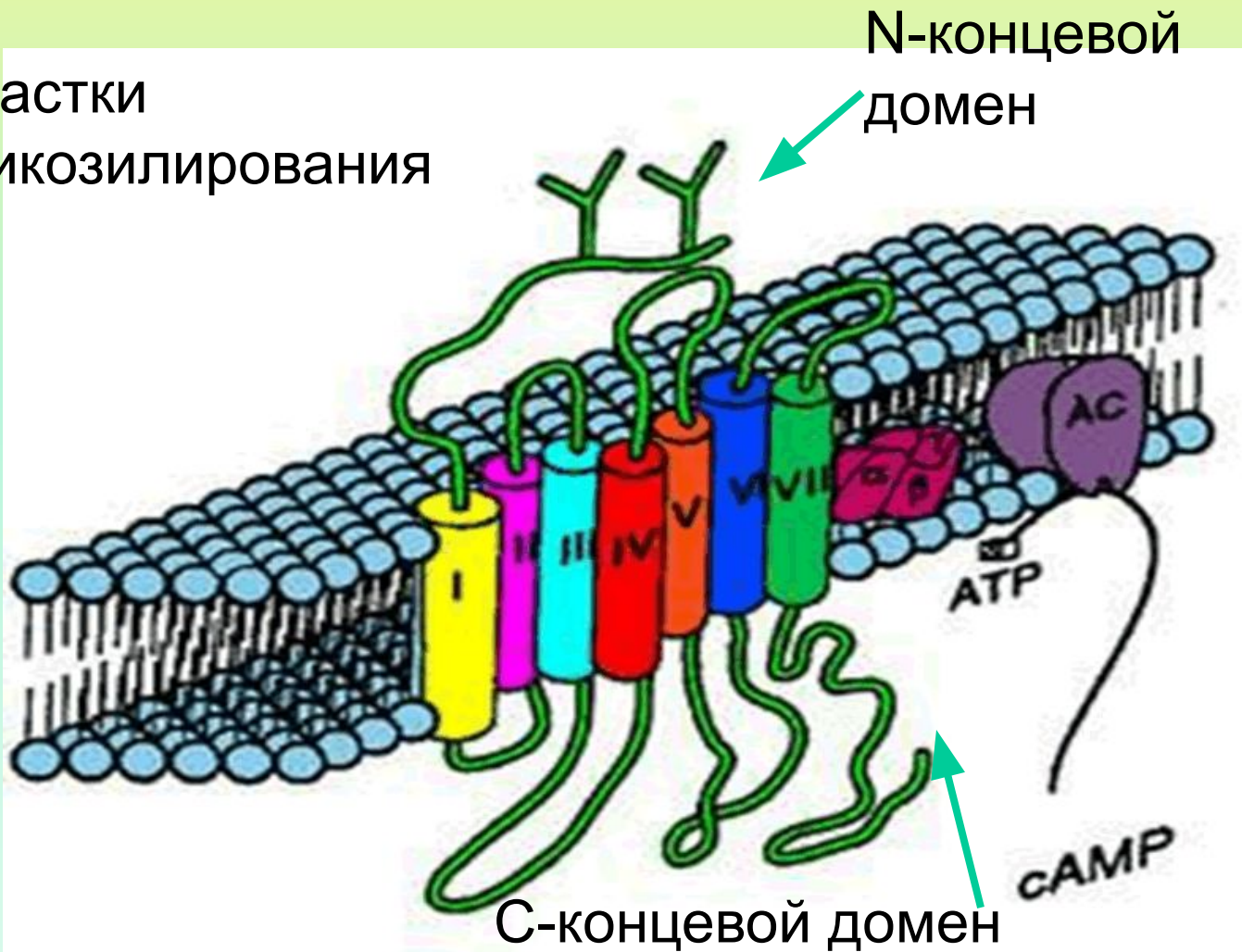


**РЕЦЕПТОРЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ С G-  
БЕЛКАМИ**

**ЦИКЛИЧЕСКИЕ НУКЛЕОТИДЫ В РОЛИ  
ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ**

# СТРУКТУРА РЕЦЕПТОРОВ, СОПРЯЖЕННЫХ С G-БЕЛКОМ

Участки  
гликозилирования



# ПРИМЕРЫ АГОНИСТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА РЕЦЕПТОРЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ С G- БЕЛКАМИ

АДРЕНАЛИН, НОРАДРЕНАЛИН

АЦЕТИЛХОЛИН

СЕРОТОНИН

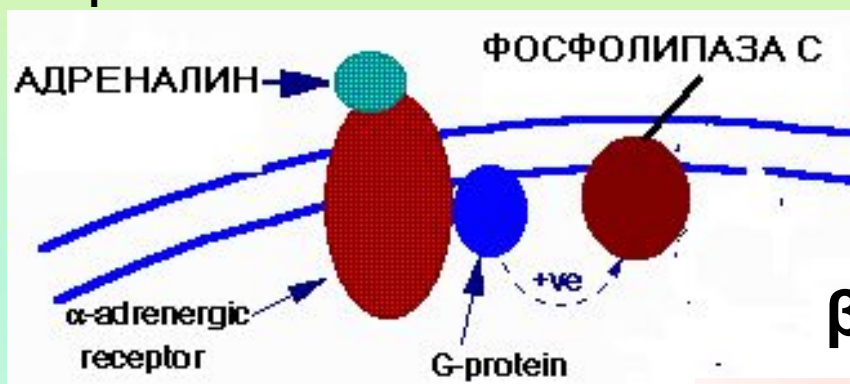
ГИСТАМИН

ОПИОИДЫ, КАННАБИНОИДЫ

ГОРМОНЫ ПЕПТИДНОЙ ПРИРОДЫ (АКТГ,  
ВАЗОПРЕССИН, АНГИОТЕНЗИН)

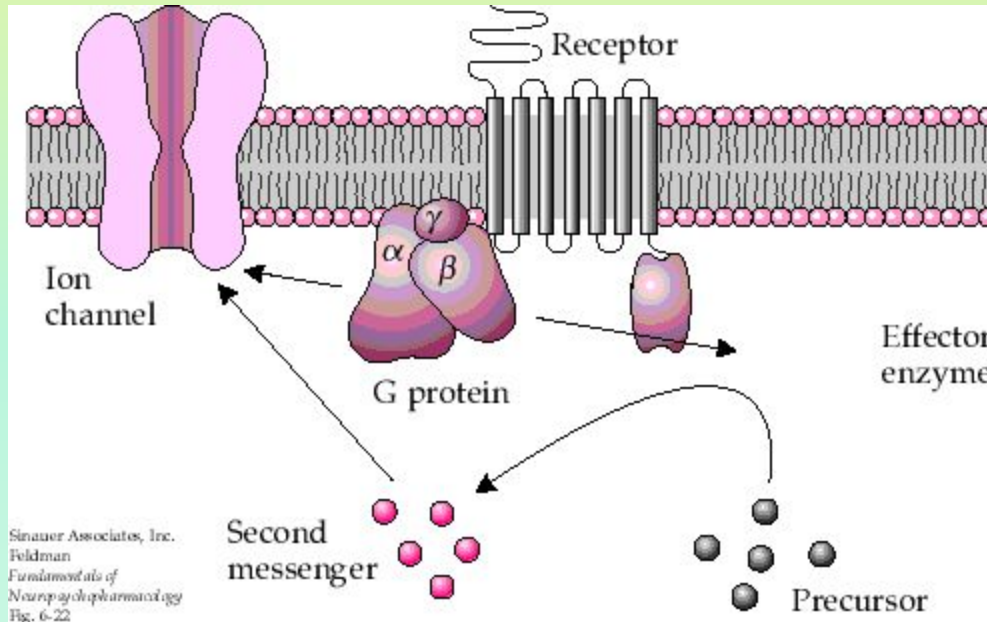
# ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОРОВ, СОПРЯЖЕННЫХ С G-БЕЛКОМ

## $\alpha_1$ АДРЕНОРЕЦЕПТОР

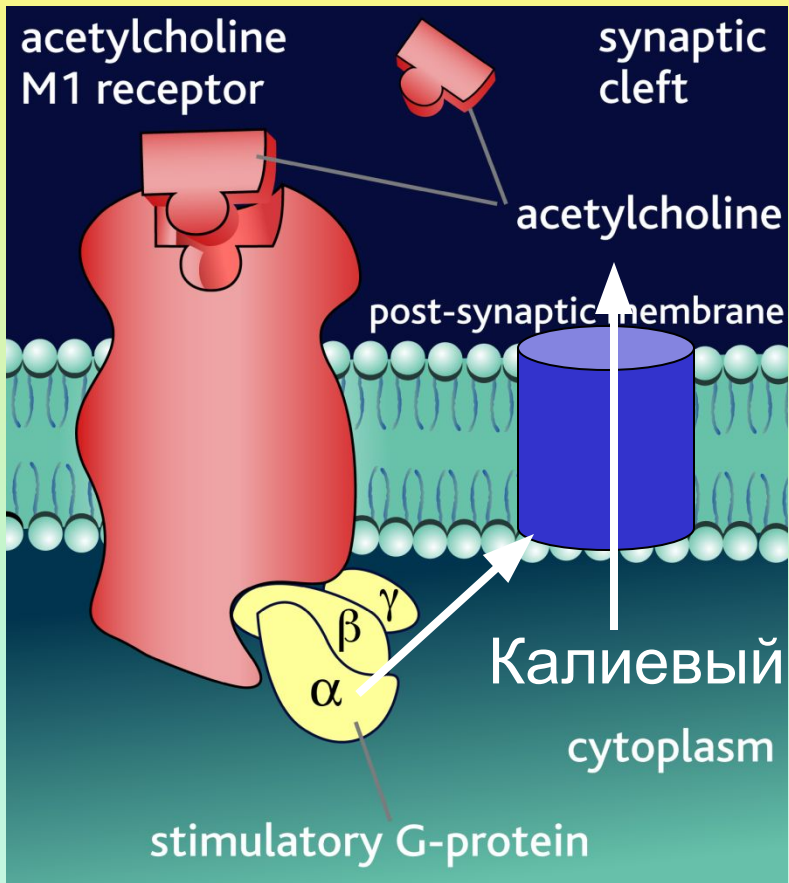


## $\beta_2$ АДРЕНОРЕЦЕПТОР

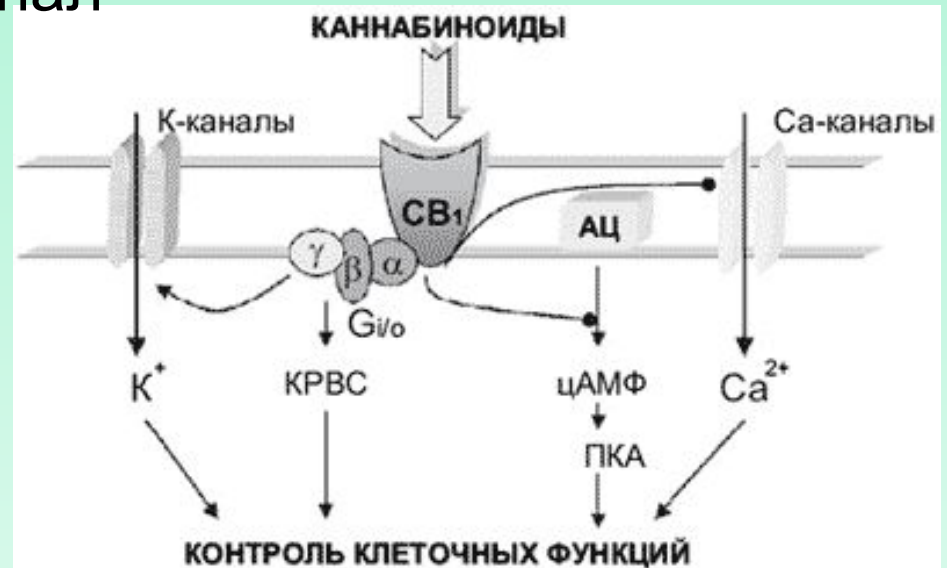




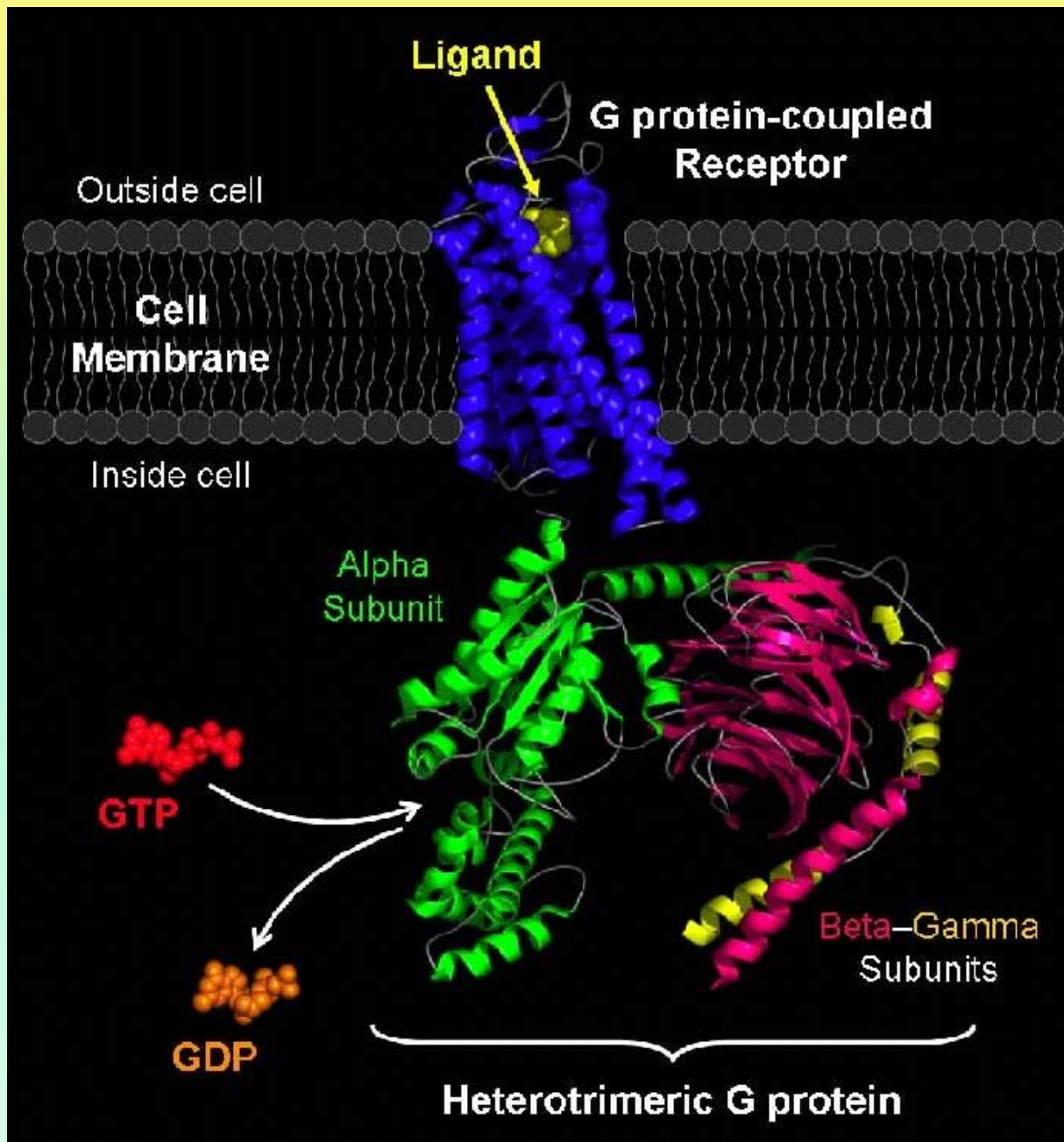
Кроме ферментов,  
G-белки могут  
взаимодействовать  
с ион-  
транспортными  
системами,  
например,  
каналами,  
ионообменниками.



