

Клеточная адгезия. Клеточные контакты {

Выполнила: Громова Кристина

Гр. 7401-к

Молекулы межклеточной адгезии - это связанные с плазматической мембраной белки, которые обеспечивают механическое взаимодействие клеток друг с другом. Часто это молекулы, которые пронизывают мембрану и присоединены к цитоскелету. С их помощью клетки при движении могут «подтягиваться» к другим клеткам или перемещаться по внеклеточному матриксу. Во многих случаях отдельная молекула межклеточной адгезии способна взаимодействовать не с одним, а с несколькими лигандами, для чего служат разные участки связывания. Хотя связывание индивидуальных молекул адгезии со своими лигандами обычно происходит с низким сродством, avidность взаимодействия может быть довольно высокой, за счет того, что молекулы адгезии расположены на поверхности клеток кластерами и образуют участки многоточечного связывания.

Белки адгезии

Большинство белков клеточной адгезии, также называемых молекулами клеточной адгезии, классифицируют на четыре основных семейства: кадгерины, иммуноглобулины, интегрины и селектины. Эти белки функционируют как трансмембранные рецепторы, но иногда хранятся в цитоплазме.

Белки адгезии

Кадгерины – кальцийзависимые
гомофильные межклеточные адгезивные
белки

Семейство кадгеринов

Семейство кадгеринов

Кадгерины, опосредуют клеточную адгезию только в присутствии ионов кальция. Семейство кадгеринов это структурно подобные молекулы, состоящие из 723-748 аминокислотных остатков. Степень гомологии между кадгеринами из различных тканей и образцов достигает 50-60%. Семейство кадгеринов включает в себя три субкласса:

- E-кадгерины, найденные в эпителиальных клетках и известные как увоморулин, клеточная молекула адгезии (CAM 120/80 или L-CAM);
- N-кадгерины, найденные в зрелой нервной и мышечной ткани и известные как A-CAM;
- P-кадгерины, найденные первоначально в плаценте и эпителии, но транзиторно экспрессируемые и другими тканями в процессе развития.

Кадгерины являются важной составной частью адгезивных контактов, ответственных за организацию цитоскелета клетки. Сложный каскад событий требует формирования контактных структур, вероятно, инициируемых соединением кадгерина с винкулином. Кадгерины появляются в основном при начальной межклеточной адгезии на стадиях морфо- и органогенеза. Кадгерины обеспечивают структурную целостность тканей (особенно эпителиального монослоя).

К суперсемейству иммуноглобулинов принадлежит ряд молекул адгезии эндотелиальных клеток, в том числе молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1), 2 (ICAM-2) и 3 типа (ICAM-3), молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (VCAM-1). На эндотелиальных клетках они являются поверхностными лигандами для интегринов LFA-1 и VLA-4. Различная регуляция экспрессии ICAM-1, -2, -3 и VCAM-1 играет важную роль в адгезии лимфоцитов. Высокий уровень экспрессии ICAM-2 постоянно выявляется на покоящихся эндотелиальных клетках и эта экспрессия не усиливается при активации. Наоборот, ICAM-1 плохо выявляется на покоящемся эндотелии, а VCAM-1 просто отсутствует. При активации эндотелия экспрессия этих молекул быстро усиливается

Семейство

ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

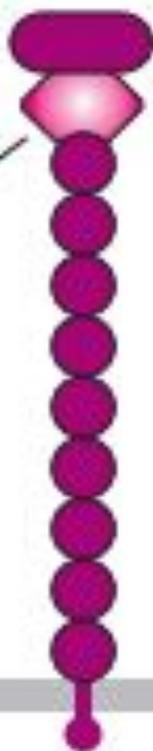
Семейство селектинов

Селектины - семейство адгезивных белков, которые имеют три характерные черты: переменное число (от 2 до 9) повторов комплемент-регуляторных белков, домен эпидермального фактора роста (EGF) и N-концевой лектиновый домен. Хорошо охарактеризованы три члена этого семейства: L-селектин, P-селектин и E-селектин. Селектины являются тканевыми лектинами, обладающими сродством к концевым остаткам маннозы, для связывания которых требуется присутствие Ca^{2+} (свойство группы селектинов). Под действием P- и E-селектинов осуществляется частичная задержка лейкоцитов с неполной остановкой на поверхности эндотелия - роллинг. Причем P-селектин обеспечивает начальную стадию, быстрый роллинг лейкоцитов, скорость которого начинает замедляться при экспрессии E-селектина.

Углеводные лиганды, экспрессируемые на

тромбоцитах, эндоте-
лии, нейтрофилах

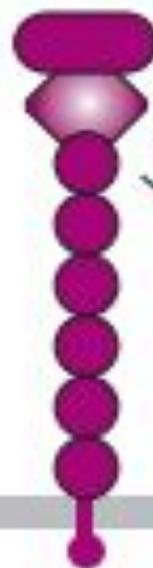
Домен
EGF



P-селектин
тромбоциты, эндотелий

лейкоцитах

Домен
ССР



E-селектин
эндотелий

клетках ВЭВ
и эндотелия

Лектиновый
домен



L-селектин
эндотелий

Интегрины - гетеродимерные молекулы, функционирующие как клеточно-субстратные, так и межклеточные адгезивные рецепторы.

