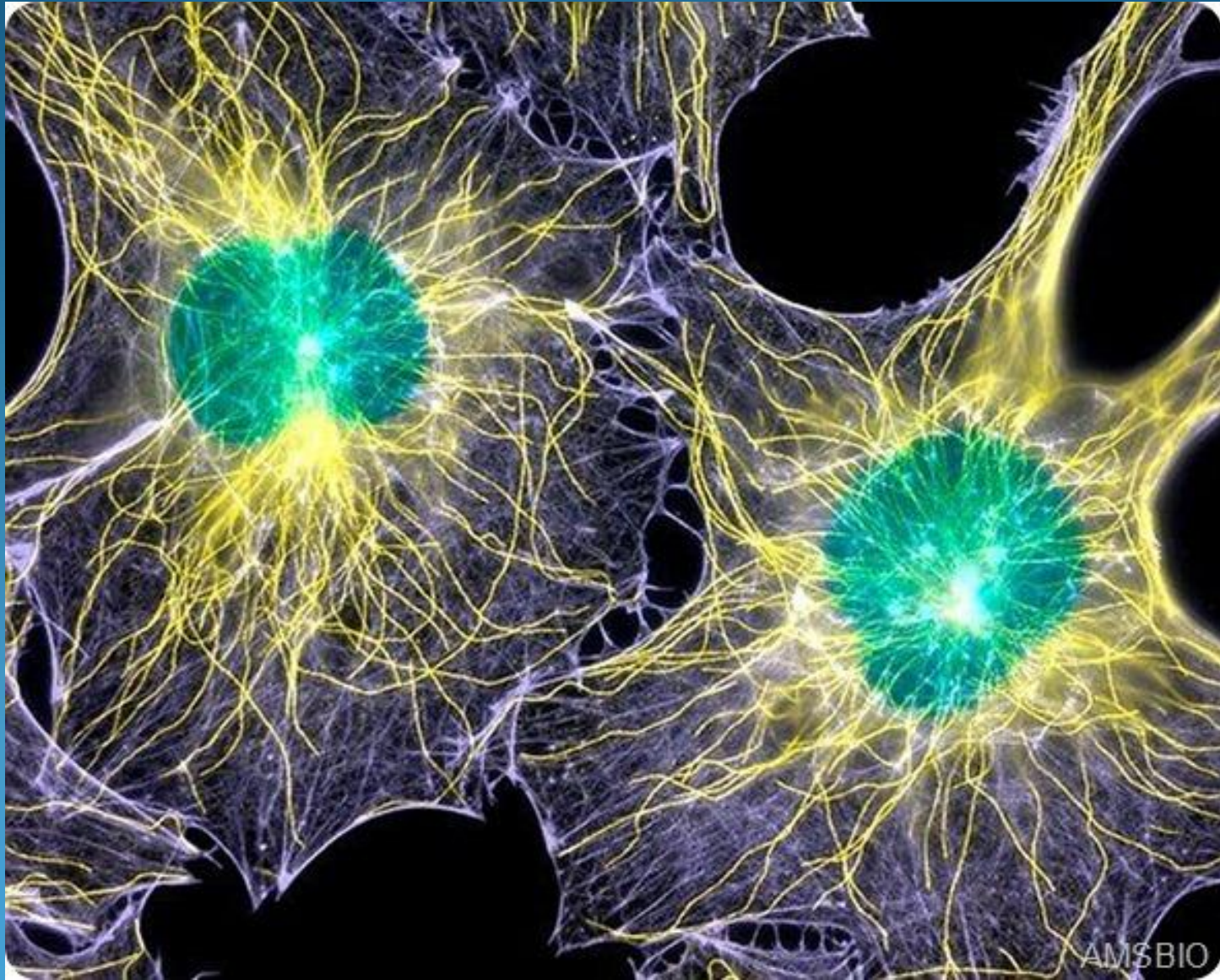


Адгезия клеток

Межклеточные контакты



План

I. Определение адгезии и её значение

II. Адгезивные белки

III. Межклеточные контакты

1. Контакты клетка-клетка

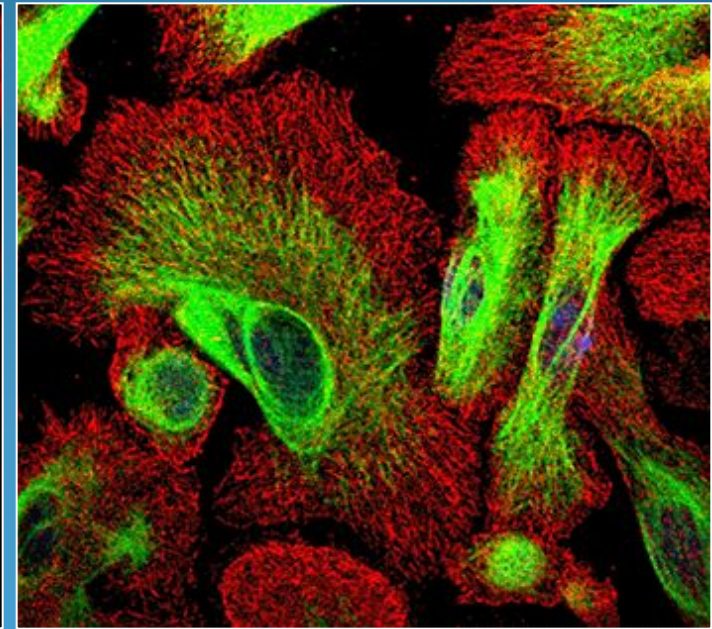