Калиевый канал

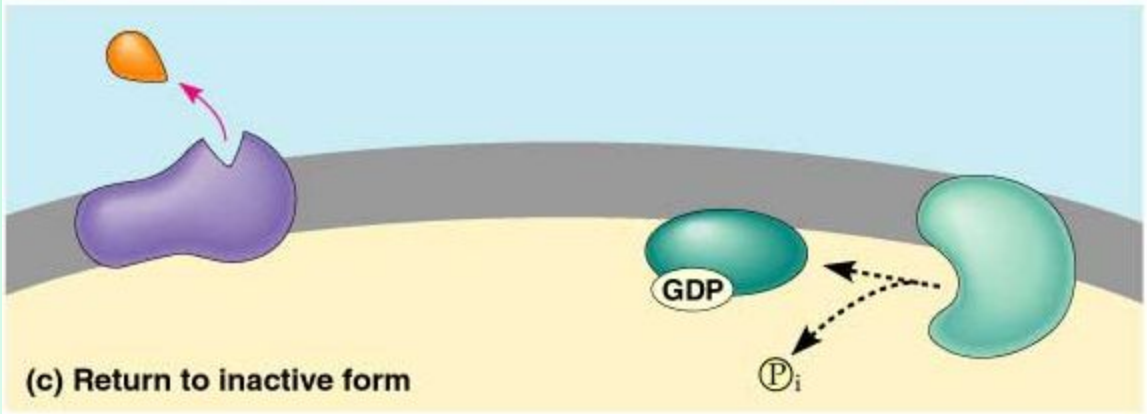
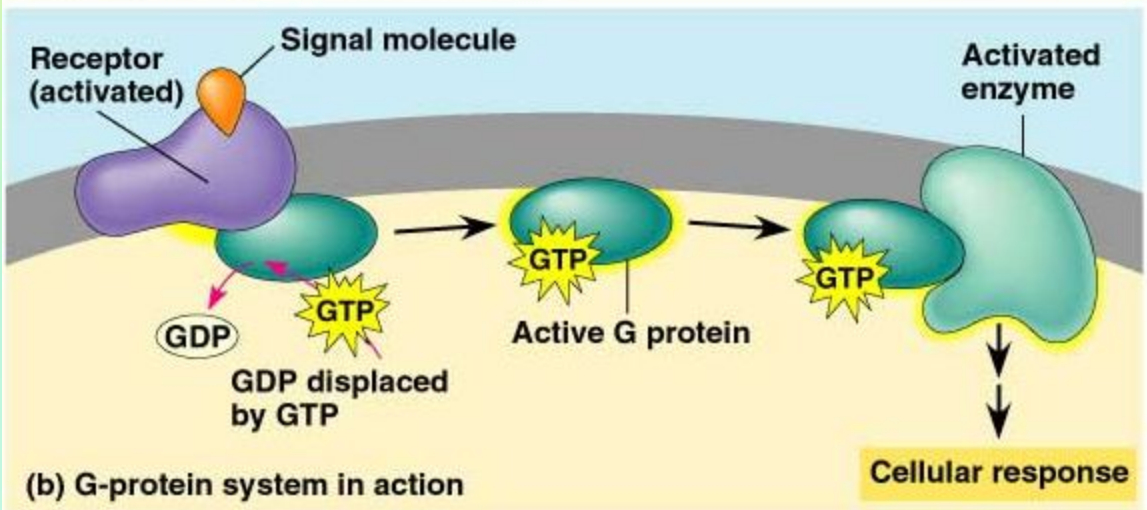
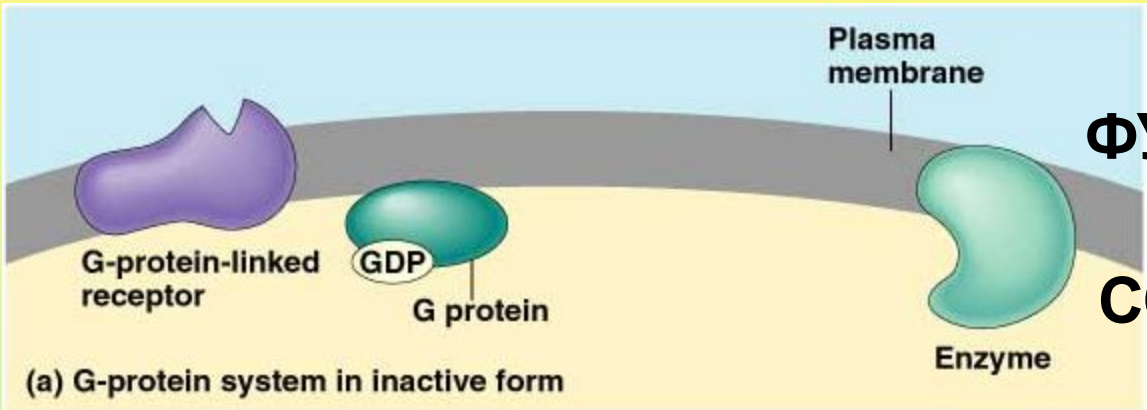




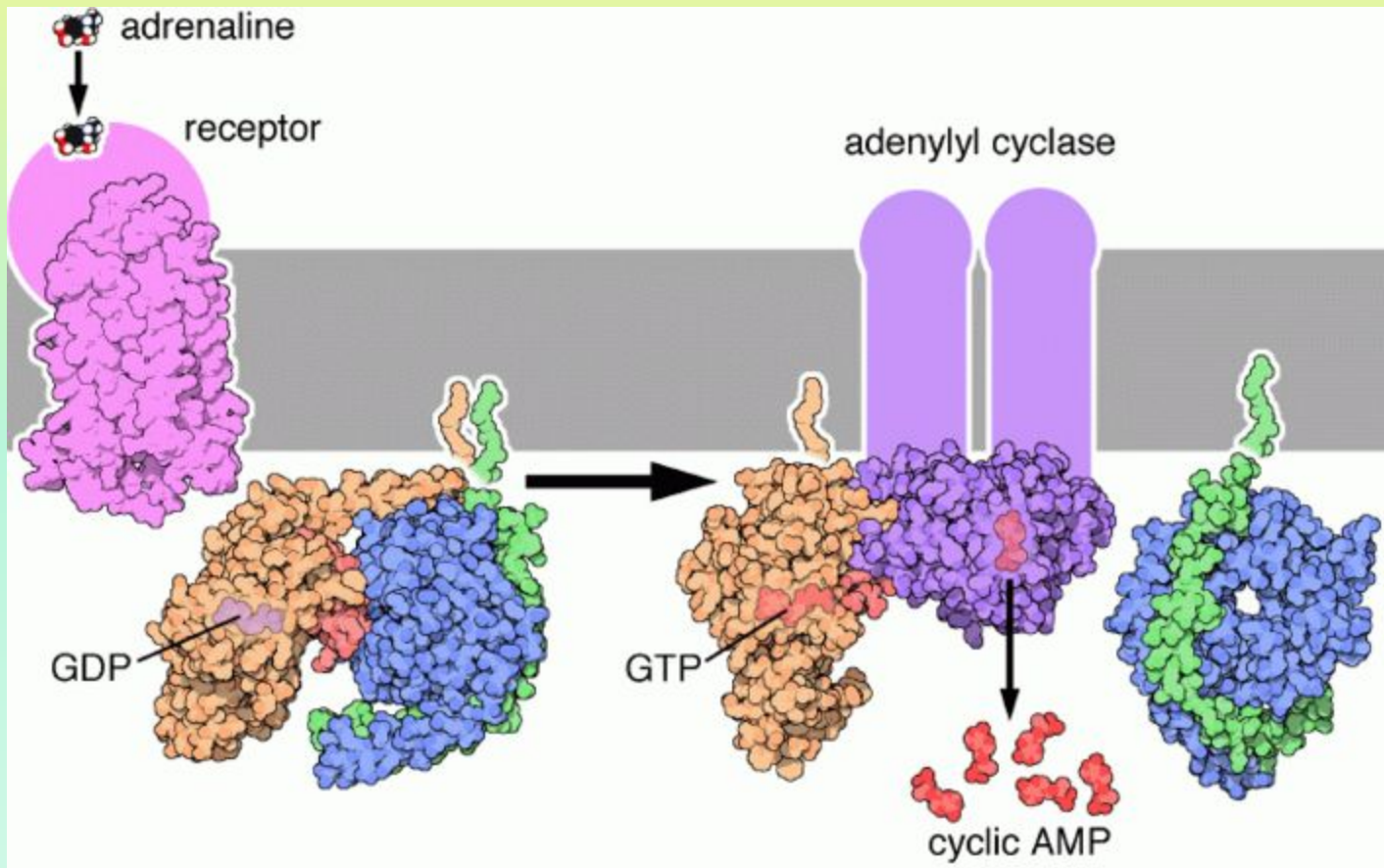


## СТРУКТУРА G-БЕЛКА

# МЕХАНИЗМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕЦЕПТОРОВ, СОПРЯЖЕННЫХ С G- БЕЛКОМ







# ВИДЫ G-БЕЛКОВ

ИДЕНТИФИЦИРОВАНО ОКОЛО 20 ВИДОВ G-БЕЛКОВ

$G_s$  и  $G_i$  БЕЛКИ ДЕЙСТВУЮТ НА АДЕНИЛАТЦИКЛАЗУ

$G_o$  ИНГИБИРУЕТ  $Ca$ -КАНАЛЫ В НЕЙРОНАХ

$G_q$  АКТИВИРУЕТ ФОСФОЛИПАЗУ C

$G_k$  ОТКРЫВАЕТ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ В СЕРДЕЧНЫХ И ДРУГИХ КЛЕТКАХ

G-БЕЛКИ СЕНСОРНЫХ КЛЕТОК (ТРАНСДУЦИН ИЛИ  $G_t$  В ПАЛОЧКАХ И ДР.)

G-белки, отмеченные цветом, выделены и очищены

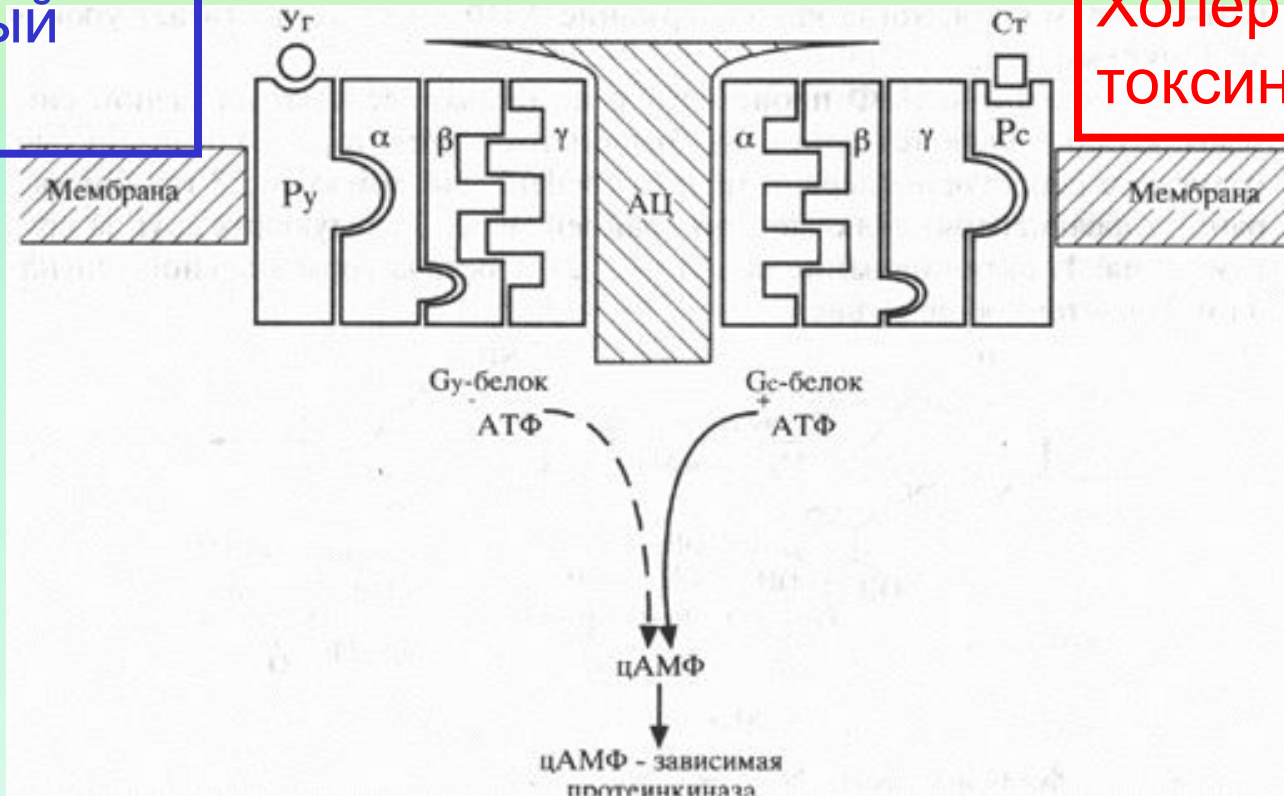
# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ТОКСИНОВ ПОЗВОЛИЛО ОБНАРУЖИТЬ ДВА ВИДА G-БЕЛКОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЕ

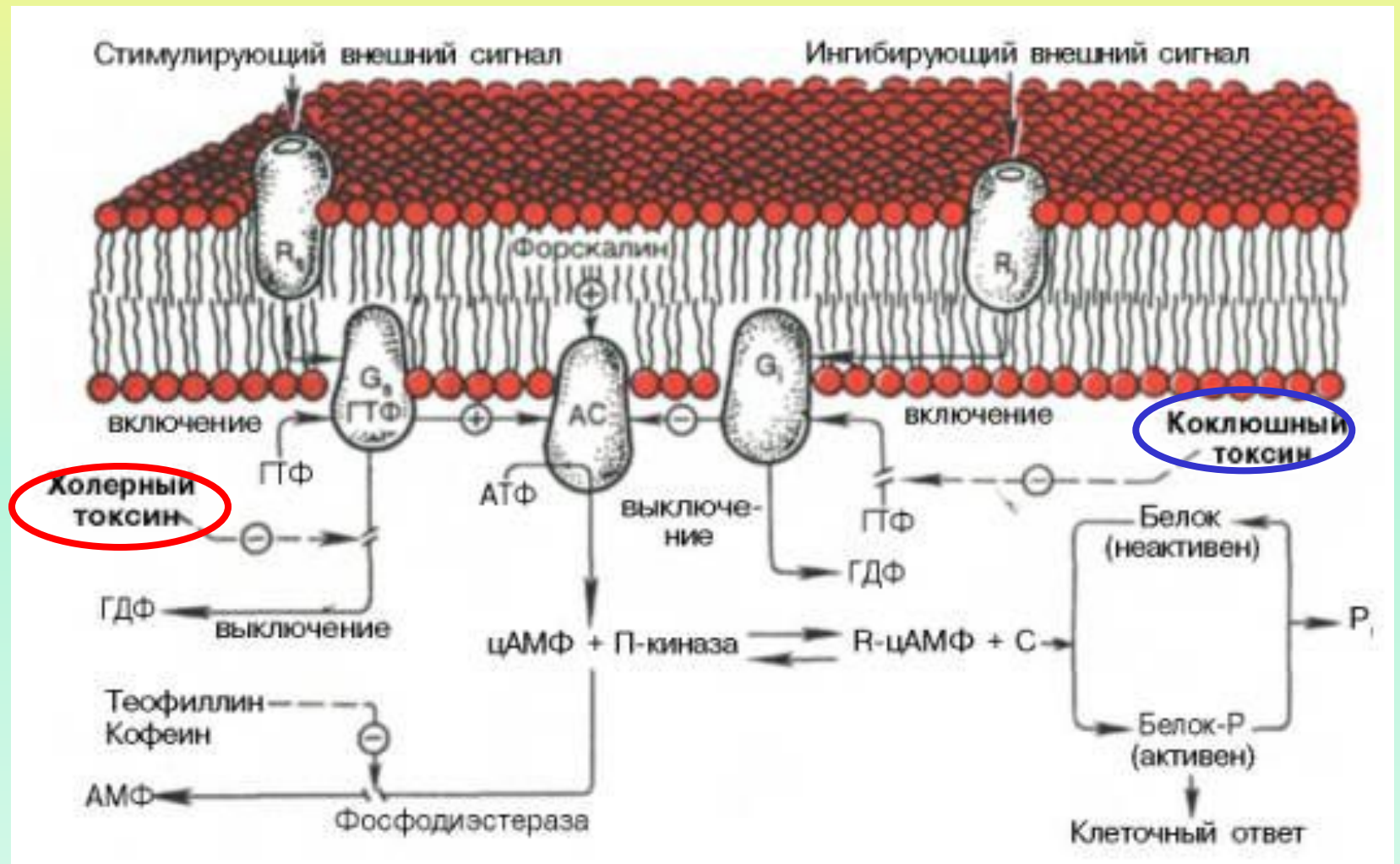
ингибирующий

стимулирующий

Коклюшный  
ТОКСИН

Холерный  
ТОКСИН





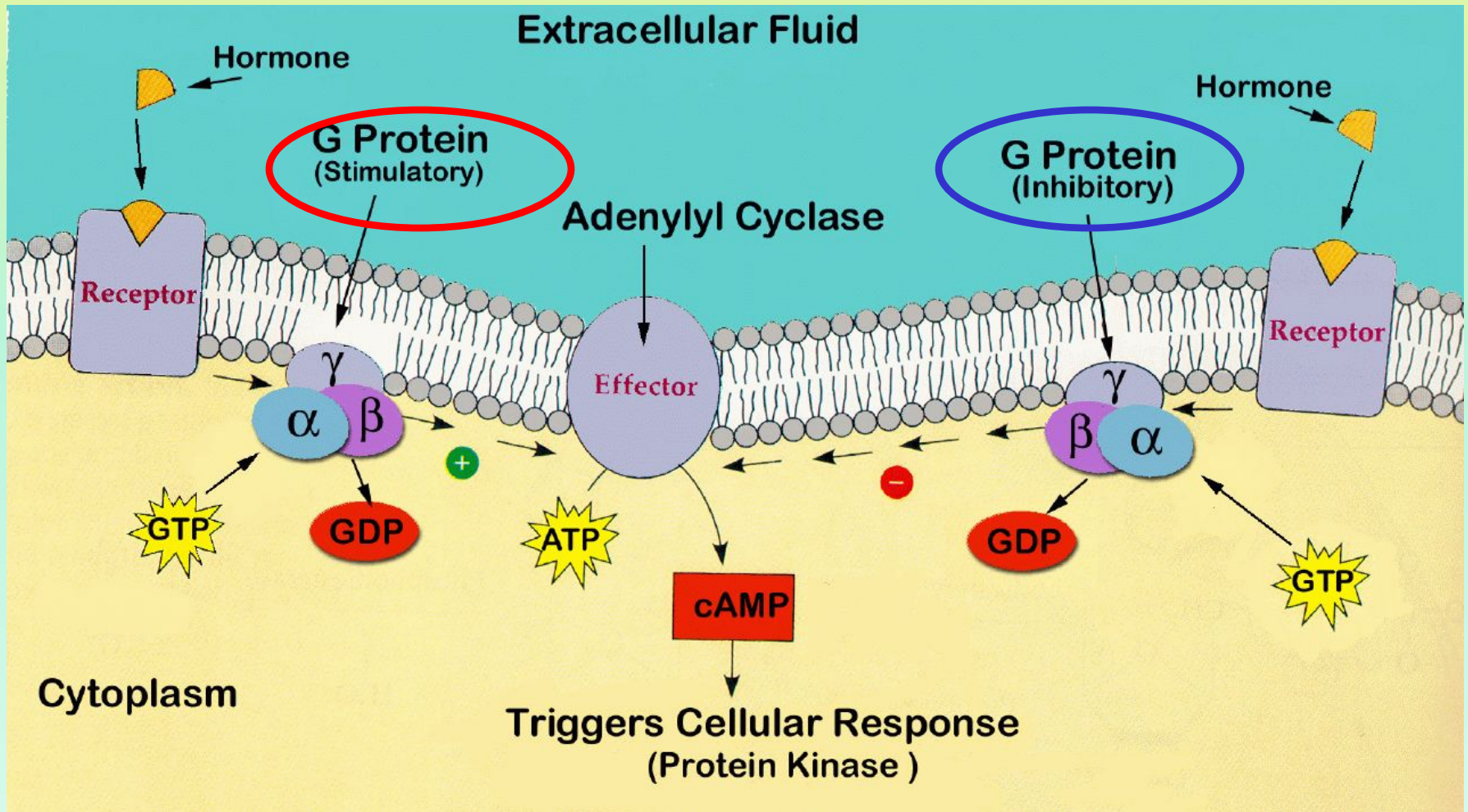
**Холерный токсин**, также как и **коклюшный**, содержит фермент АДФ-рибозилазу.

АДФрибозилирование  **$\alpha$ -субъединицы  $G_s$  белка** приводит к **ее необратимому активированию**, т.е. препятствует гидролизу ГТФ. Итог – активация аденилатциклазы и непрерывающаяся наработка цАМФ.

АДФрибозилирование  **$\alpha$ -субъединицы  $G_i$  белка** **препятствует его диссоциации** на субъединицы. Результат – устранение ингибирующего действия на аденилатциклазу, и она остается активной.



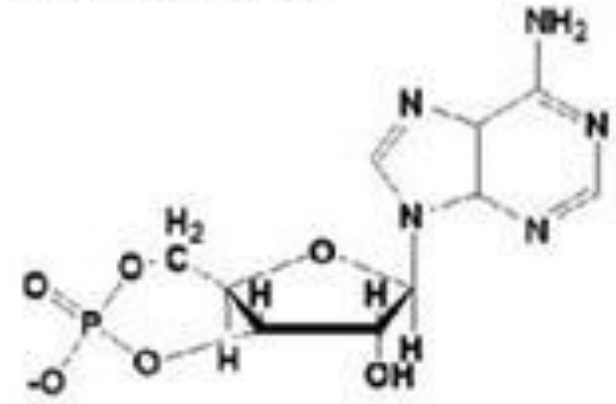
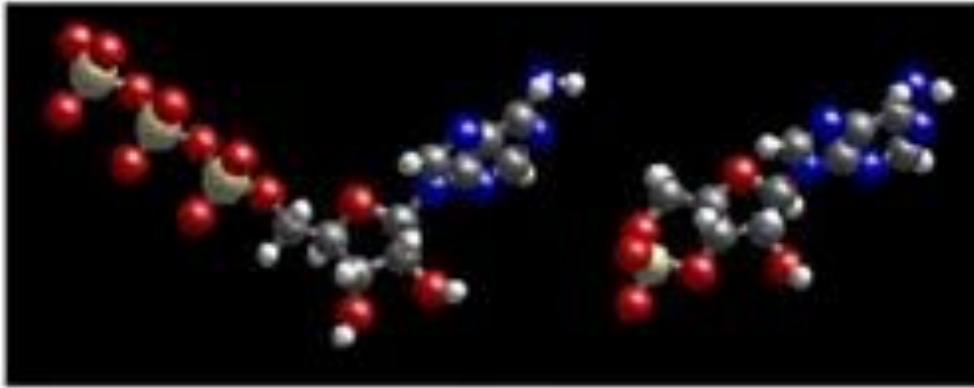
# ВИДЫ G-БЕЛКОВ ПО ОТНОШЕНИЮ К АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЕ





# ЦИКЛИЧЕСКИЕ НУКЛЕОТИДЫ В РОЛИ ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ

# цАМФ - внутриклеточный регулятор метаболизма



Аденилат-циклаза

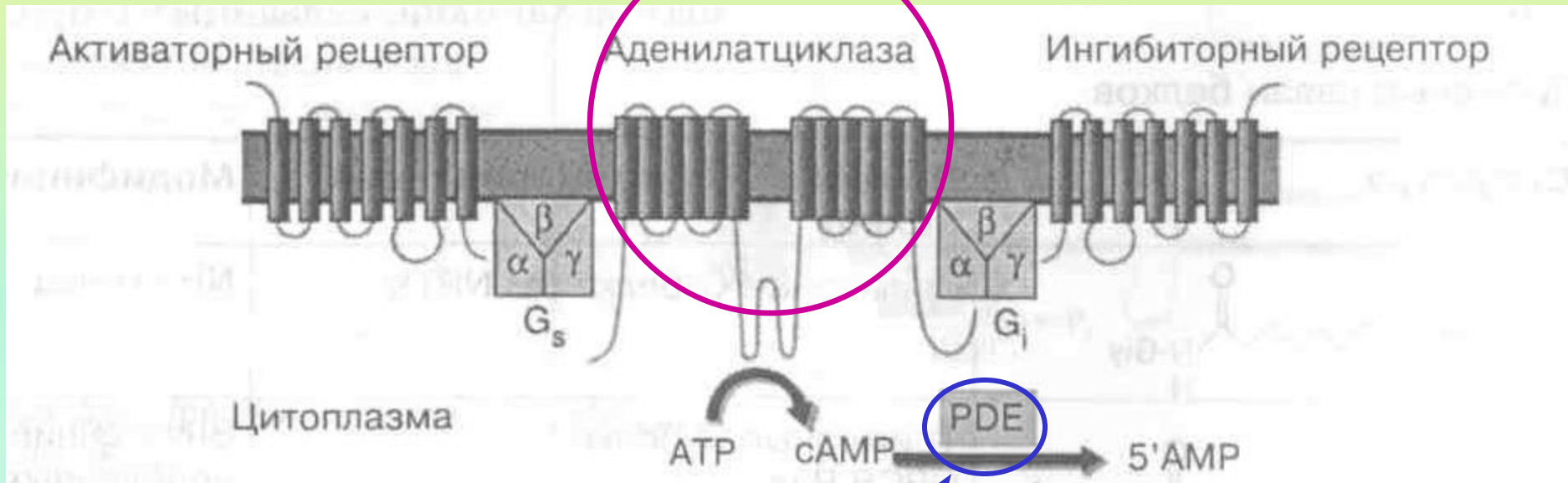


цАМФ

цАМФ открыт при изучении стимуляции гликогенолиза в печени адреналином.

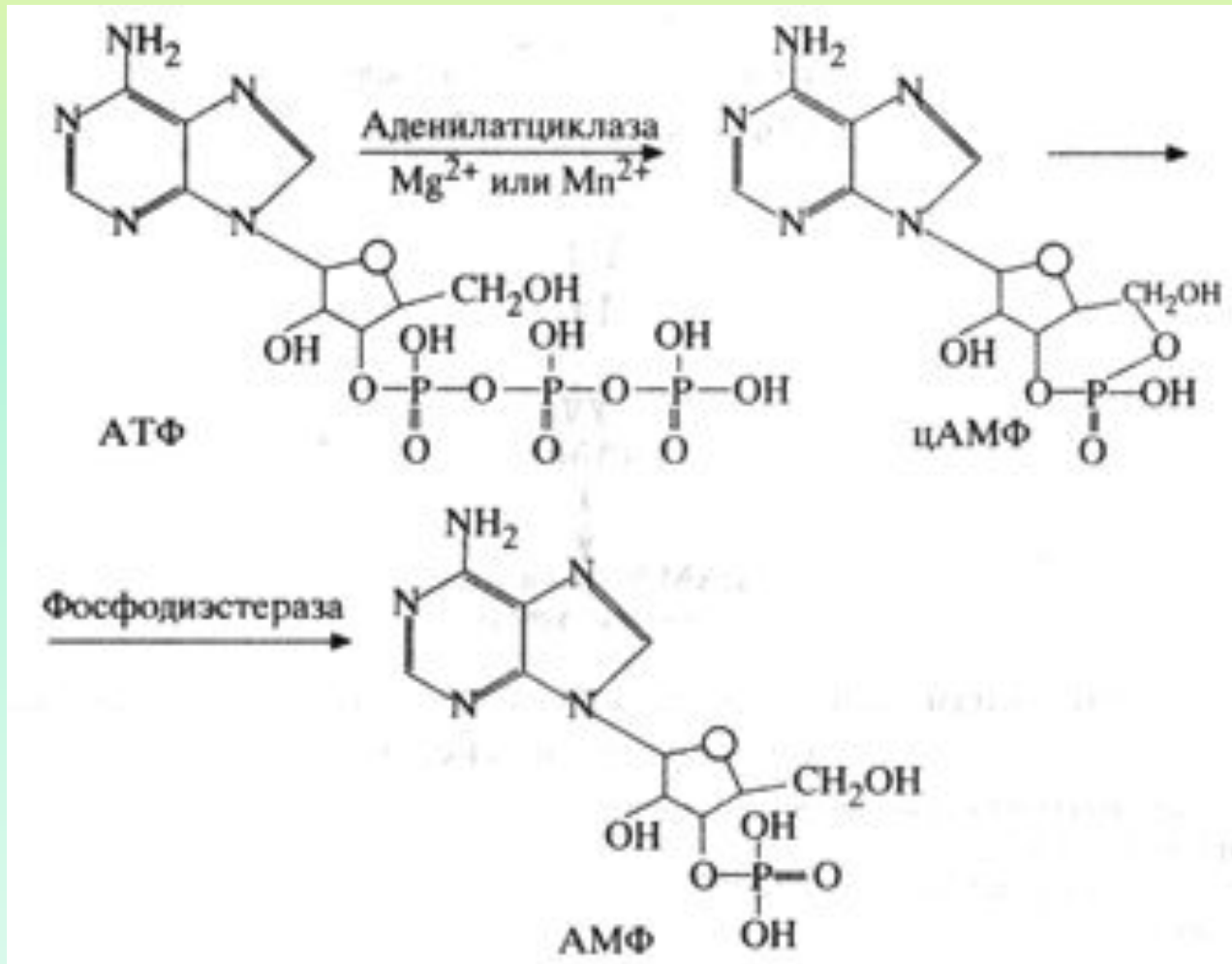
Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) – первое соединение, которое Сазерленд назвал вторичным посредником.

**Фермент, который образует цАМФ, - аденилатциклаза**

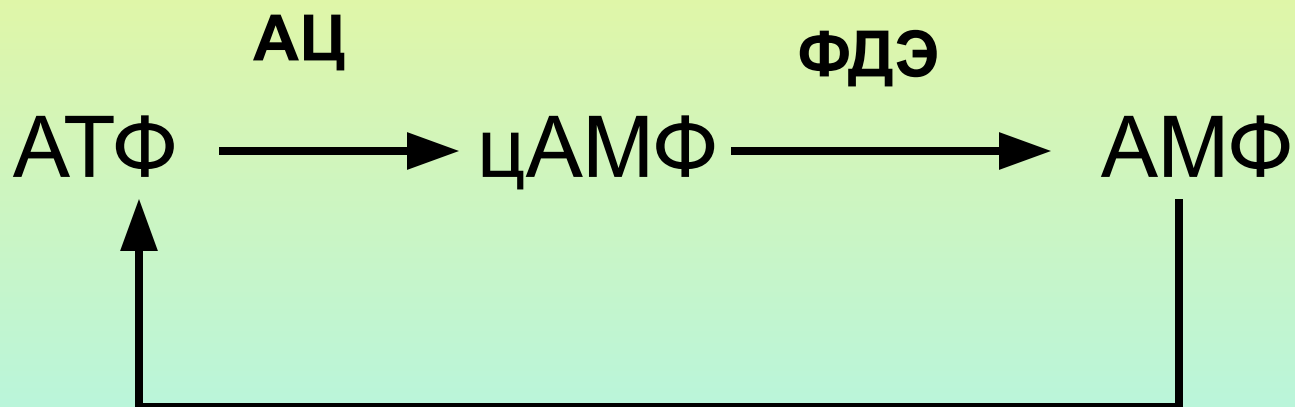


**Фермент, который разрушает цАМФ  
(переводит в нециклическую форму) –  
фосфодиэстераза**

# ОБРАЗОВАНИЕ И РАЗРУШЕНИЕ цАМФ



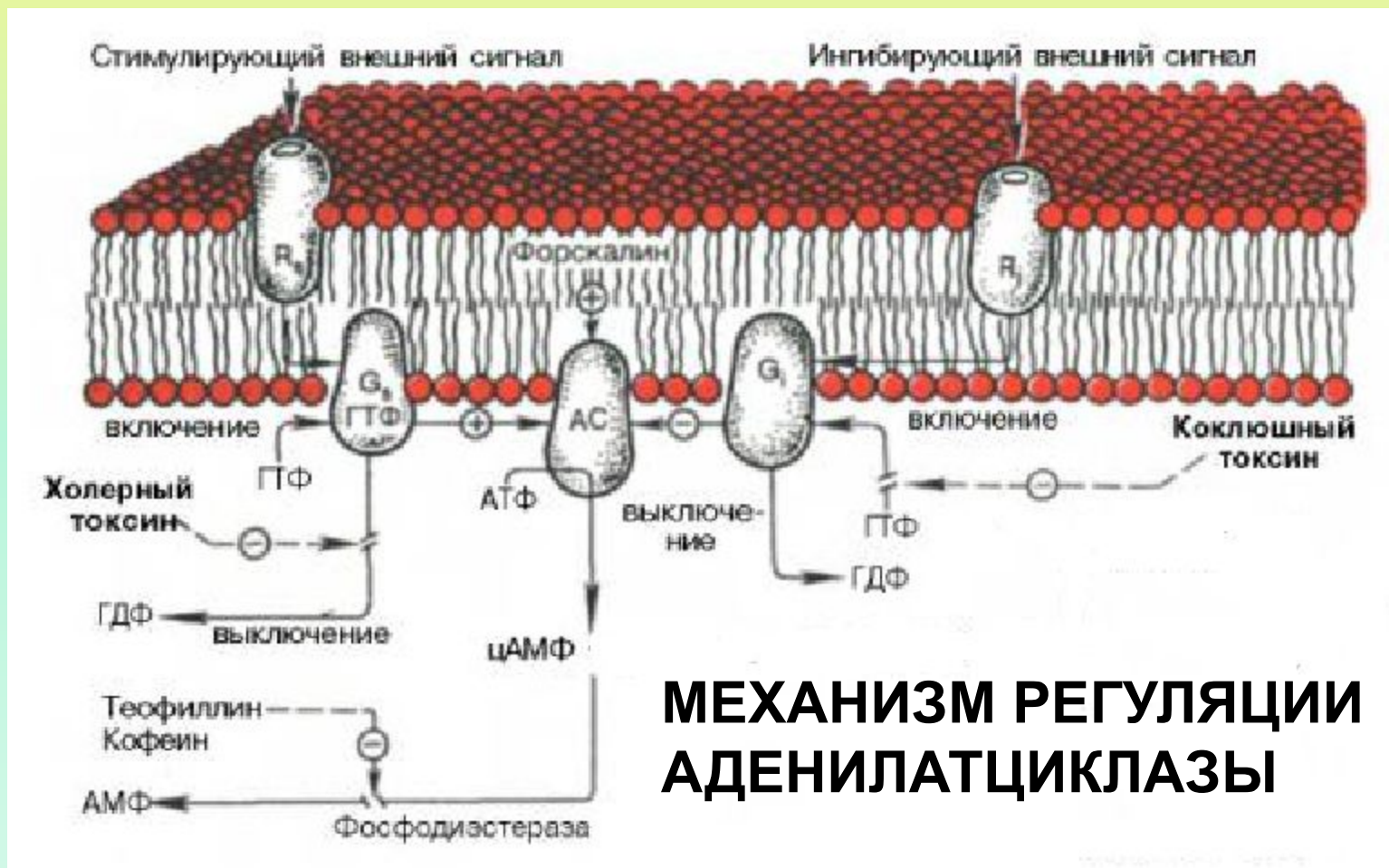
Внутриклеточная концентрация цАМФ определяется скоростью синтеза и распада этого соединения