Семейство интегринов

Семейство интегринов

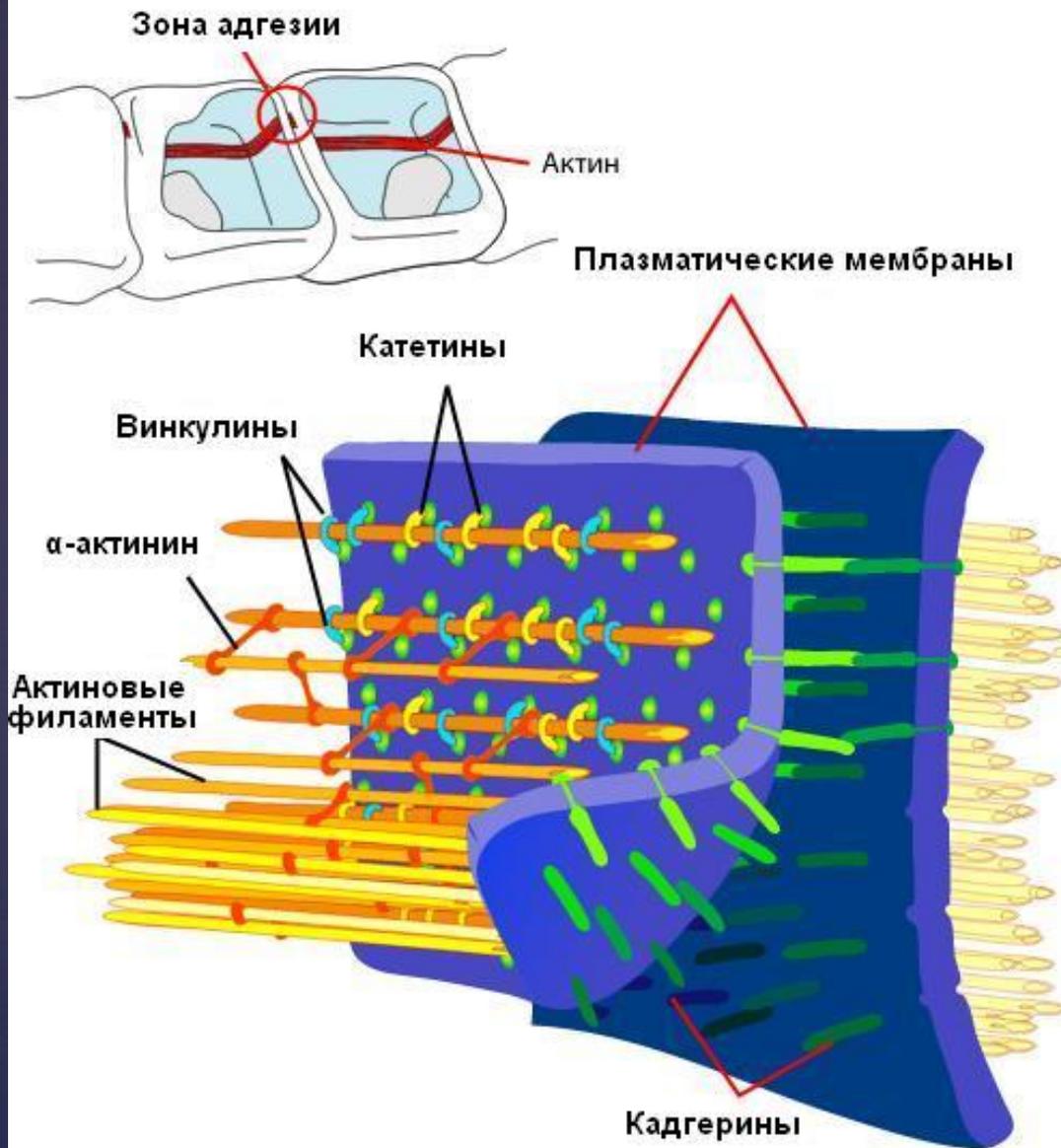
Многие интегрины проявляют сродство к гликопротеидам и базальной мембраны, и внеклеточного матрикса. Утрата некоторых интегринов (при раке молочной железы) или их избыток (при меланоме) сопряжены с высокой степенью злокачественности опухоли. Связывание интегринов с лигандами и сближение клеток необходимы для перестройки базальной мембраны, идущей при ангиогенезе. Взаимодействие интегринов с белками внеклеточного матрикса в некоторых случаях препятствует апоптозу. Так, клетки меланомы избегают апоптоза в дерме за счет связывания альфа(ню)-бета3-интегрина с коллагеном. Нейтрализация этого интегрина антителами, напротив, способствует апоптозу. Таким образом, информация, которую интегрины передают от внеклеточного матрикса внутрь клетки, в одних случаях стимулирует адгезию и миграцию опухолевых клеток, в других - приводит к их гибели. Иными словами, интегрины играют роль своеобразного "переключателя", определяющего дальнейшую судьбу опухолевой клетки.