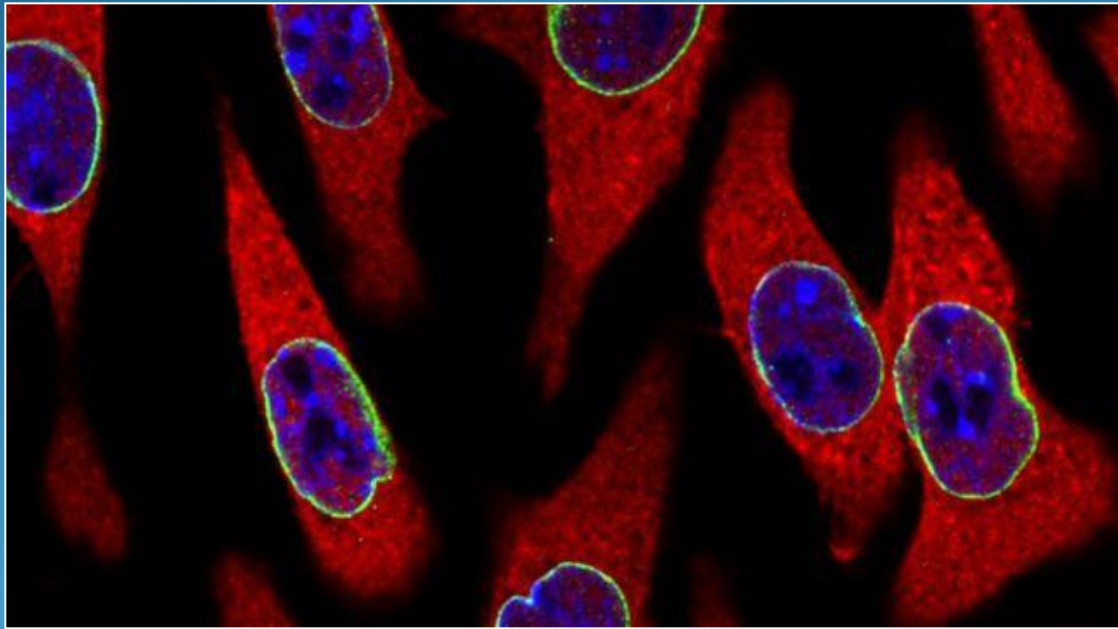
2. Контакты клетка-матрикс

3. Белки межклеточного матрикса

Определение адгезии

Клеточная адгезия – это соединение клеток, приводящее к формированию определённых правильных типов гистологических структур, специфичных для данных типов клеток.