**РЕСИНТЕЗ АТФ**

# β-адренорецепторы

# α<sub>2</sub> адренорецептор





# ХАРАКТЕРИСТИКИ цАМФ КАК ВТОРИЧНОГО ПОСРЕДНИКА

В ответ на лиганд  
возрастает  
концентрация цАМФ

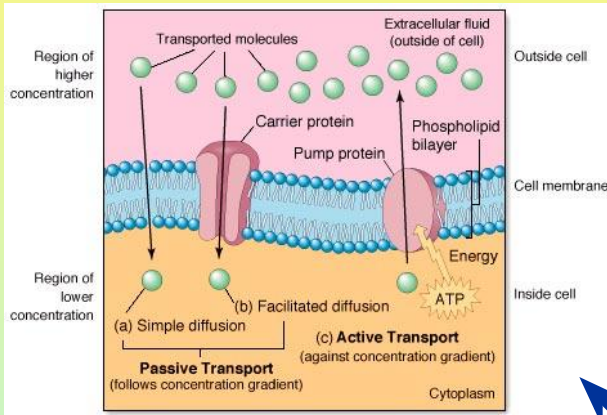
Ингибиторы  
фосфодиэстеразы  
усиливают эффект  
гормона

Лиганд должен  
стимулировать  
аденилатциклазу  
в препаратах  
чувствительной  
ткани

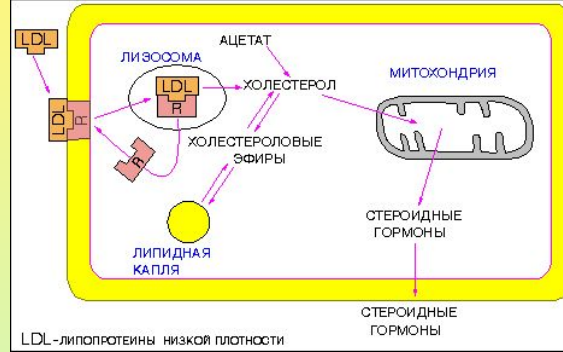
Воспроизведение  
эффекта цАМФ с  
помощью  
проникающего в  
клетку аналога

Повышение  
концентрации  
цАМФ в ткани  
предшествует  
биологическому  
эффекту

# **ПРИМЕРЫ ЦАМФ-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ**

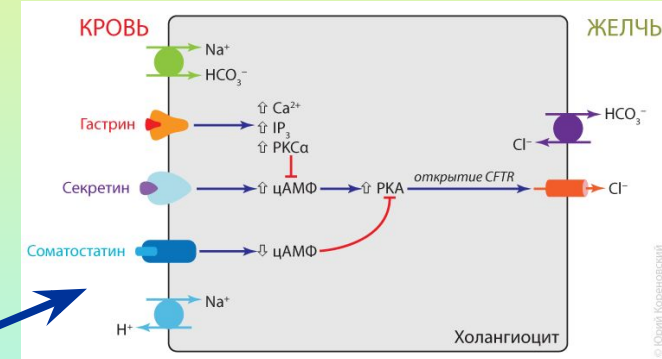


ИЗМЕНЕНИЕ  
ПРОНИЦАЕМОСТИ  
КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН



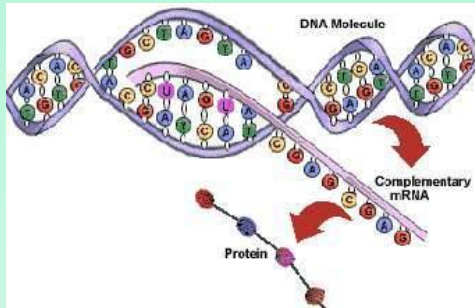
СИНТЕЗ  
СТЕРОИДНЫХ  
ГОРМОНОВ

СЕКРЕЦИЯ ЭКЗО- И  
ЭНДОКРИННЫХ  
ЖЕЛЕЗ

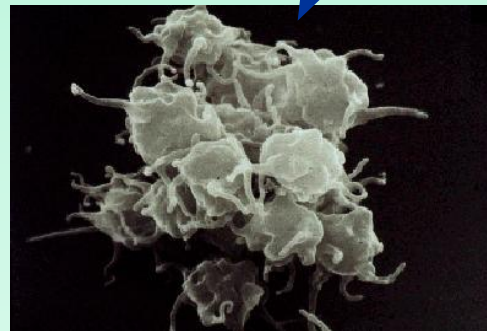


цАМФ-  
зависимые  
процессы

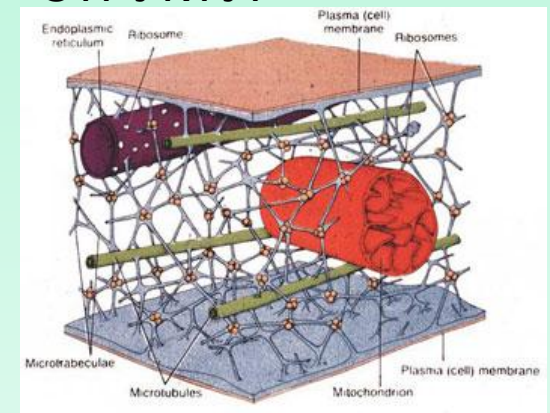
ПЕРЕМЕЩЕНИЯ  
ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ  
СТРУКТУР

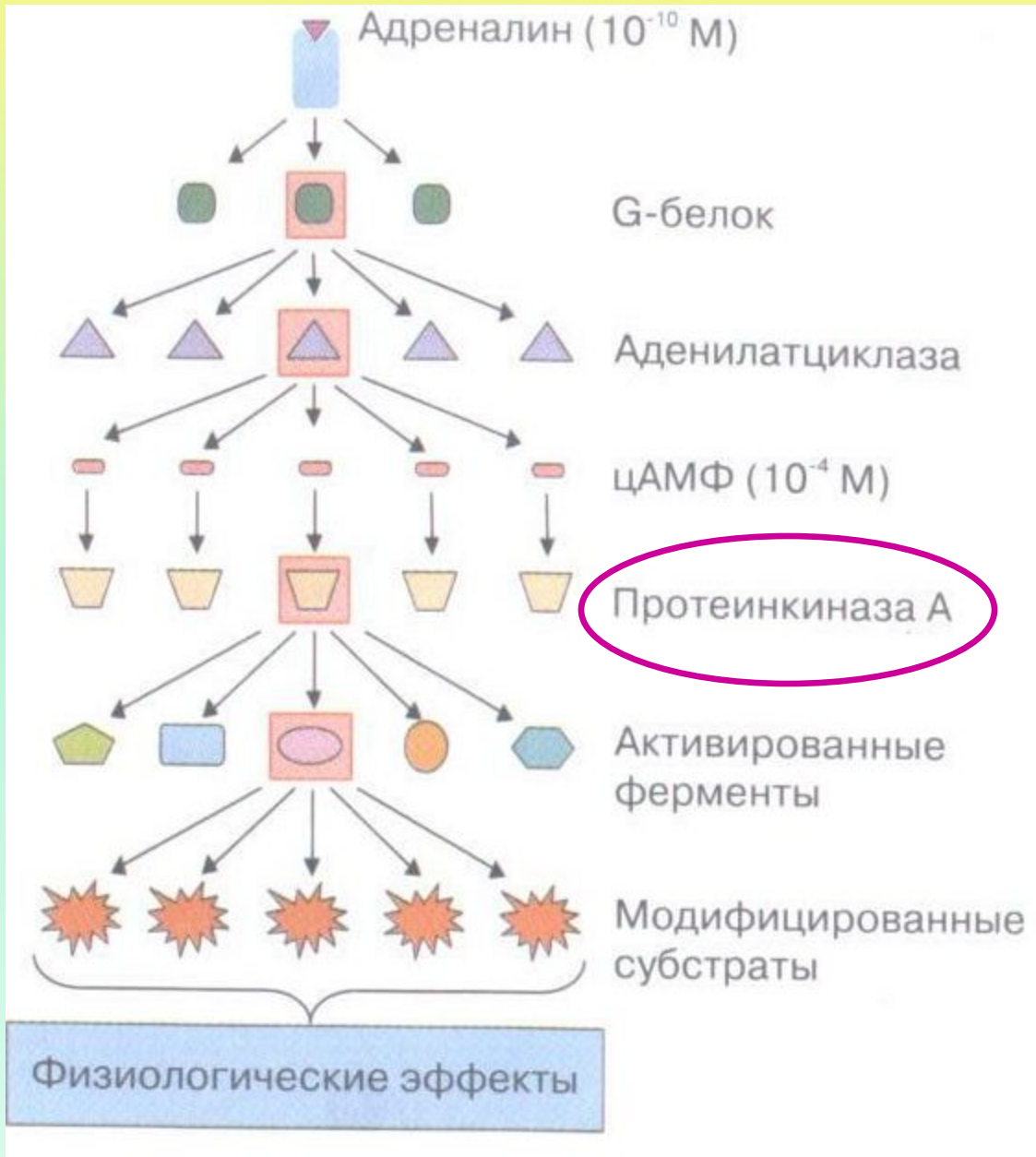


ТРАНСКРИПЦИЯ  
ГЕНОВ



ПОДВИЖНОСТЬ,  
АГРЕГАЦИЯ КЛЕТОК





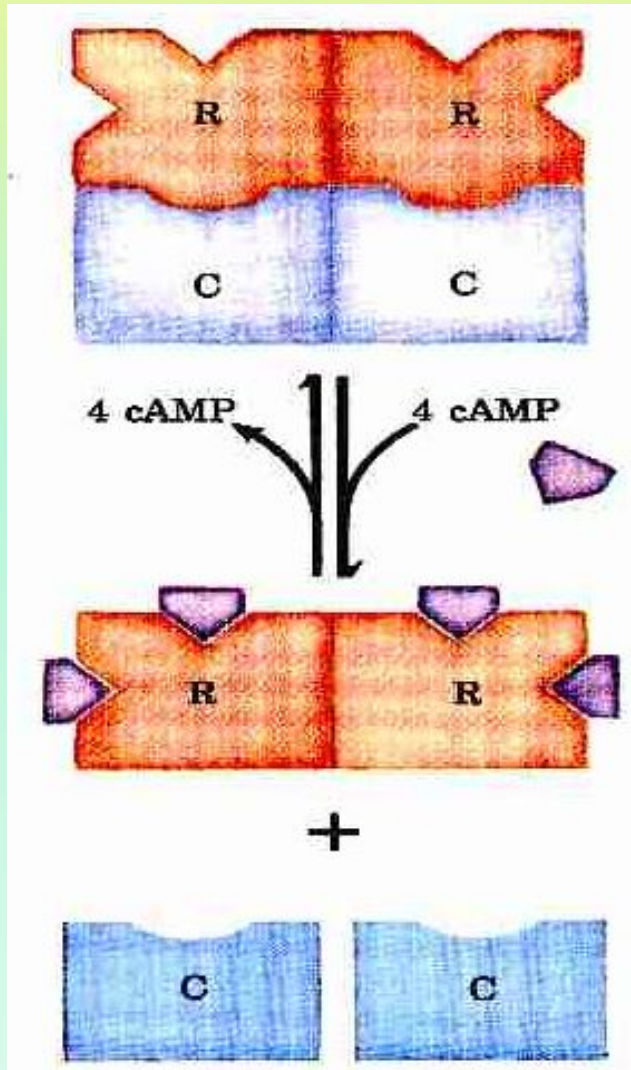
# МЕХАНИЗМ КАСКАДНОГО УСИЛЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНОГО СИГНАЛА С УЧАСТИЕМ цАМФ

**Таблица 2.** Упрощенная классификация Ser/Thr- и Tyr-протеникиназ, основанная на первичной структуре их каталитического домена (по [2] с изменениями и упрощениями). С-каталитические субъединицы, R, R' и R'' – различные регуляторные субъединицы

Класс	Подкласс	Семейство	Возможный субъединичный состав	Некоторые регуляторы ферментативной активности
A-G-C-протеникиназы	Циклонуклеотидзависимые киназы	цАМФ-зависимые киназы	$R_2C_2$	цАМФ, фосфорилирование
	Фосфолипидзависимые киназы	цГМФ-зависимые киназы Киназы, зависящие от кальция Киназы, не зависящие от кальция	$C_3$ C	цГМФ, фосфорилирование Диацилглицерол, фосфолипиды, $Ca^{2+}$
Ca-кальмодулинзависимые протеникиназы	Истинные Ca-кальмодулинзависимые киназы	Многофункциональные Ca-кальмодулинзависимые протеникиназы	$C_nR_n$	$Ca^{2+}$ , кальмодулин, фосфорилирование
		Киназа фосфорилазы	$(CRR'R'')_4R'_4$	$Ca^{2+}$ , кальмодулин, фосфорилирование
C-M-G-протеникиназы	АМФ-зависимые киназы	АМФ-зависимые киназы	$CR'R''$	АМФ, фосфорилирование
	Циклинзависимые киназы	Несколько семейств циклинзависимых киназ	CR	Фосфорилирование
	МАР-киназы	Стрессактивируемые киназы, p42, p44 киназы	C	Фосфорилирование
Тирозиновые протеникиназы	Киназы гликогенсинтазы 3	Киназа гликогенсинтазы 3 Казеникиназа II	C $C_2R_2$	Фосфорилирование Самофосфорилирование, полиаминны
	Растворимые тирозиновые киназы	Более 10 семейств (src, brk, tec, csk, fes, abl, jak и т.д.)	C	Фосфорилирование, регуляторные белки
	Мембрансвязанные тирозиновые киназы	Многочисленные семейства киназ-рецепторов гормонов и факторов роста	$C_2R_2$	Гормоны, фосфорилирование
Неклассифицированные протеникиназы	Киназы МАР-киназы	Киназы МАР-киназ и киназы киназ МАР-киназ	C	Фосфорилирование
	Казеникиназы I типа	Несколько семейств	C	$Mg^{2+}$



# ПРОТЕИНКИНАЗА А

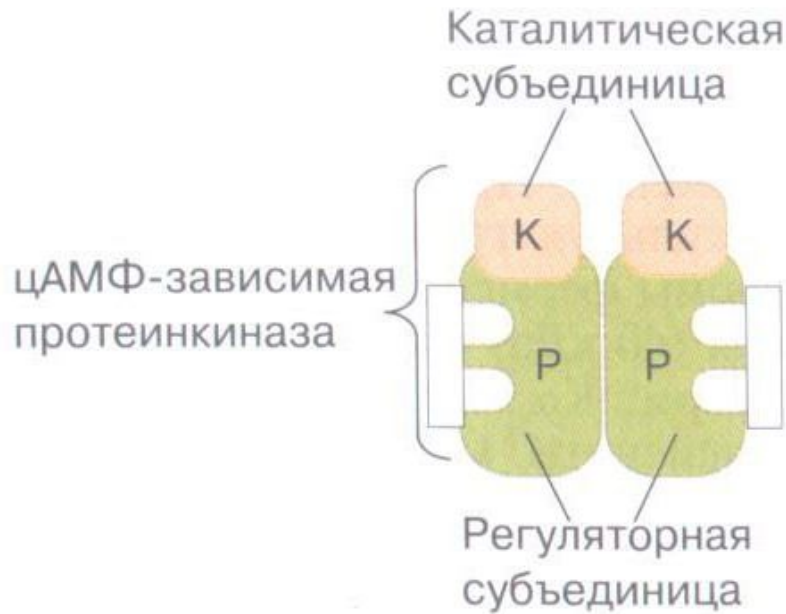


Протеинкиназа А в неактивном состоянии состоит из 2 регуляторных и 2 каталитических субъединиц.