Соединения между клетками в составе тканей и органов многоклеточных животных организмов могут образовываться сложными специальными структурами, которые называют собственно, межклеточными контактами. Эти структурированные межклеточные контакты особенно выражены в покровных пограничных тканях, в эпителиях. Возможно, что первичное обособление пласта клеток, связанных друг с другом с помощью специальных структурированных межклеточных контактов, в филогенезе животных обеспечило образование и развитие тканей и органов.

Межклеточные контакты

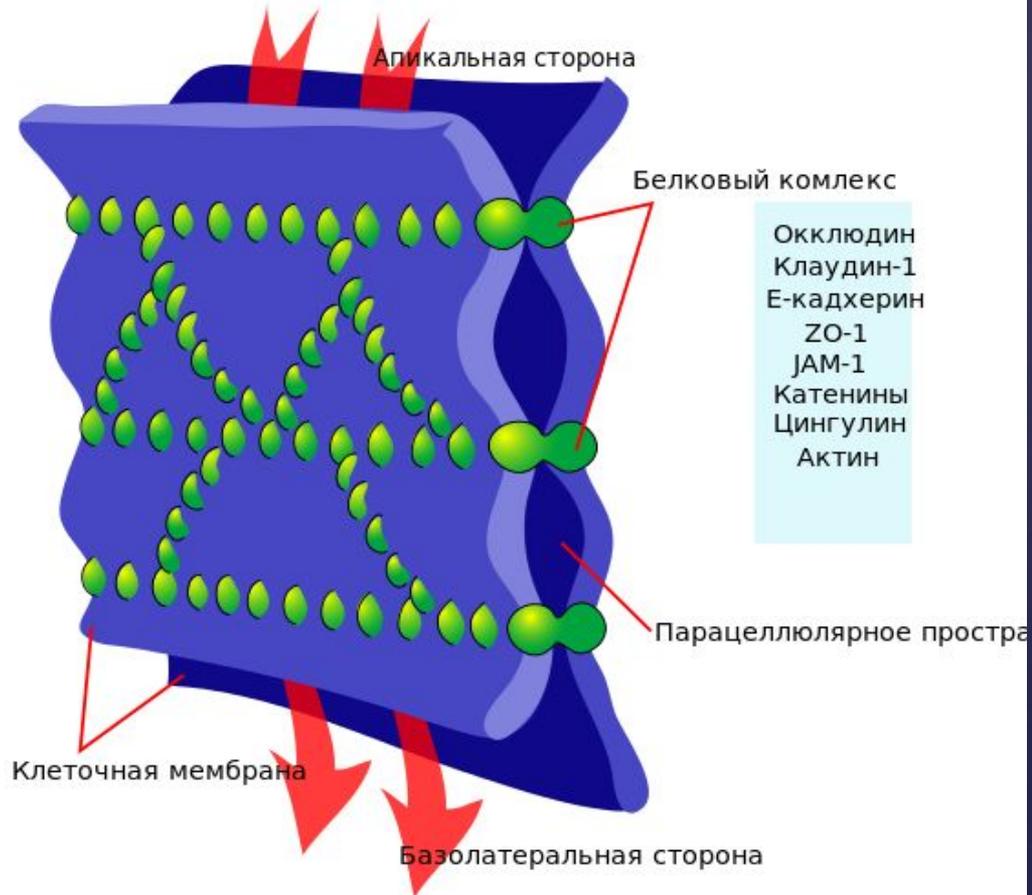
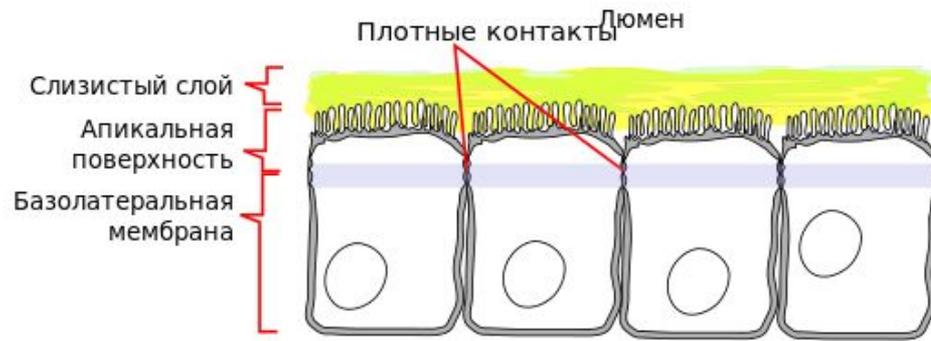
Адгезивные (механические) контакты-это клеточные контакты, обеспечивающие механическую связь между клетками. Способствуют равномерному распределению механической нагрузки на весь пласт клеток, защищая мембраны от деформации. Соединяют плазматические мембраны соседних клеток и укрепляют их через связь с фибриллами цитоскелета. В их формирование обязательно участвует два типа белков: трансмембранные связующие и внутриклеточные. К механическим контактам относят точечные десмосомы, полудесмосомы и опоясывающие десмосомы. Точечные разбросаны по поверхности контактирующих клеток. Полудесмосомы сходны по строению с десмосомами, но представляют собой соединение клеток с межклеточными структурами. Опоясывающие десмосомы располагаются сплошным пластом на всем протяжении контактирующих поверхностей. В формировании контактов этого типа принимают участие сократимые белки субмембранного комплекса.

