины

СЕЛЕКТИНЫ

- Селектины — трансмембранные белки на поверхности лимфоцитов, лейкоцитов и эндотелиоцитов. Общим для них является наличие во внеклеточной части лектиноподобного домена, способного комплементарно связывать сахара
- Известно три варианта селектинов: P , E и L
- Они имеют однотипное строение. В их состав входит 3 домена: наружный — собственно лектиновый, промежуточный — подобный эпидермальному фактору роста, и несколько коротких согласительных повторов, прилегающих к мембране, — доменов контроля комплемента
- **P-селектин** участвует в активации тромбоцитов и ранних этапах миграции лейкоцитов в очаг воспаления.
- **E-селектин** — основной селектин клеток эндотелия сосудов. Под влиянием активирующих воздействий (особенно провоспалительных цитокинов) E-селектин экспрессируется на поверхности клеток и играет ведущую роль на ранних этапах эмиграции лейкоцитов из сосудистого русла
- **L-селектин** присутствует не на эндотелиальных клетках, а на лейкоцитах. Он спонтанно экспрессируется на поверхности нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов и обеспечивает осуществление начального этапа миграции этих клеток — этапа перекатывания

Взаимодействие селектинов



- **Рецепторами L-селектинов** служат вещества, называемые адресинами — PNA_d. Селектины и адресины обеспечивают селективную адгезию клеток у стенки сосуда, необходимую для их дальнейшего проникновения в очаг поражения.

Основные рецепторы L-селектина: молекула CD34, подокаликсин, эндогликан и GlyCAM-1 (экспрессированы на поверхности эндотелиальных клеток). Все перечисленные рецепторы — трансмембранные белки

L-селектин формирует слабую связь с адресинами; к тому же его молекула, как упомянуто выше, легко смывается с поверхности клеток (шединг), в связи с чем опосредованный L-селектином контакт между лейкоцитом и эндотелиальной клеткой неустойчив

- **Однако E- и P-селектины** экспрессируются (под действием провоспалительных цитокинов) не на лейкоцитах, а на эндотелиальных клетках. Лейкоциты же несут на своей поверхности их рецепторы PSGL-1 (P-selectin glycoprotein ligand-1 — CD162) и его фукозилированное производное — антиген кожных лимфоцитов CLA (Cutaneous lymphocyte antigen), а также муцины, содержащие sLex (CD66, CD24 и др.), и некоторые интегрины (например, $\alpha4\beta7$)

Интегрины

- Интегрины — гетеродимерные белки, состоящие из крупной α -цепи и меньшей по размеру β -цепи
- Интегрины — наиболее важные и полифункциональные молекулы адгезии
- Интегрины соединяют внутреннюю и внешнюю среду клетки, проводя сигналы как изнутри клетки наружу, так и наоборот — из внеклеточной среды внутрь клетки. Внутриклеточная часть интегринов связана с компонентами цитоскелета, что определяет многие функции этих молекул.
- Полипептидные цепи, образующие интегрины, содержат несколько доменов, группируемых в 2 отдела цепи — «голову», направленную наружу, и «ногу», прилежащую к мембране.
- Наибольший интерес для иммунологии представляют интегрины семейств $\beta 1$ и $\beta 2$.

- В качестве рецепторов для $\beta 2$ -интегринов выступают мембранные молекулы, образующие группу ICAM содержащую 5 видов
- ICAM-1 (CD54),
- ICAM-2 (CD102),
- ICAM-3 (CD50),
- ICAM-4
- и ICAM-5
- Все разновидности ICAM могут секретироваться клетками и конкурентно тормозить процессы межклеточных взаимодействий
- Еще один вариант иммуноглобулинподобных молекул, связанных с системой интегринов, — PeCAM (Platelet-endothelial cell adhesion molecule; CD31). PeCAM участвует в гомотипическом взаимодействии (т.е. связывается с PeCAM на поверхности другой клетки).

- Интегрины существуют в клетке в неактивной и активной формах (для некоторых интегринов описано промежуточное состояние). В покоящихся клетках (например, циркулирующих лейкоцитах) связывающая способность молекулы низка, но достаточна, чтобы обеспечить взаимодействие со своими рецепторами на поверхности эндотелиальных клеток.
- При активации сродство интегринов к лигандам может повышаться на несколько порядков; при этом скорость диссоциации уменьшается в 30–100 раз. Это способствует установлению прочного контакта интегрин с рецептором. Такой контакт не только обеспечивает надежную адгезию взаимодействующих клеток, но и служит источником вспомогательных сигналов, поступающих внутрь клетки и способствующих ее активации.
- Конечная реакция в миелоидных клетках определяется набором экспрессируемых генов и активируемых молекул. Она заключается в прочной адгезии, дегрануляции клеток, развитии окислительного взрыва и других проявлениях реакций миелоидных клеток, вовлеченных в воспалительный процесс

Спасибо за внимание

ССЫЛКИ

- http://vk.com/doc111255327_390492687?hash=b3bba43eabc72efe55&dl=e1f523f04716fc5a2c