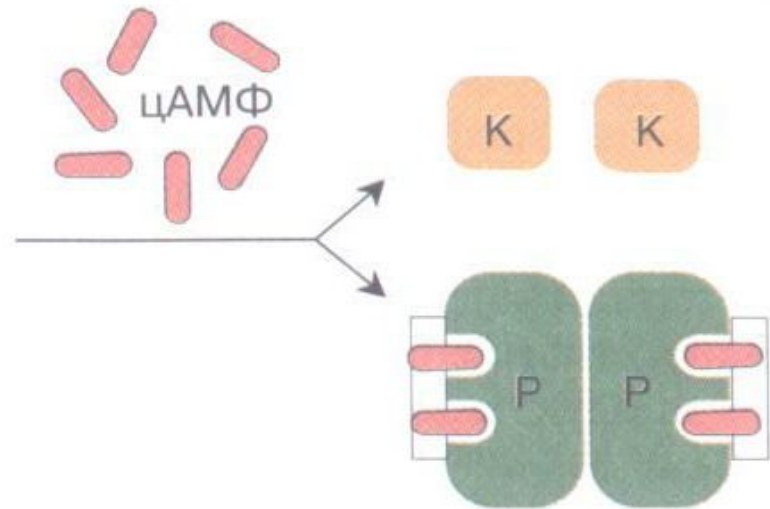
После присоединения 4 молекул цАМФ к регуляторным субъединицам происходит диссоциация комплекса, и каталитические субъединицы приобретают активность

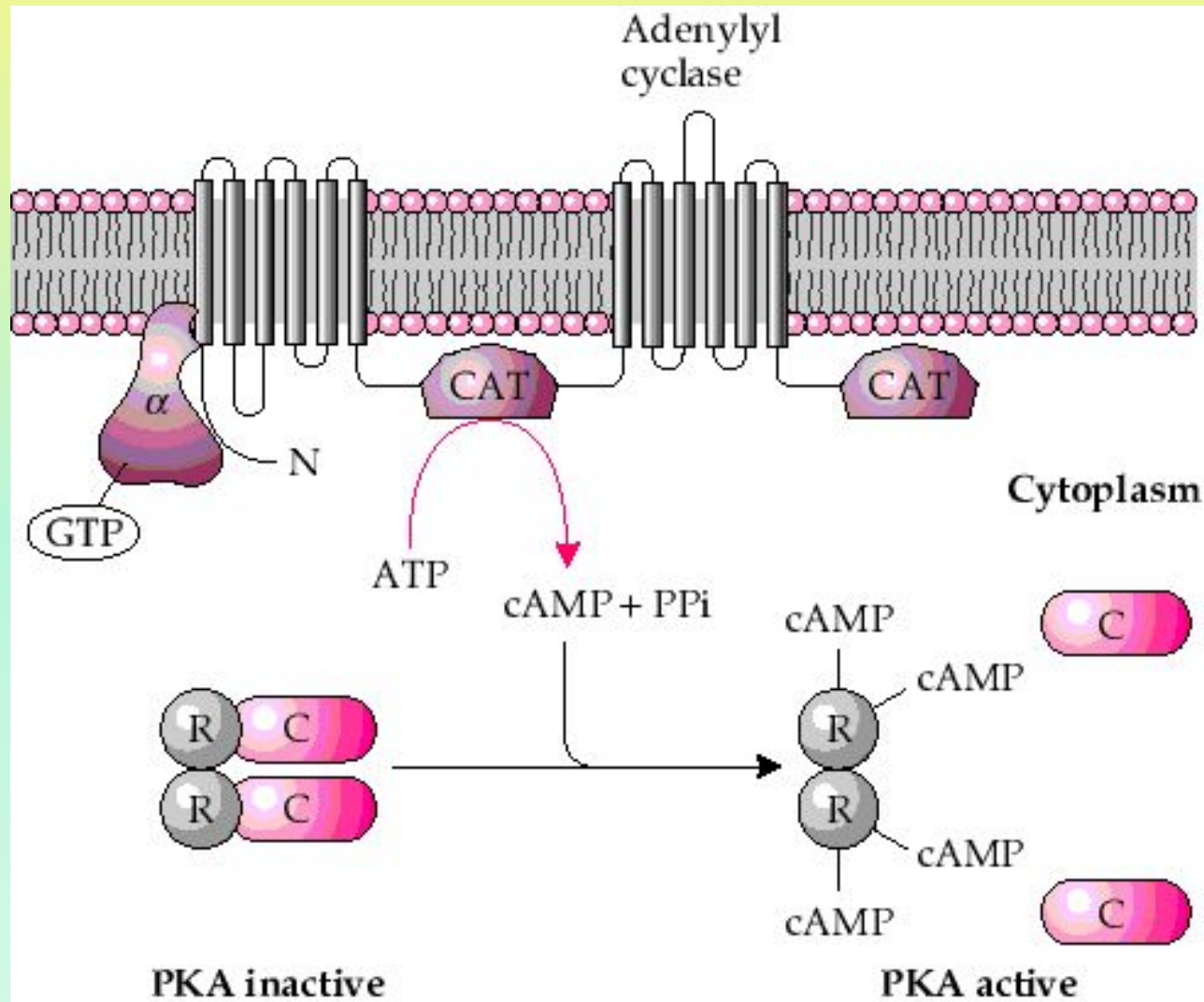


### Неактивная форма



### Активная форма





# БЕЛКИ-СУБСТРАТЫ ДЛЯ ПРОТЕИНАКИНАЗЫ А

• БЕЛКИ ИОННЫХ КАНАЛОВ

• ИОНООБМЕННИКИ

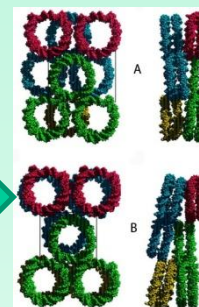
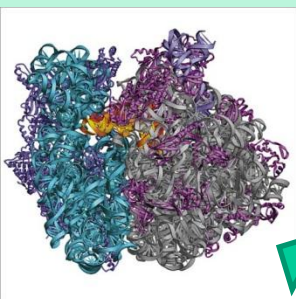
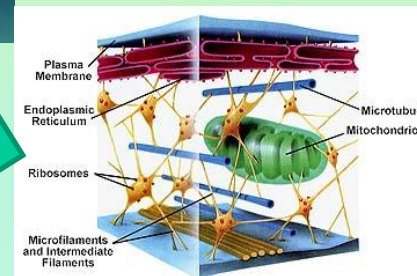
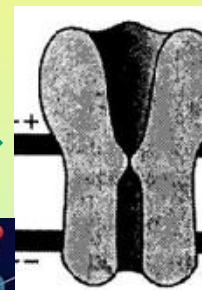
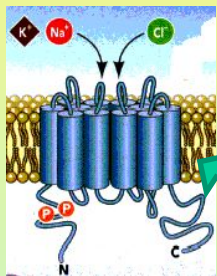
• ТРАНСПОРТНЫЕ АТФазы

• БЕЛКИ ЦИТОСКЕЛЕТА

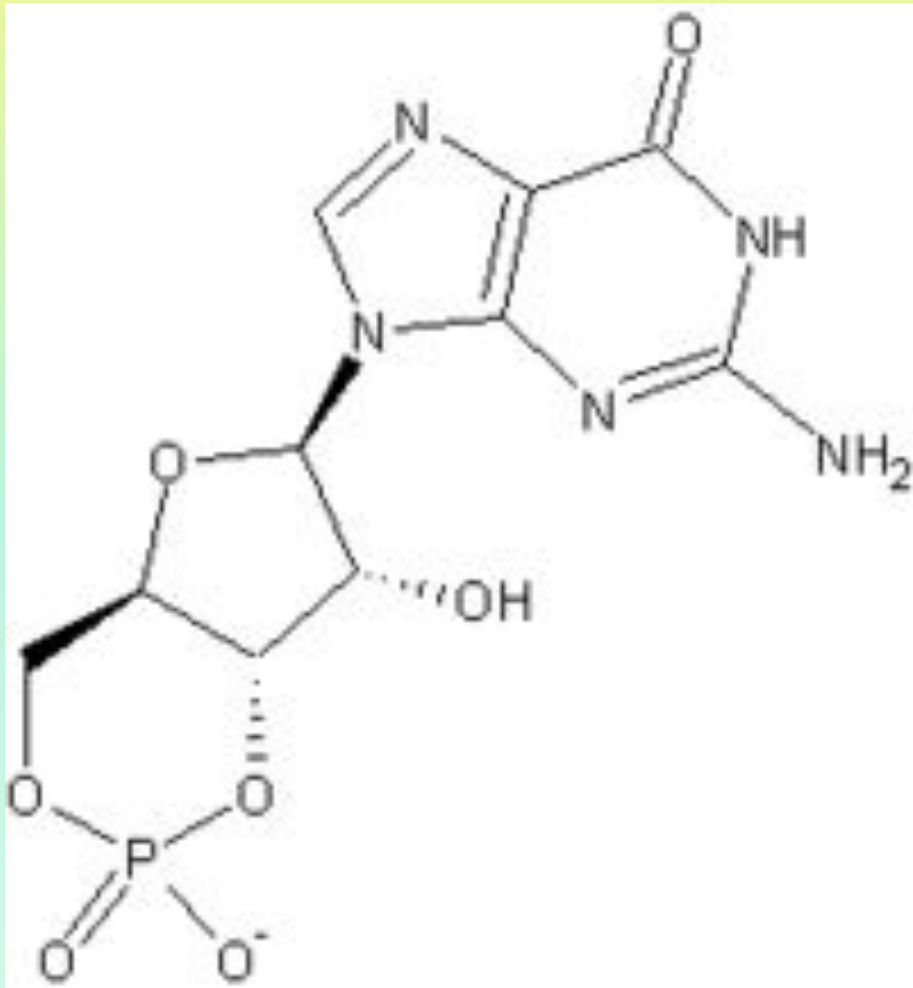
• ФЕРМЕНТЫ, РЕГУЛИРУЮЩЕ  
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ  
ПРОЦЕССЫ

• БЕЛКИ РИБОСОМ

• ЯДЕРНЫЕ БЕЛКИ



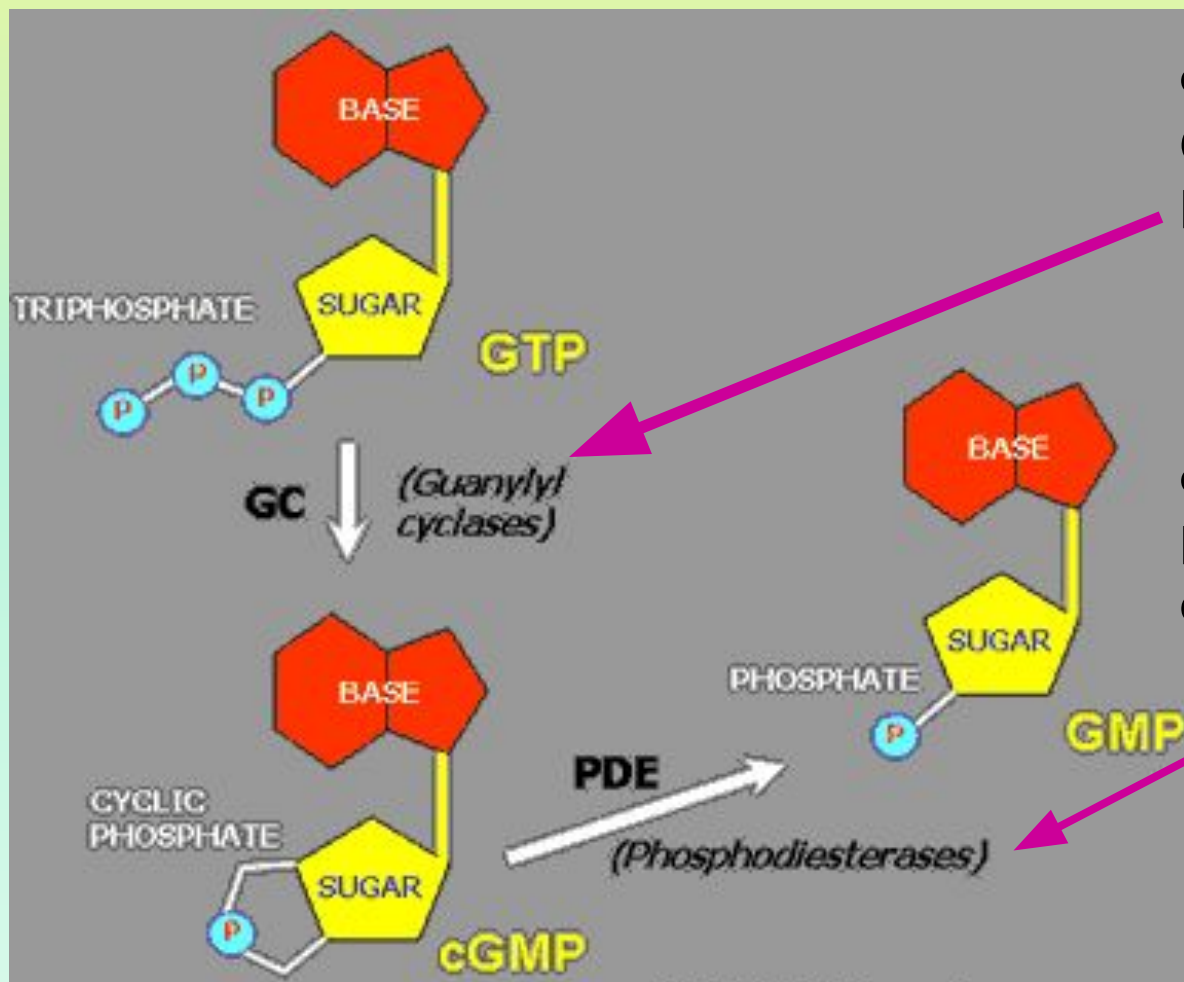
# цГМФ



ОКАЗАЛОСЬ, ЧТО И  
**цГМФ** ЯВЛЯЕТСЯ  
ВТОРИЧНЫМ  
ПОСРЕДНИКОМ



# ОБРАЗОВАНИЕ И РАСПАД цГМФ



ФЕРМЕНТ, КОТОРЫЙ  
ОБРАЗУЕТ цГМФ, ЭТО  
ГУАНИЛАТЦИКЛАЗА

ФЕРМЕНТ, КОТОРЫЙ  
ЕГО РАЗРУШАЕТ -  
ФОСФОДИЭСТЕРАЗА



## цГМФ- зависимые процессы

цГМФ играет важную роль в регуляции **Ca<sup>2+</sup>-гомеостаза** в различных типах клеток.

Повышение концентрации цГМФ приводит к понижению концентрации Ca<sup>2+</sup> в результате

- активации Ca<sup>2+</sup>-АТФ-аз

- активации Na/Ca-обменника

- подавления рецепторзависимого поступления Ca<sup>2+</sup> в клетку

Эти эффекты опосредованы действием протеинкиназы G на мембранные белки, участвующие в обмене Ca<sup>2+</sup>.



ПК G фосфорилирует Na,K-АТФазу эпителиоцитов почечных канальцев, что приводит к торможению насоса. Результат: ослабление реабсорбции ионов натрия, а значит и воды из первичной мочи.

# ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ цГМФ

ОПОСРЕДОВАННЫЙ БАВ

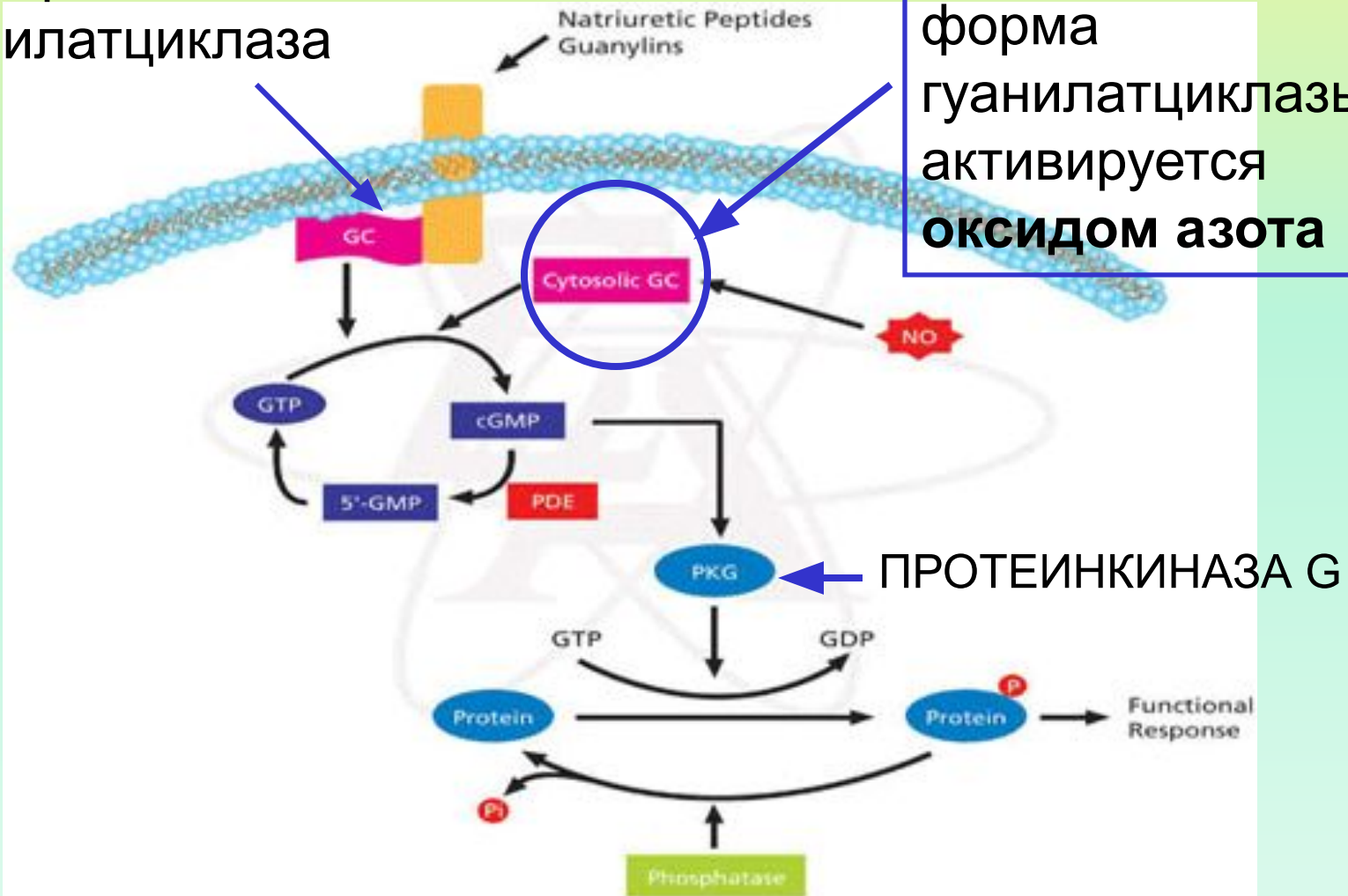
Например,  
натрийуретическим  
пептидом