Адгезивные контакты



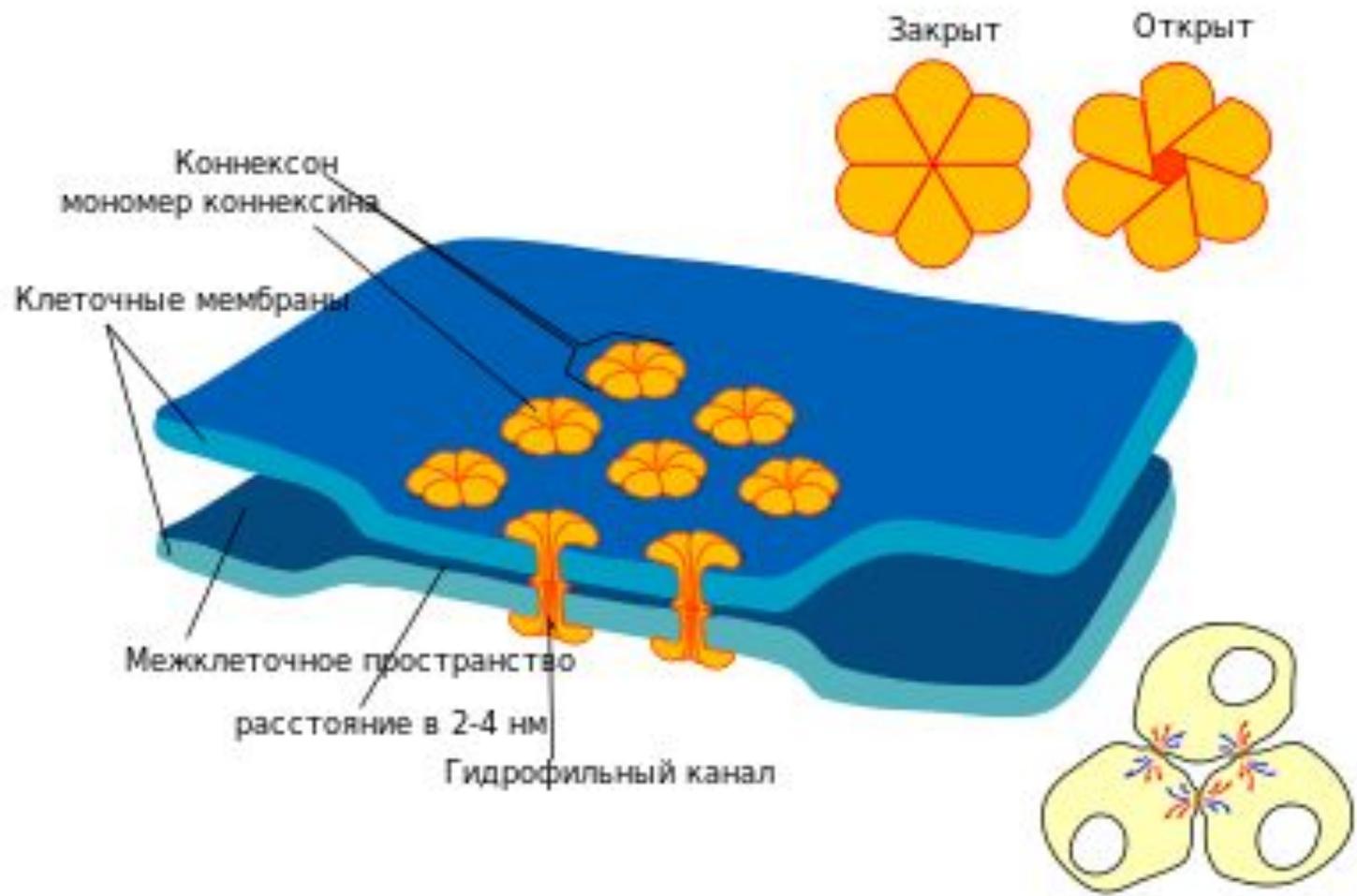
Плотные контакты формируются за счет слипания глобул интегральных белков плазматических мембран соседних клеток. Белки укрепляются системой тонких фибрилл в цитоплазме, располагающихся параллельно поверхности клеток. Они обеспечивают одну из функций различных эпителиев-их работу с высокоизбирательной проницаемостью. Во-первых, они изолируют межклеточное вещество от внешней среды, настолько герметично соединяя клетки, что через образовавшийся клеточный слой не могут пройти даже малые молекулы. Во-вторых, они препятствуют перемещению белковых молекул в пределах липидного бислоя плазмалеммы. Это важно для поддержания направленности транспорта в клетке. Так, в клетках кишечного эпителия апикальная поверхность обращена в просвет кишки, белки, находящиеся здесь, обеспечивают избирательное поступление веществ из просвета кишки в клетку. Мембрана базальной стороны клеток содержит белки, откачивающие молекулы этих веществ из клетки в кровь. Наличие плотных контактов делает невозможным перемещение транспортных белков с апикальной стороны на базальную и наоборот, обеспечивая направленность транспорта. Количество плотных контактов зависит от степени проницаемости эпителия.