Механизмы адгезии определяют архитектуру тела – его форму, механические свойства и распределение клеток различных типов.

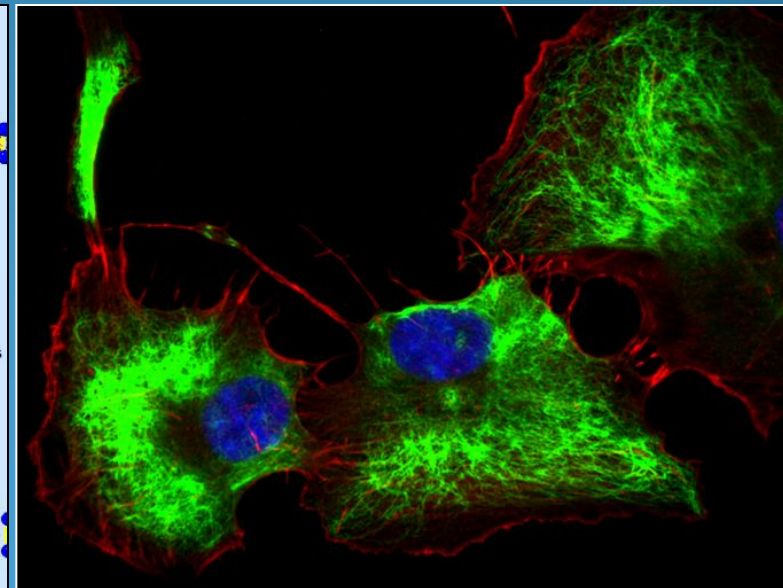
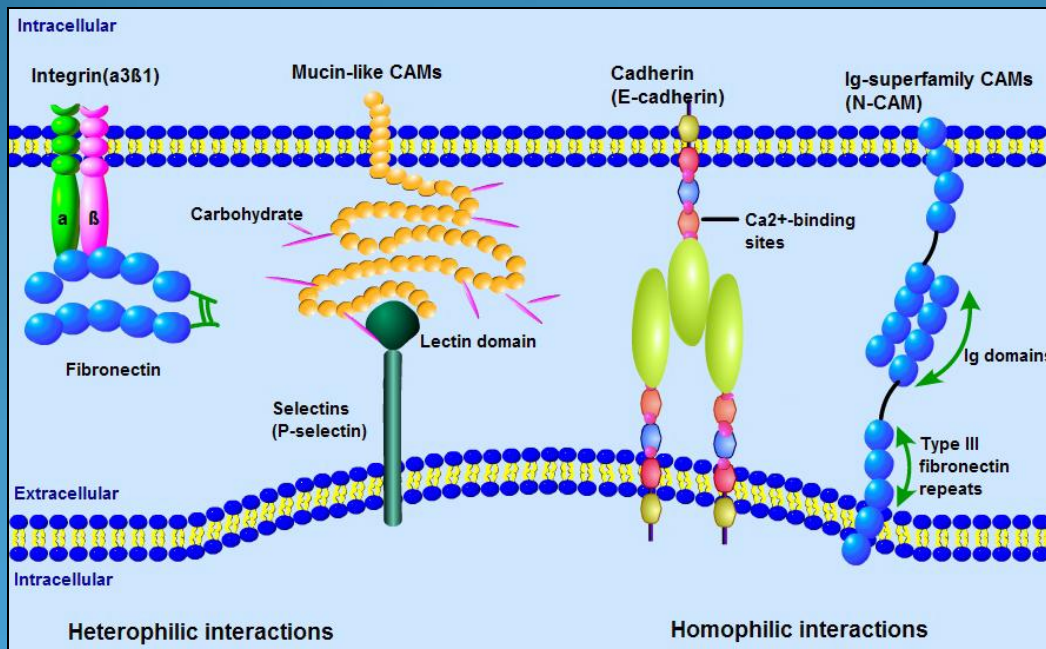


Значение межклеточной адгезии

Соединения клеток образуют пути сообщения, позволяя клеткам обмениваться сигналами, координирующими их поведение и регулирующие экспрессию генов.