ОПОСРЕДОВАННЫЙ  
ОКСИДОМ АЗОТА (**NO**)

# ДВЕ ФОРМЫ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗЫ

Мембранная  
гуанилатциклаза

Растворимая  
форма  
гуанилатциклазы  
активируется  
**оксидом азота**

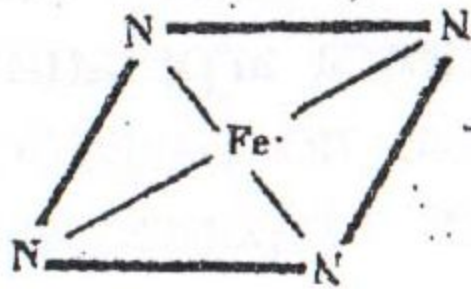


# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА

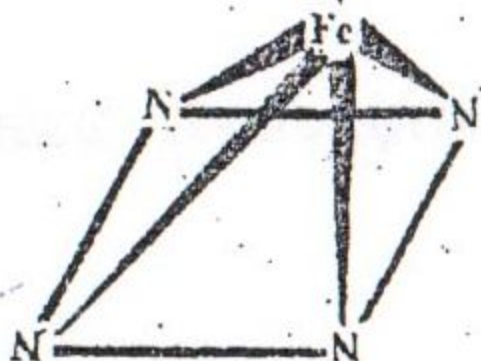
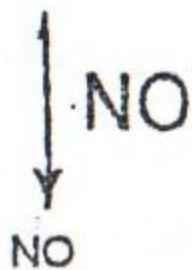
**NaУП + R → ↑ГЦ → ↑цГМФ → ↑ПК G**

# ОСОБЕННОСТИ цГМФ-ЗАВИСИМОЙ РЕГУЛЯЦИИ

- ОТСУТСТВУЮТ G-БЕЛКИ
- СВЯЗЫВАНИЕ АГОНИСТА С РЕЦЕПТОРОМ **ВСЕГДА** ПРИВОДИТ К АКТИВАЦИИ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗЫ



НЕАКТИВИРОВАННАЯ



АКТИВИРОВАННАЯ

## РАСТВОРИМАЯ ФОРМА ГЦ

ГЕТЕРОДИМЕР

СОДЕРЖИТ SH-группы

СОДЕРЖИТ ГЕМ

АКТИВИРУЕТСЯ

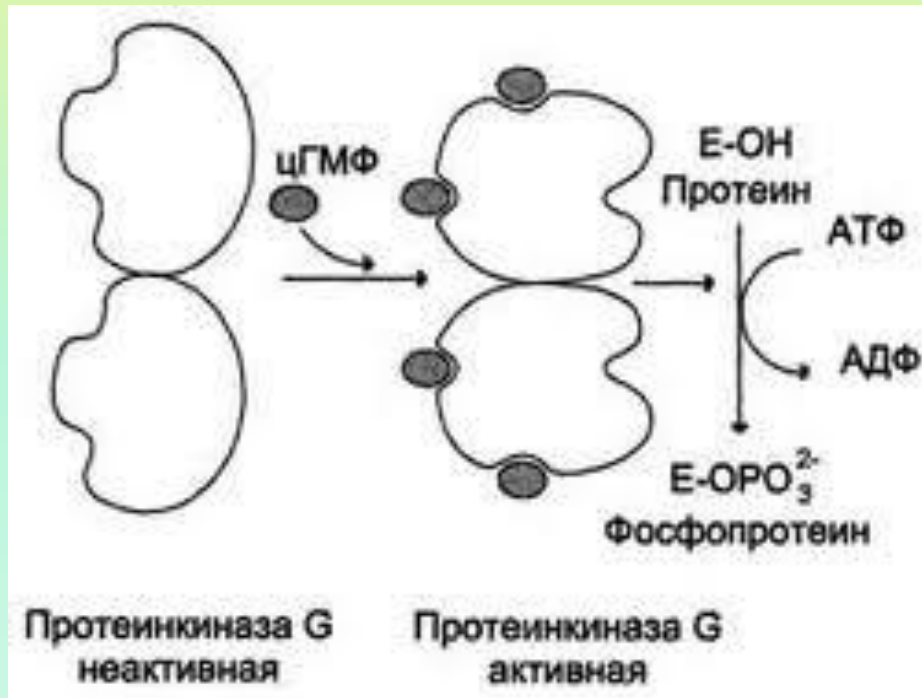
**ОКСИДОМ АЗОТА**

ШИРОКО

РАСПРОСТРАНЕНА



# ПРОТЕИНКИНАЗА G



Протеинкиназа G в неактивной форме состоит из 2 субъединиц, имеет 2 регуляторных центра, с которыми соединяются 2 молекулы цГМФ. Кроме того, в ходе активации этого фермента не происходит диссоциация на субъединицы

**РЕЦЕПТОРЫ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕ  
ФЕРМЕНТАТИВНУЮ  
АКТИВНОСТЬ**

# РЕЦЕПТОРНЫЕ ТИРОЗИНКИНАЗЫ

**Агонисты:**

□ факторы роста

□ инсулин

## Факторы роста

Семейство тромбоцитарных факторов роста (PDGF)

PDGF A

PDGF B

VEGF

PLGF

CSF-1

SCF (стабильный фактор)

Семейство факторов роста фибробластов (FGF)

$\alpha$ FGF

$\beta$ FGF

*int 2*

K-FGF

FGF-5

GFG-6

KGF

FGF-8

FGF-9

Семейство инсулинов

Инсулин

Инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1)

Инсулиноподобный фактор роста-2 (IGF-2)

Семейство эпидермальных факторов роста (EGF)

Фактор роста опухолей  $\alpha$

Семейство факторов роста нервов (NGF)

NGF

BDNF

NT-3, 4, 5

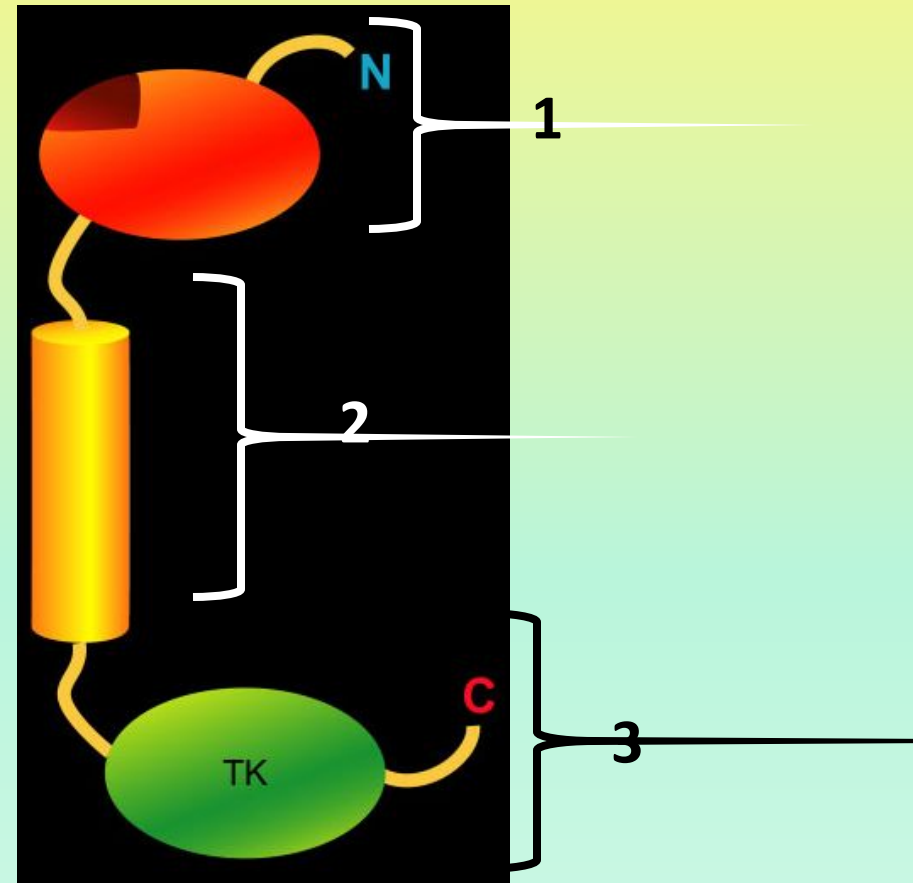
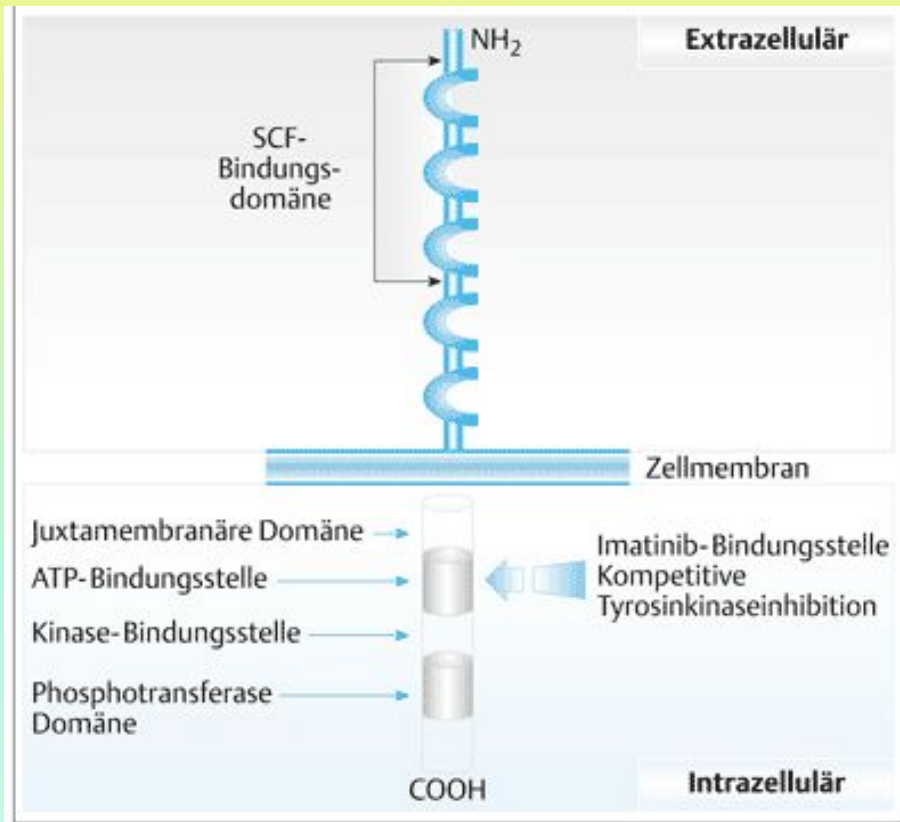
Семейство факторов роста гепатоцитов (HGF)

## Факторы роста (GF) или митогены

стимулируют рост  
клетки и ее  
прохождение через  
МИТОЗ.

**GF** - полипептиды,  
состоящие из 50-100  
аминокислот.

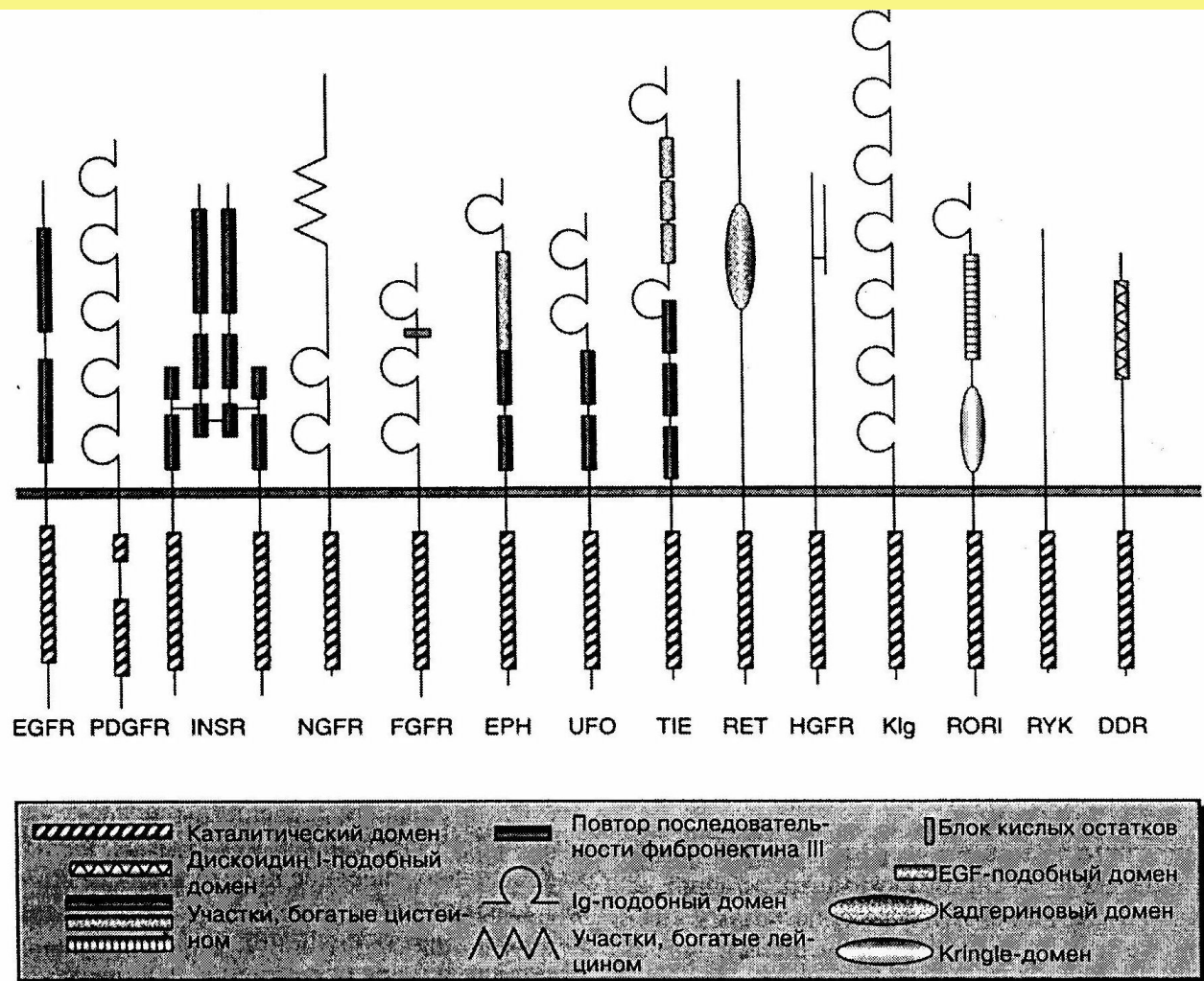
# РЕЦЕПТОРНАЯ ТИРОЗИНКИНАЗА



1 – внеклеточный N-концевой участок, связывающий агонисты;

2 – трансмембранный участок;

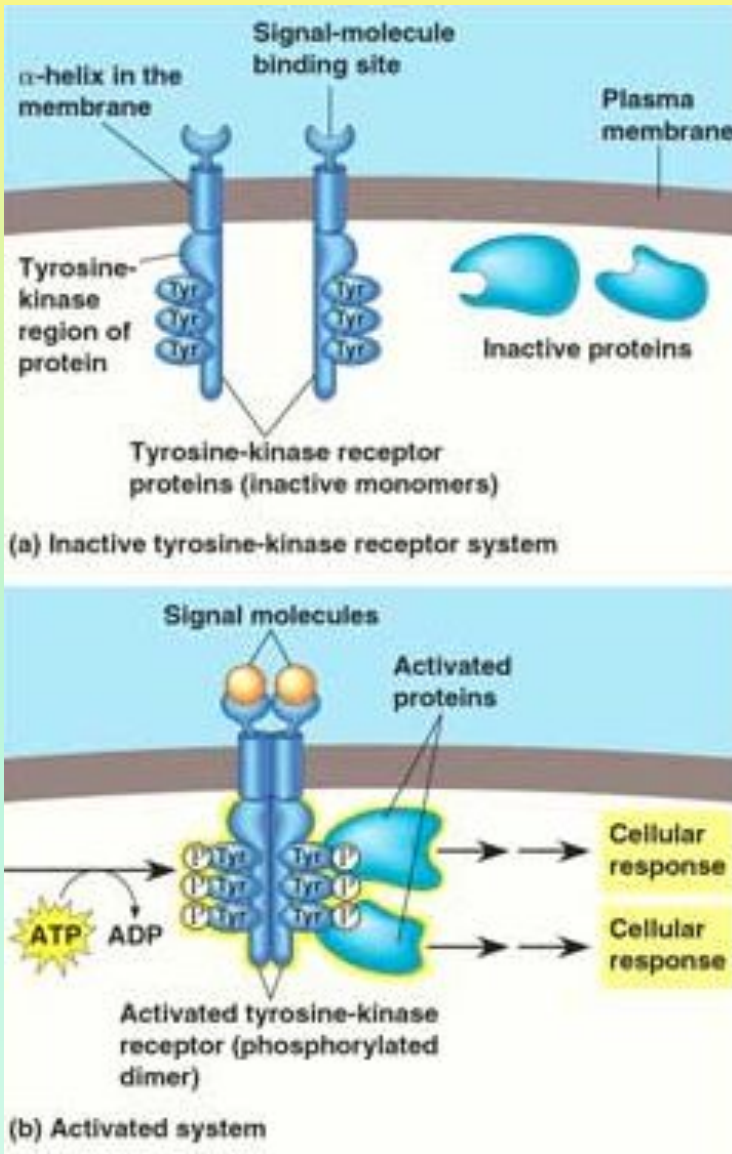
3 – внутриклеточный тирозинкиназный домен



**Рис. 10-1.** Примеры различных рецепторных тирозинкиназ (RPTK). Все рецепторы этого типа содержат цитоплазматический киназный домен. Во внеклеточных доменах имеются аминокислотные последовательности, пайдепные также в перцепторных белках. Функция этих участков неизвестна. (Воспроизведено с изменениями с разрешения авторов из Geer P. et al: Receptor protein tyrosine kinases and their signal transduction pathways. *Annu Rev Cell Biol* 1994; 10:254.)