Плотные контакты



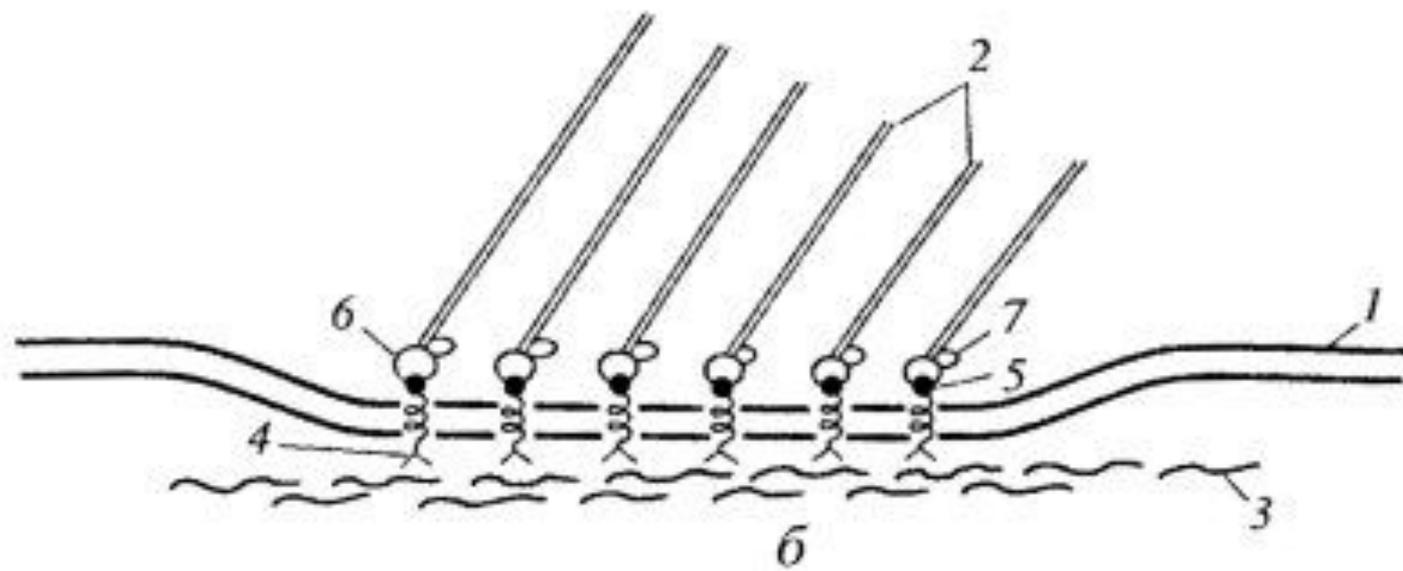
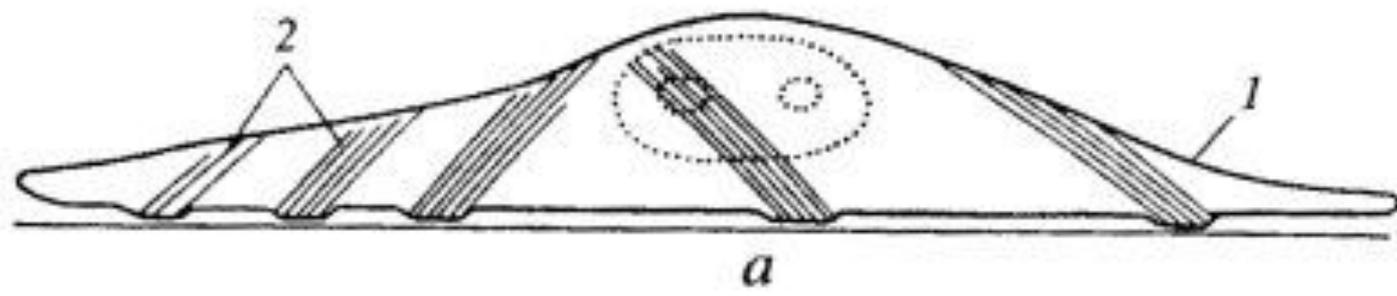
Щелевые контакты построены из трансмембранных белков, которые формируют коннексоны (комплекс из 6 глобул интегрального белка коннексина, образующие ионный канал, контактирующий с аналогичным каналом соседней клетки). Через щелевые контакты могут непосредственно передаваться от клетки к клетке электрические сигналы (потенциалы действия), а также малые молекулы. Этим щелевые контакты отличаются от плазмодесм, через которые могут транспортироваться макромолекулы и даже органеллы.