Прикрепления к соседним клеткам и внеклеточному матриксу влияет на ориентацию внутренних структур клетки.

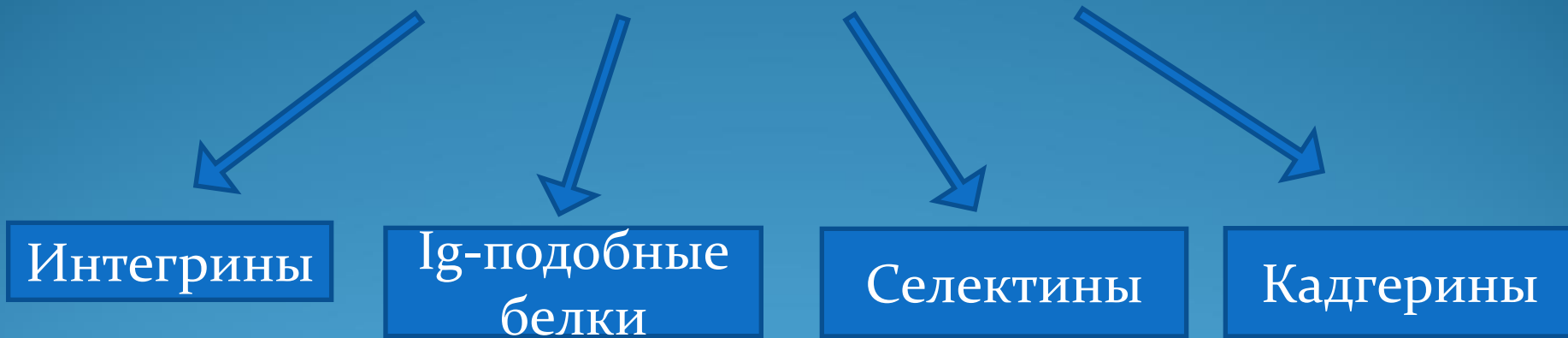
Установление и разрыв контактов, модификация матрикса участвуют в миграции клеток внутри развивающегося организма и направляют их движение при репарационных процессах.



Адгезивные белки

Специфичность клеточной адгезии определяется наличием на поверхности клеток белков клеточной адгезии