# МЕХАНИЗМ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕЦЕПТОРНОЙ ТИРОЗИНКИНАЗЫ (РТК)



□ ДИМЕРИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ

□ ТРАНСАВТОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ТИРОЗИНОВЫХ ОСТАТКОВ

□ ФОРМИРОВАНИЕ УЧАСТКОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ БЕЛКОВ-СУБСТРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ SH<sub>2</sub> и SH<sub>3</sub> ДОМЕНЫ

□ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ СВЯЗЫВАЮЩИХСЯ С РТК БЕЛКОВ

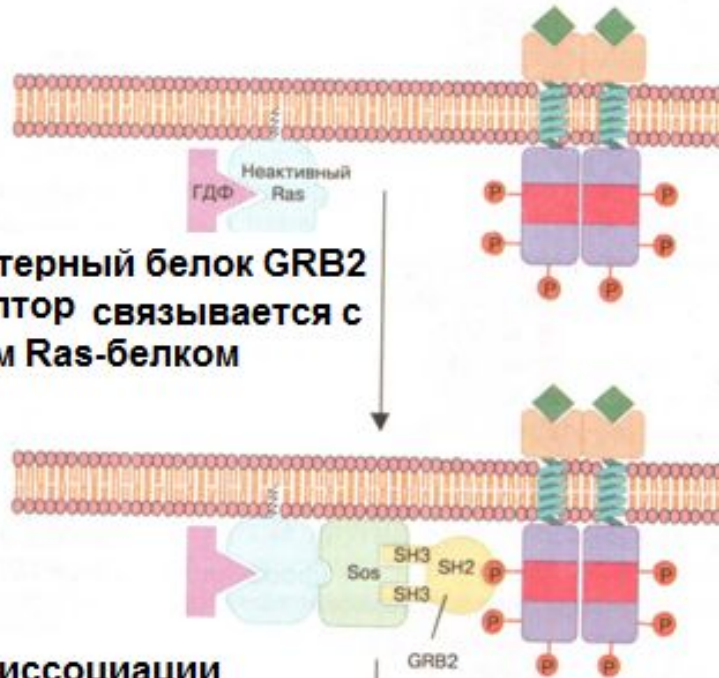
КЛЮЧЕВЫМ КОМПОНЕНТОМ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ,  
СВЯЗАННОГО С РЕЦЕПТОРНОЙ ТИРОЗИНКИНАЗОЙ,  
ЯВЛЯЕТСЯ **Ras-БЕЛОК**

**Ras-БЕЛОК** – МОНОМЕРНАЯ ГТФаза

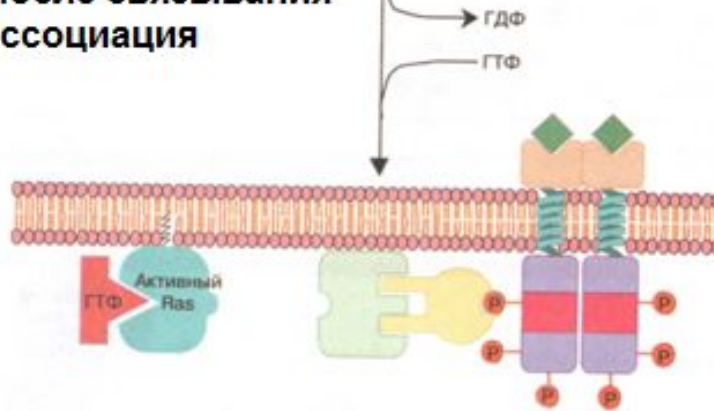
В **АКТИВНОМ** СОСТОЯНИИ Ras-БЕЛОК КОНТАКТИРУЕТ С  
**ГТФ**, В **НЕАКТИВНОМ** – С **ГДФ**

# МЕХАНИЗМ АКТИВАЦИИ Ras-БЕЛКА

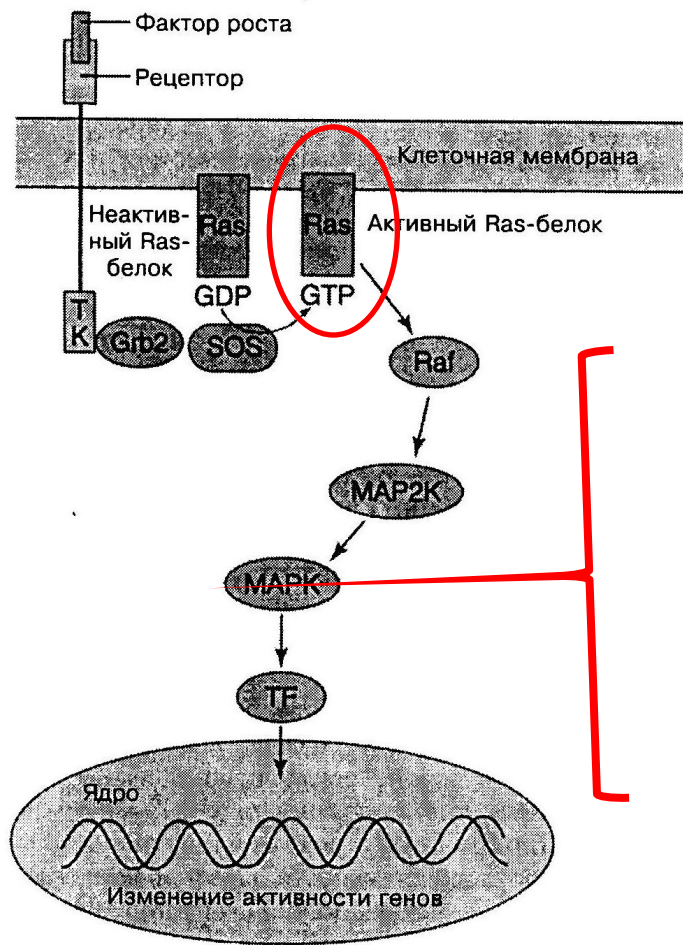
Через адаптерный белок GRB2 и Sos рецептор связывается с неактивным Ras-белком



Sos способствует диссоциации ГДФ от Ras-белка. После связывания ГТФ происходит диссоциация активного Ras



ПОСЛЕ **АКТИВАЦИИ Ras-БЕЛКА** В ПРОЦЕСС ВКЛЮЧАЕТСЯ НЕСКОЛЬКО ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ КИНАЗ (**КИНАЗНЫЙ КАСКАД**)  
ЭФФЕКТ – ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК

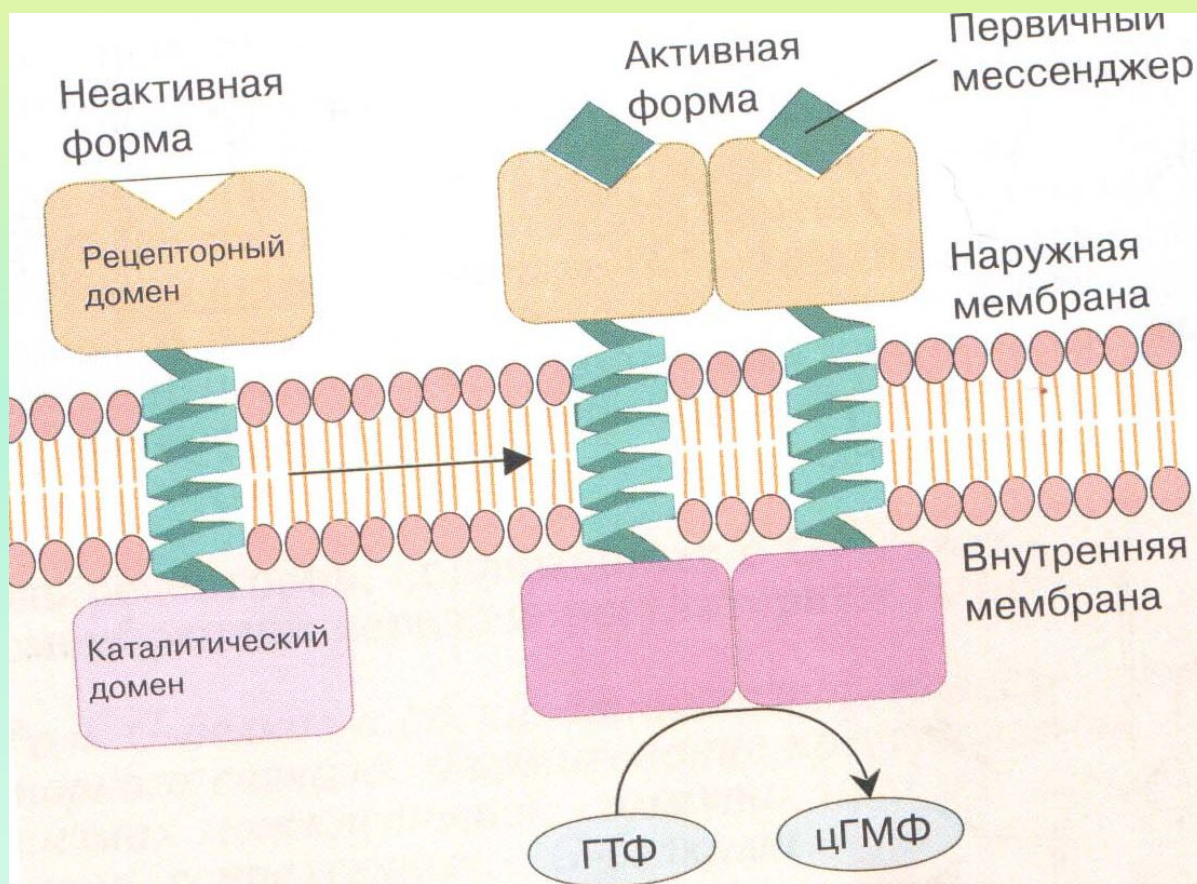


**Рис. 10-4.** Сигнальный механизм Ras-белка. Эта упрощенная модель изображает взаимодействие активированного киназного домена рецептора с промежуточной молекулой Grb2-белка, который затем присоединяет и активирует SOS-белок, заменяющий связанный с Ras-белком GDP на GTP. Эта замена запускает киназный каскад, регулирующий клеточное деление. (Воспроизведено с изменениями с разрешения авторов из Ganong WF: Review of Medical Physiology, 17th ed. Appleton & Lange, 1995, p. 41.)

Каскад внутриклеточных протеинкиназ, фосфорилирующих многие субстраты, в т.ч. и факторы транскрипции



# МЕМБРАННОСВЯЗАННАЯ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗА



## АГОНИСТЫ:

Na-УРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД

ПЕПТИДЫ,  
СЕКРЕТИРУЕМЫЕ  
ЯИЧНИКАМИ И  
СТИМУЛИРУЮЩИЕ  
ПОДВИЖНОСТЬ  
СПЕРМАТОЗОИДОВ

РЕЦЕПТОРЫ, НЕ ПРОЯВЛЯЮЩИЕ  
ФЕРМЕНТАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ, НО  
СОПРЯЖЕННЫЕ С ТИРОЗИНКИНАЗОЙ



Эти рецепторы при активации связываются с **цитоплазматическими тирозинкиназами** и образуют сигнальный комплекс.

- Рецепторы цитокинов
- Рецепторы антигенов на Т- и В-лимфоцитах
- Fc – рецепторы

# АГОНИСТЫ – ЦИТОКИНЫ

□ Интерлейкины (IL)

□ Интерфероны (IFNs)

□ Колониестимулирующие факторы (CSFs)

□ Фактор некроза опухоли (TNF)

IL-1	интерлейкин 1
IL-2	интерлейкин 2
IL-3	интерлейкин 3
IL-4	интерлейкин 4
IL-5	интерлейкин 5
IL-6	интерлейкин 6
IFN- $\alpha$	интерферон $\alpha$
IFN- $\beta$	интерферон $\beta$
IFN- $\gamma$	интерферон- $\gamma$

G-CSF	гранулоцитколонийстимулирующий фактор
GM-CSF	гранулоцит-макрофагколонийстимулирующий фактор
MIF	фактор, подавляющий миграцию макрофагов
M-CSF	макрофаг-колонийстимулирующий фактор
TNF $\alpha$	фактор некроза опухолей $\alpha$
TNF $\beta$	фактор некроза опухолей $\beta$



**Цитокины** — группа гормоноподобных белков и пептидов

синтезируются и секретируются клетками иммунной системы и другими типами клеток.

## **ФУНКЦИИ** ЦИТОКИНОВ:

- управляют *развитием и гомеостазом иммунной системы*
- осуществляют контроль за *ростом и дифференцировкой клеток крови* (системой гемопозза)
- принимают участие в *неспецифических защитных реакциях* организма, оказывая влияние на воспалительные процессы, свертывание крови, кровяное давление
- принимают участие в регуляции роста, дифференцировки и продолжительности жизни клеток, а также в управлении апоптозом

# ЦИТОКИНОВЫЙ РЕЦЕПТОР

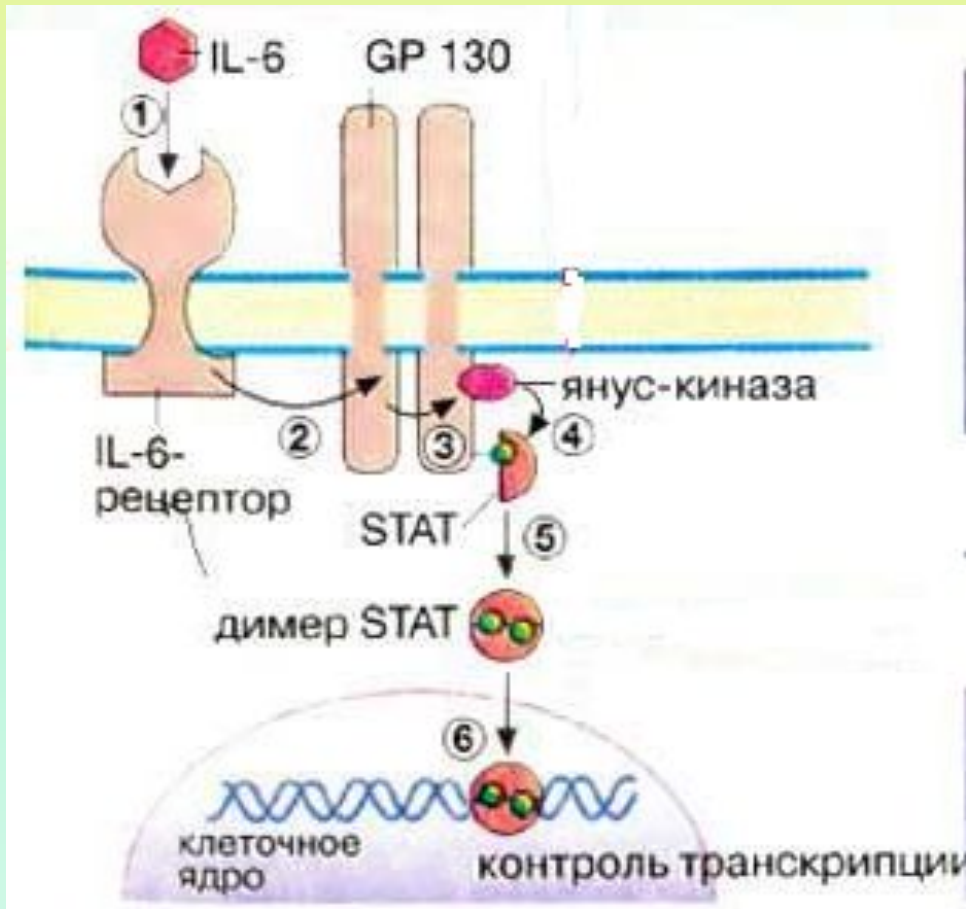


Эти рецепторы **не имеют** киназного участка в своем составе и фосфорилируются особыми цитоплазматическими киназами (**JANUS KINASES - JAKs**).