Щелевые контакты



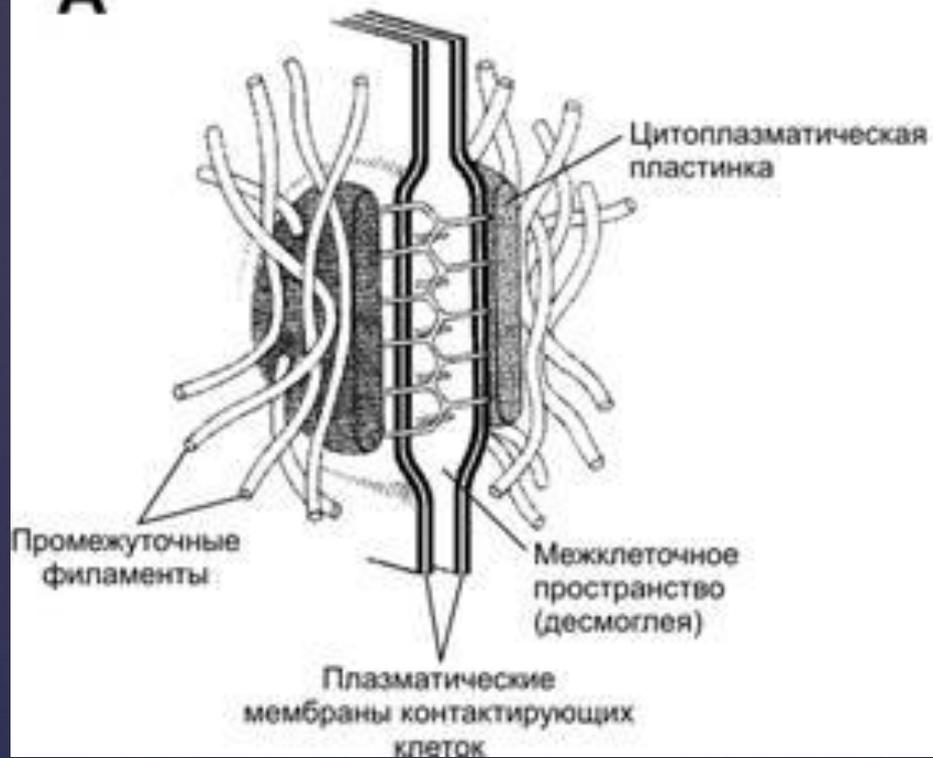
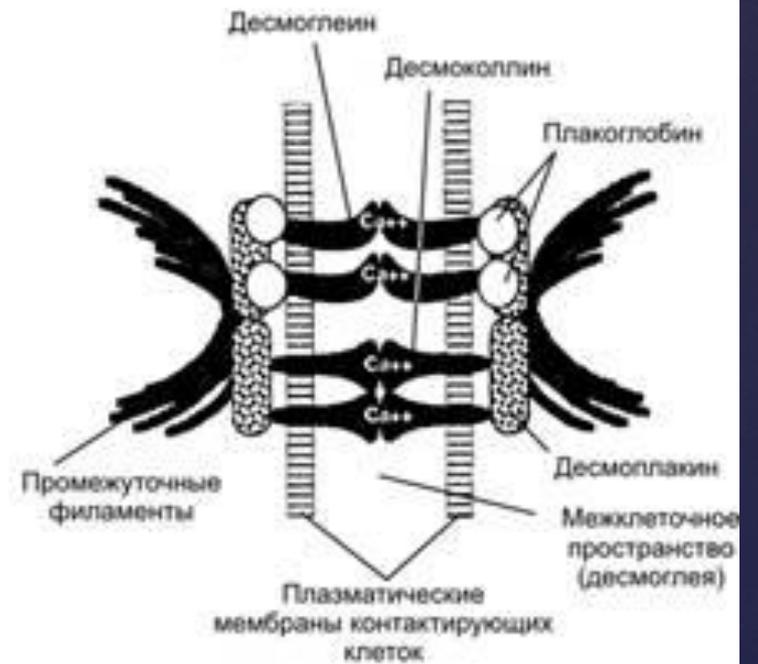
Фокальный контакт (адгезивная пластинка) — один из видов контактов, служащих для взаимодействия между клеткой и внеклеточным матриксом временного типа. Служит для закрепления клетки на субстрате и перемещения. Встречается у разных типов клеток, хорошо изучен у фибробластов. Образуется в отдельном участке клетки диаметром 10—15 нм. Для образования фокального контакта в матриксе обязательно должен присутствовать фибронектин. Со стороны клетки работают интегрины $\alpha 5 \beta 1$, прикрепленные к актиновому цитоскелету с помощью талина, тензина, винкулина и некоторых других белков (паксиллин, FAK, α -актинин).