Белки адгезии

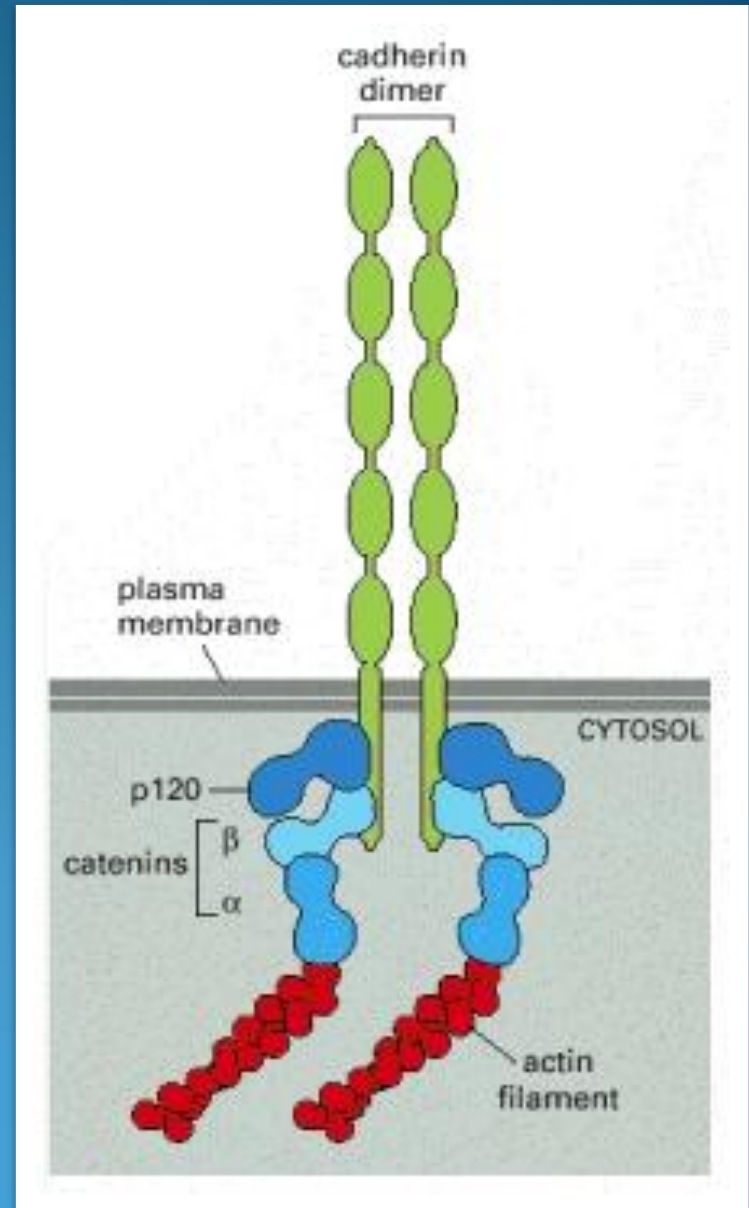


Кадгерины

Кадгерины проявляют свою адгезионную способность только в присутствии ионов Ca^{2+} .

По структуре классический кадгерин представляет собой трансмембранный