Расположены на внутренней поверхности мембраны вблизи рецептора.

**JAKs** фосфорилируют остатки тирозина как на рецепторах, так и на сигнальных белках, связывающихся с рецепторами.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦИТОКИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ



**STAT** – фактор транскрипции  
(signal transducers and activation of  
transcription)

- 1 – СВЯЗЫВАНИЕ**  
РЕЦЕПТОРА С ЛИГАНДОМ
- 2 – СТИМУЛЯЦИЯ**  
ДИМЕРИЗАЦИИ **БЕЛКА-**  
**ПЕРЕНОСЧИКА СИГНАЛА.**  
ЭТИ БЕЛКИ ПЕРЕДАЮТ  
СИГНАЛ НА ТИРОЗИНКИНАЗУ
- 3 – АКТИВАЦИЯ**  
ТИРОЗИНКИНАЗЫ (**ЯНУС-**  
**КИНАЗЫ**, ИМЕЮЩЕЙ 2  
АКТИВНЫХ ЦЕНТРА)
- 4 – ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ**  
**ФАКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИИ**  
(STAT)
- 5 – ФАКТОР ПЕРЕХОДИТ В**  
**АКТИВНУЮ ФОРМУ И**  
ОБРАЗУЕТ ДИМЕР
- 6 – ТРАНСЛОКАЦИЯ ДИМЕРА В**  
ЯДРО И **ИНДУКЦИЯ**  
**ТРАНСКРИПЦИИ**

# РЕЦЕПТОРЫ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ

- ИНТЕГРИНЫ
- КАДГЕРИНЫ
- СЕЛЕКТИНЫ



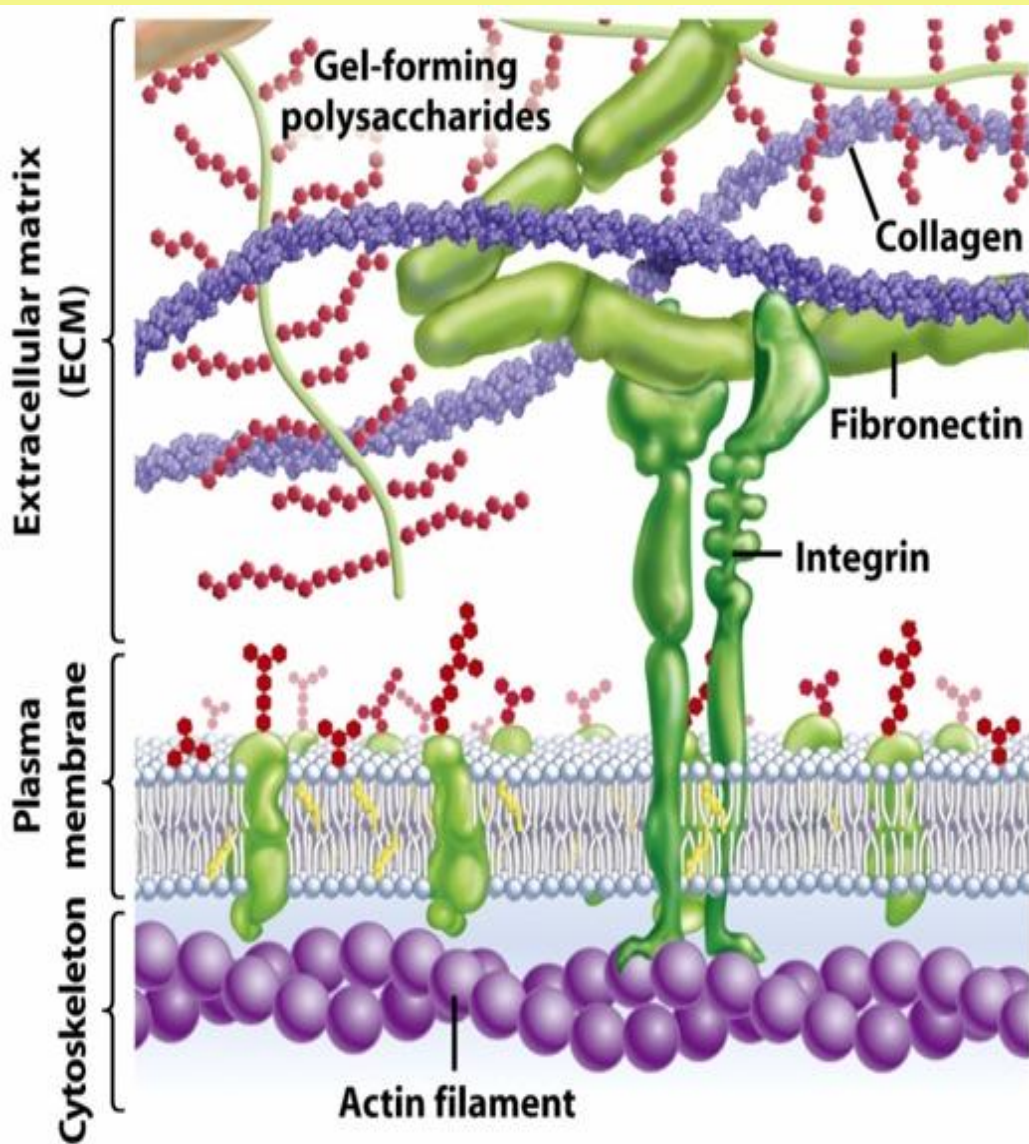


Figure 8-4 Biological Science, 2/e

© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

## ИНТЕГРИНЫ

взаимодействуют как с **внеклеточными молекулами** (коллаген, фибронектин и др.), так и с внутриклеточными **белками цитоскелета**.

участвуют в передаче информации из внеклеточной среды в клетку, а также от внутриклеточных белков через рецептор во внеклеточный матрикс

определяют направление дифференцировки клетки, ее форму, митотическую активность, способность к миграции

## Примеры интегринов:

- рецепторы **для белков внеклеточного матрикса**. Они связываются с гликопротеиновыми компонентами внеклеточного матрикса, в частности с фибронектином, ламинином и витронектином ; рецепторы нативного фибронектина имеются на многих клетках, например на фагоцитах, играют важную роль в механизме фиксации клеток на нерастворимых субстратах.
- **интегрины тромбоцитов** (IIb и IIIa) участвуют в агрегации тромбоцитов, происходящей при свёртывании крови;
- **лейкоцитарные белки адгезии**. Для того чтобы мигрировать к месту инфекции и воспаления, лейкоциты должны вступить во взаимодействие с эндотелиальными клетками сосудов. Это взаимодействие может опосредовать связывание Т-лимфоцитов с фибробластами при воспалении.

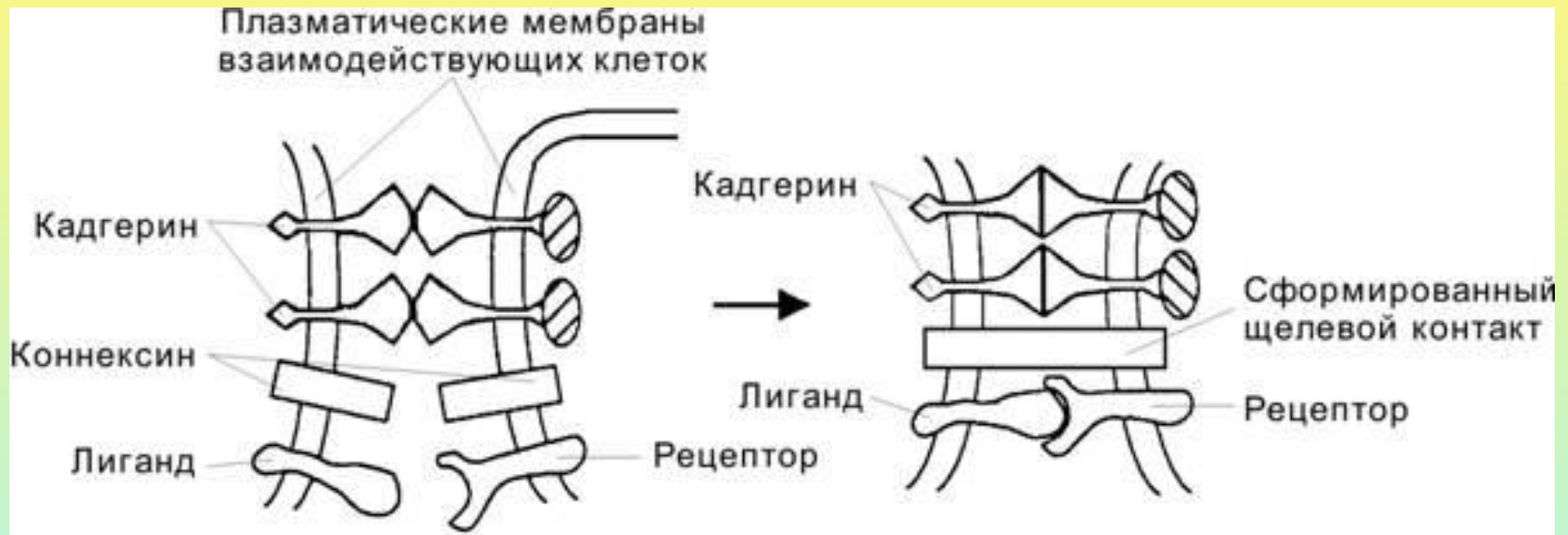
# КАДГЕРИНЫ

**Кадгерины** – кальций-зависимые адгезивные молекулы.

Три типа:

- нейрональные (N),
- плацентарные (P),
- эпителиальные (E).

Участвуют в **структурной организации тканей** (включая лимфоидную), в том числе и эмбриона. Внеклеточные домены этих белков (N, P, E) связывают ионы кальция.



**Молекулы адгезии в межклеточной коммуникации**  
Взаимодействие трансмембранных **молекул адгезии (кадгеринов)** обеспечивает узнавание клеточных партнёров и их прикрепление друг к другу (адгезию), что позволяет клеткам-партнёрам формировать щелевые контакты, а также передавать сигналы от клетки к клетке не только при помощи диффундирующих молекул, но и путём взаимодействия встроенных в мембрану лигандов со своими рецепторами в мембране клетки-партнёра.

# СЕЛЕКТИНЫ:

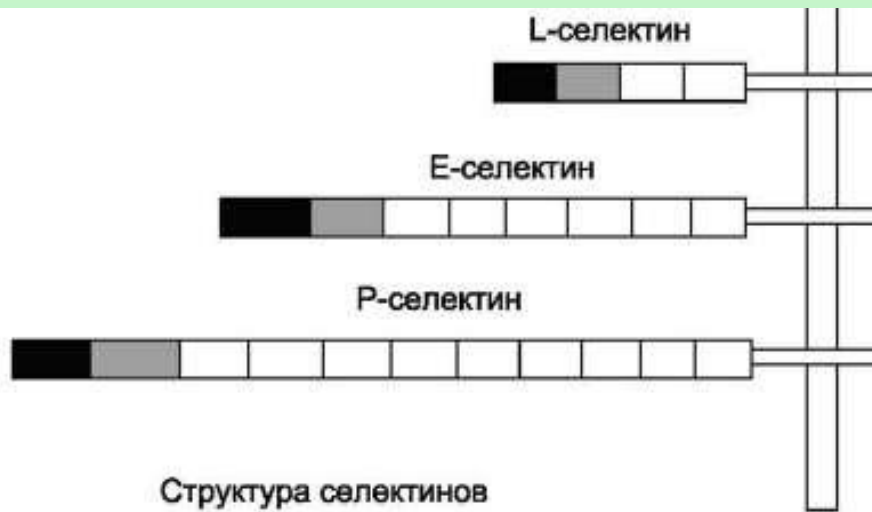
семейство углеводосвязывающих белков клеточной поверхности (лектинов), участвующих в различных временных межклеточных адгезионных взаимодействиях в кровяном русле.

L-селектин

P-селектин

E-селектин

Внеклеточная часть селектинов состоит из 3 доменов:

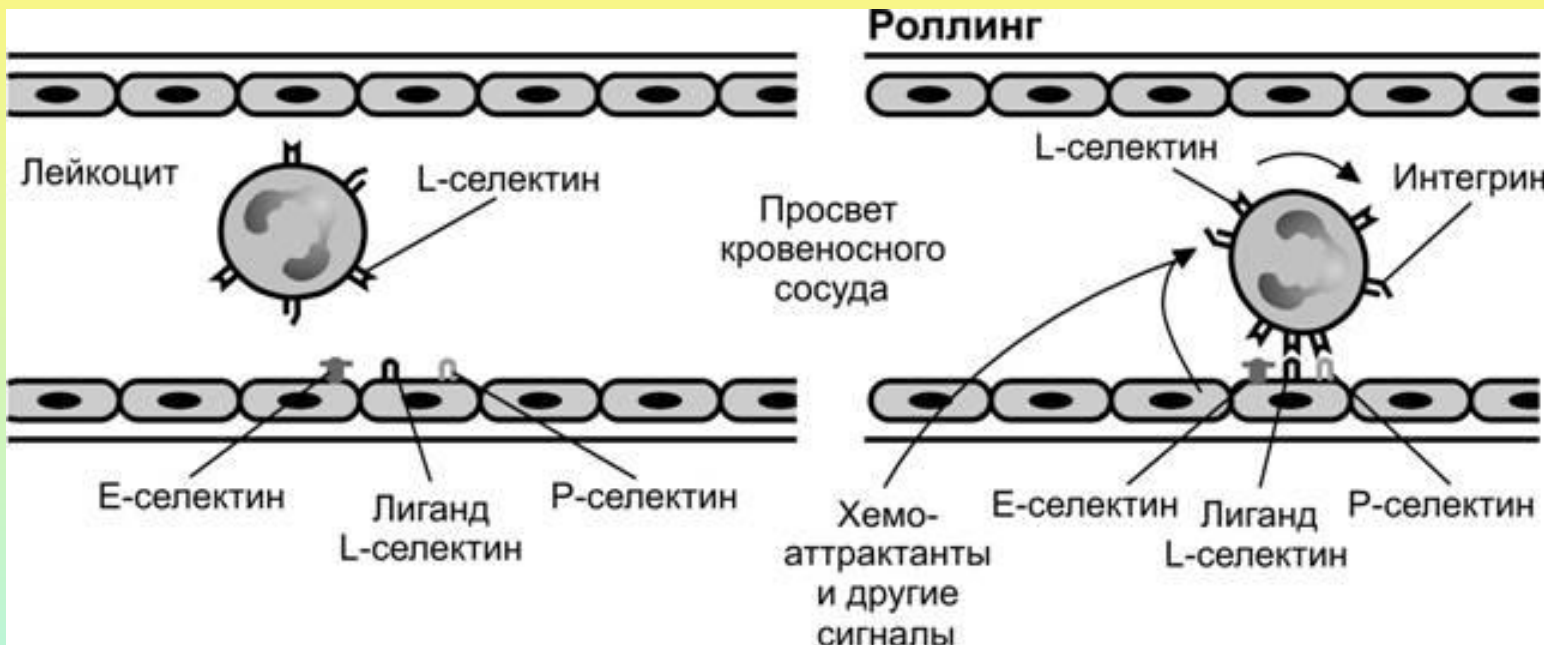


■ - Лектин    ■ - ЭФР    □ - Комплекментрегуляторный белок

1 представлен 2-9 блоками повторяющихся аминокислотных остатков (комплементрегуляторный белок),

2 Домен эпидермального фактора роста (ЭФР),

3 - N-концевой лектиновый домен



**Взаимодействие клеток крови с эндотелиальными клетками малых кровеносных сосудов.** Лейкоцит формирует временные адгезионные контакты с эндотелиальной клеткой. В образовании контактов участвуют белки семейства селектинов: **Е-селектин** на поверхности эндотелиальной клетки, **Р-селектин** на поверхности эндотелиальной клетки и тромбоцита, **L-селектин** на поверхности многих лейкоцитов.

**Адгезия клеток крови и эндотелия и последующая трансмиграция клеток крови через эндотелий**