Фокальные контакты



Десмосома представляет собой небольшую площадку, иногда слоистого вида, диаметром до 0,5 мкм. Их функциональная роль заключается главным образом в механической связи между клетками. Существуют 3 типа десмосом – точечные, опоясывающие и полудесмосомы. Десмосомой называется образованием клетками соединение, прочно склеивающее клетки. Если они образуются между клетками и внеклеточным матриксом, то они называются полудесмосомами. Количество десмосом на одной клетке может достигать 2000. Такие контакты встречаются между клетками, которые могут подвергаться трению и другим механическим воздействиям (эпителиальные клетки, клетки сердечной мышцы). Со стороны цитоплазмы к десмосомам прикрепляются промежуточные филаменты, которые формируют остов цитоплазмы, обладающий большой прочностью на разрыв. Таким образом, через десмосомы промежуточные филаменты соседних клеток объединяются в непрерывную сеть по всей ткани. Тип промежуточных филаментов зависит от типа клеток: в большинстве эпителиальных клеток они кератиновые, а в клетках сердечной мышцы – десминовые.

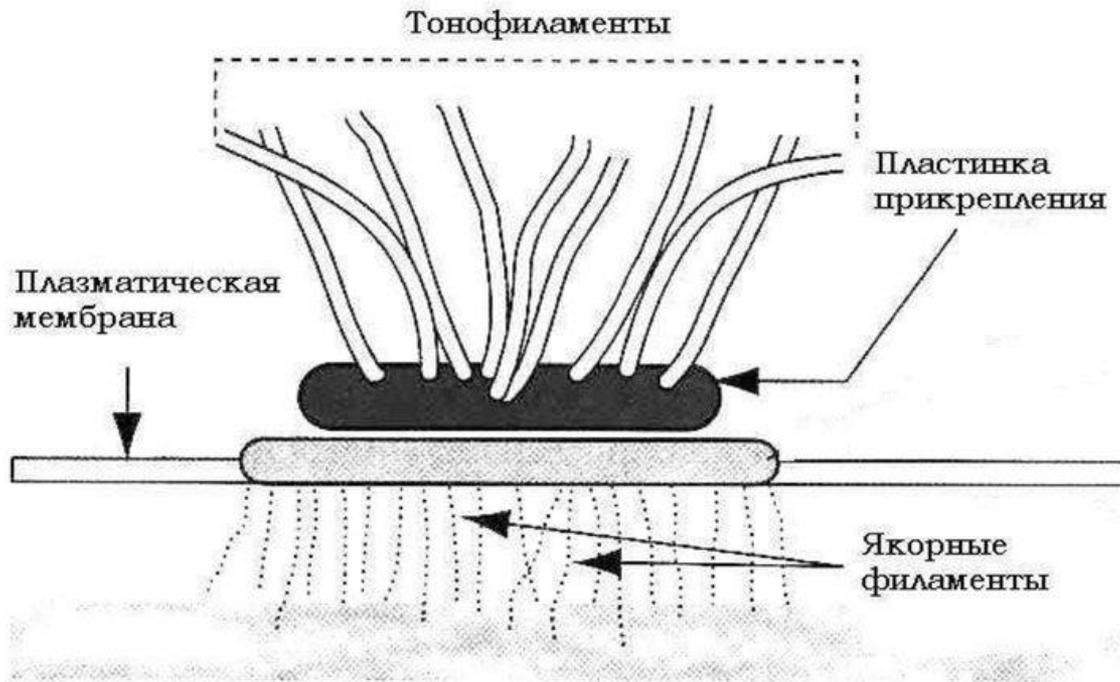
Десмосомы

А**Б**

Полудесмосомы представляют собой соединения с межклеточными структурами. Базальная мембрана. Полудесмосомы являются частью одной полной десмосомы. Функциональное значение полудесмосом – укрепление структуры, сцепление клеток с матриксом, что позволяет эпителиальным тканям выдерживать громадные механические нагрузки. Несмотря на то, что адгезионные контакты всех типов имеют сложную, но стабильную структуру, они пластичны – способны образовываться вновь и исчезать. Уничтожение производится клеткой путем фагоцитоза. Половина десмосомы оказывается поглощенной клеткой. Механические контакты не ограничивают диффузию.