протеин, существующий в форме параллельного димера. Кадгерины находятся в комплексе с катенинами.

Участвуют в **межклеточной адгезии**.

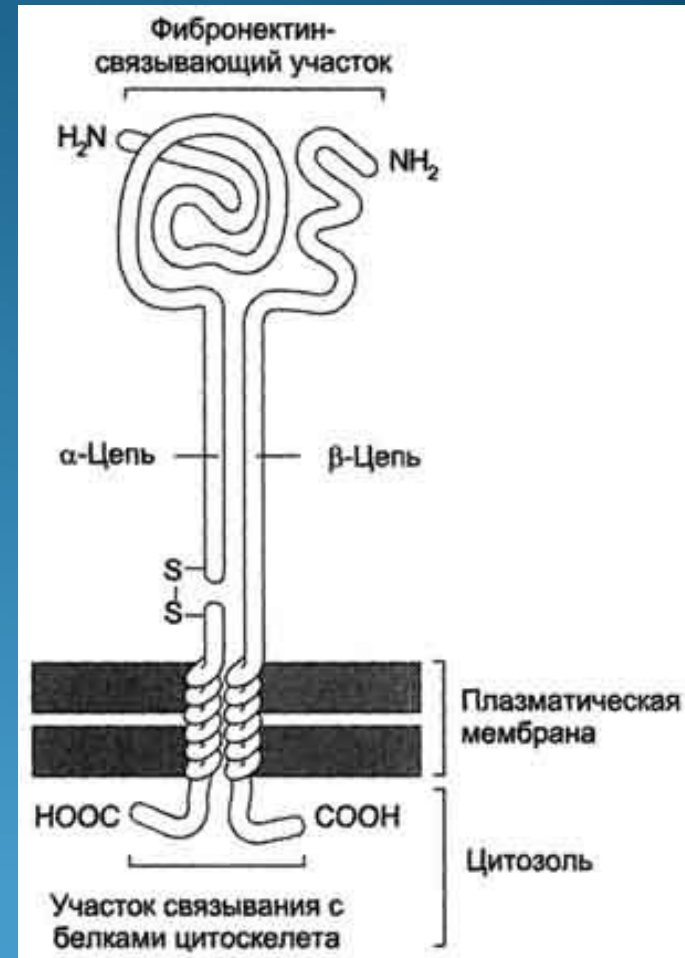
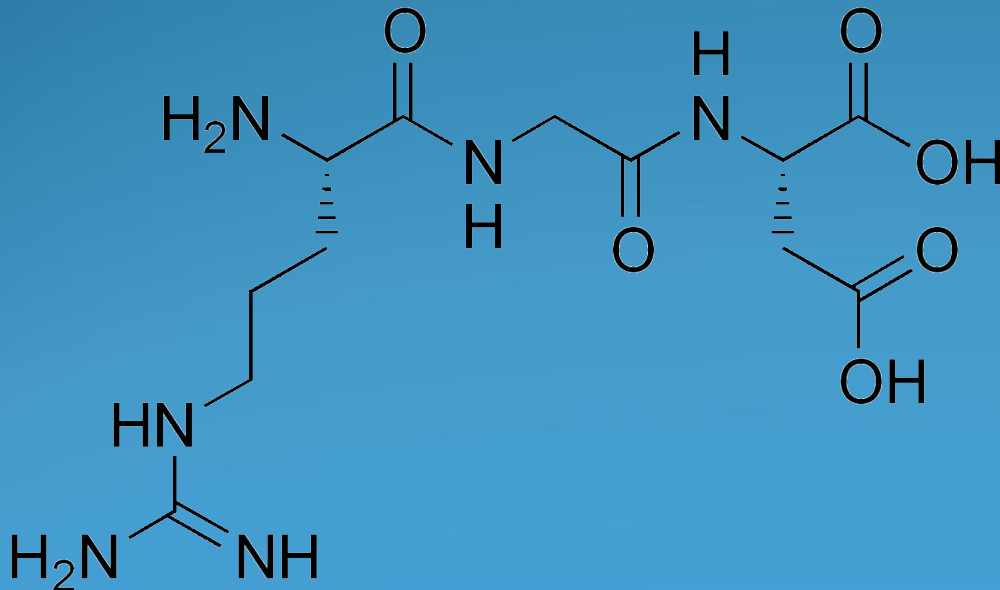


Интегрины

Интегрины – это интегральные белки гетеродимерной структуры $\alpha\beta$.

Участвуют в образовании **контактов клетки с матриксом**.

Узнаваемым локусом в этих лигандах является трипептидная последовательность –Арг-Гли-Асп (RGD).



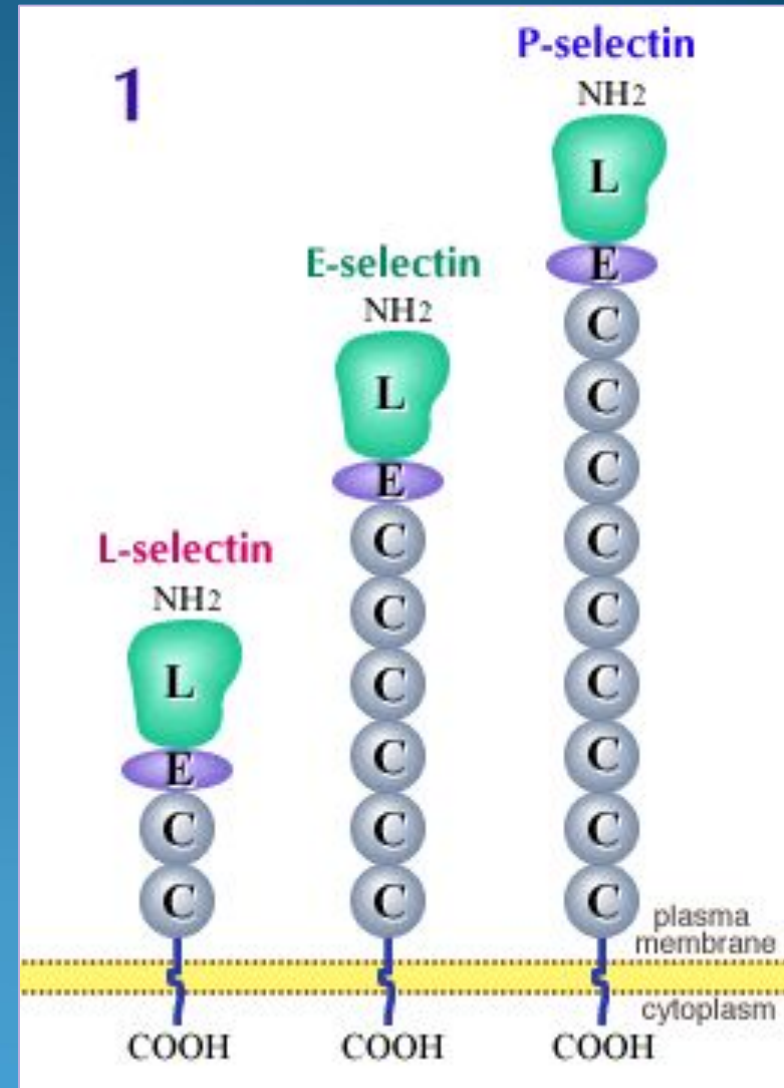
Селектины

Селектины представляют собой мономерные белки. Их **N-концевой домен** обладает свойствами **лектинов**, т. е. имеет специфическое сродство к тому или иному **концевому моносахариду** олигосахаридных цепей.

Т. о., селектины могут узнавать определенные углеводные компоненты на поверхности клеток.

За лектиновым доменом следует серия из трех-десяти других доменов. Из них одни, влияют на конформацию первого домена, а другие принимают участие в связывании углеводов.

Селектины играют важную роль в процессе трансмиграции лейкоцитов в участок повреждения при воспалительной реакции.



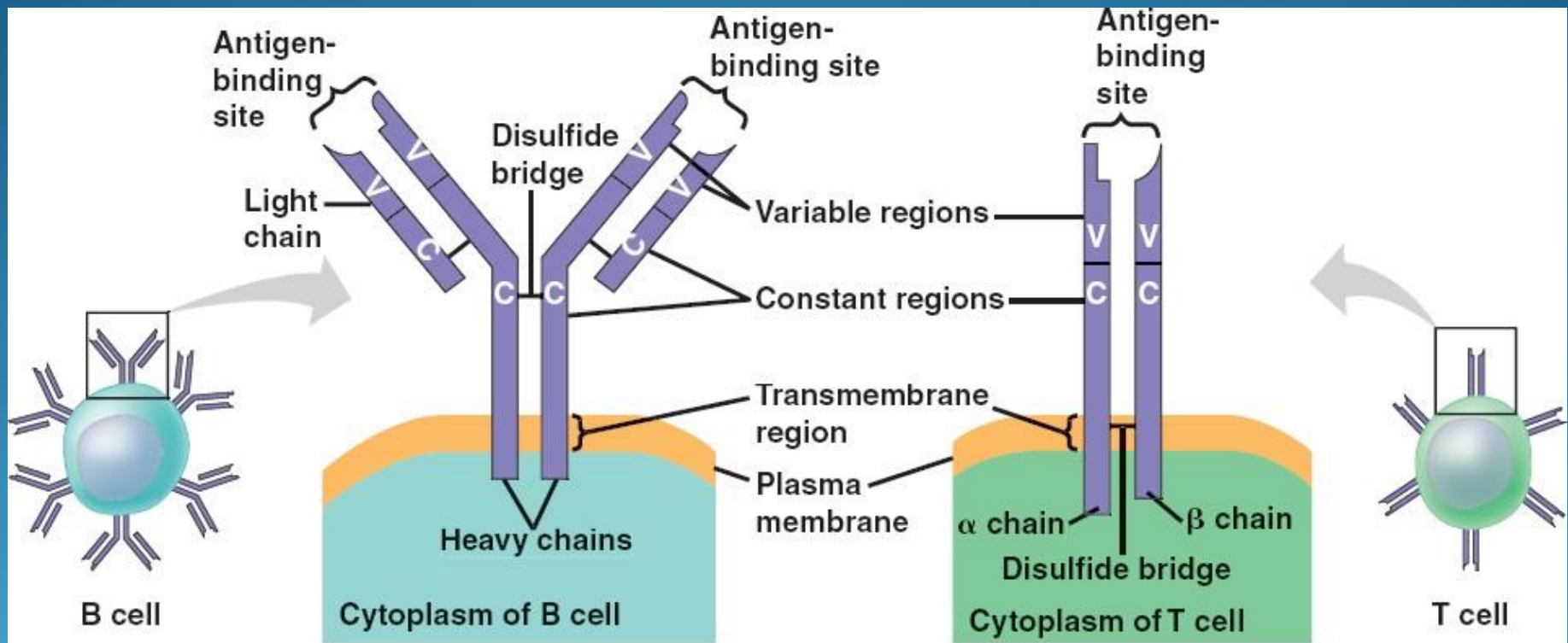
L-селектин (лейкоциты)