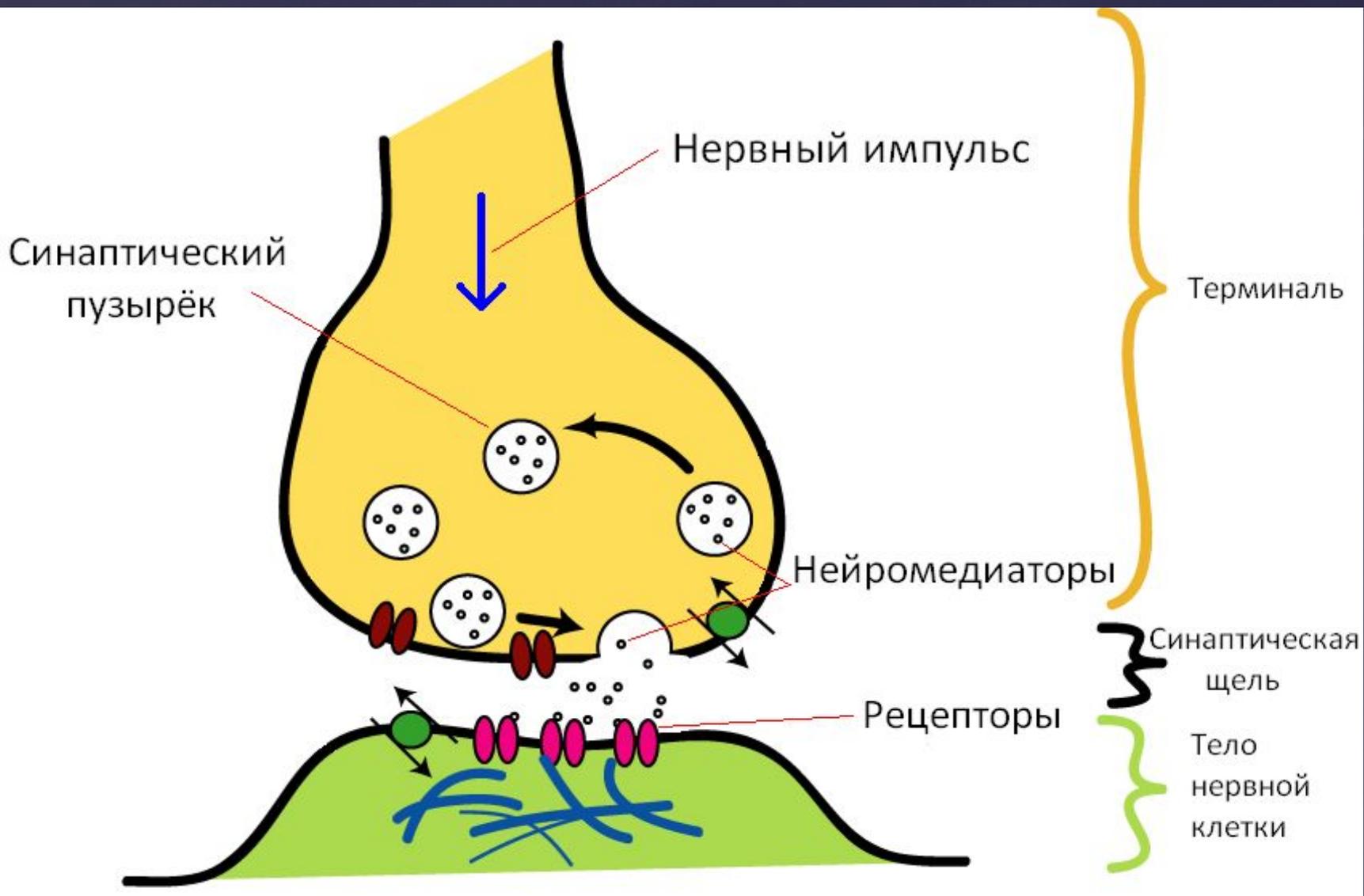
Полудесмосомы

Полудесмосома



Синапс-контакт между аксоном нейрона и любыми возбудимыми образованиями. Обеспечивает передачу сигнала с помощью молекул химических веществ.

Синапсы



Клетки, воспринимая и трансформируя различные сигналы, реагируют на изменения окружающей их среды, являясь местом приложения физических (например, кванты света в фоторецепторах), химических (например, вкусовые и обонятельные молекулы, рН), механических (например, давление или растяжение в механорецепторах) раздражителей внешней и внутренней среды организма и сигналов информационного характера (например, гормоны и нейромедиаторы) из внутренней среды организма. Все виды информационных межклеточных взаимодействий реализуются в рамках концепции «сигнал-ответ». Информационные межклеточные взаимодействия укладываются в схему, предусматривающую следующую очерёдность событий:

сигнал - рецептор - (посредник) - ответ.