E-селектин (эндотелиальные клетки)

P-селектин (тромбоциты)

Ig-подобные белки (ICAMs)

Адгезивные Ig и Ig-подобные белки находятся на поверхности лимфоидных и ряда других клеток (например, эндотелиоцитов), выступая в качестве рецепторов.



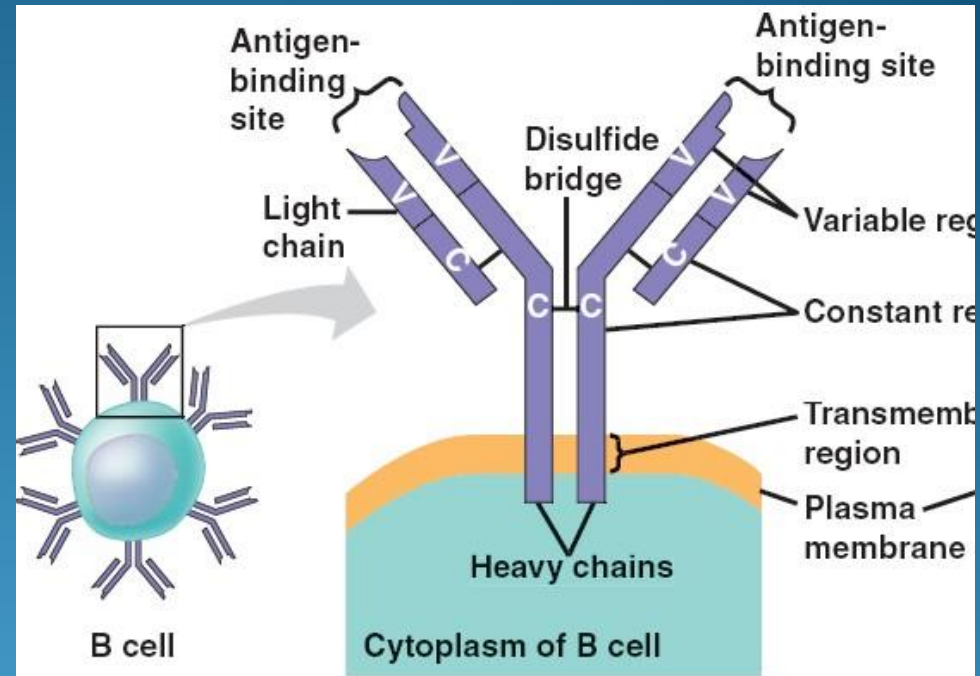
(a) A B cell receptor consists of two identical heavy chains and two identical light chains linked by several disulfide bridges.

(b) A T cell receptor consists of one α chain and one β chain linked by a disulfide bridge.

В-клеточный рецептор

В-клеточный рецептор имеет структуру близкую к структуре классических иммуноглобулинов. Он состоит из двух одинаковых тяжелых цепей и двух одинаковых легких цепей, соединенных между собой несколькими бисульфидными мостиками.

В-клетки одного клона имеют на поверхности Ig лишь одной иммуноспецифичности. Поэтому В-лимфоциты наиболее специфично реагируют с антигенами.

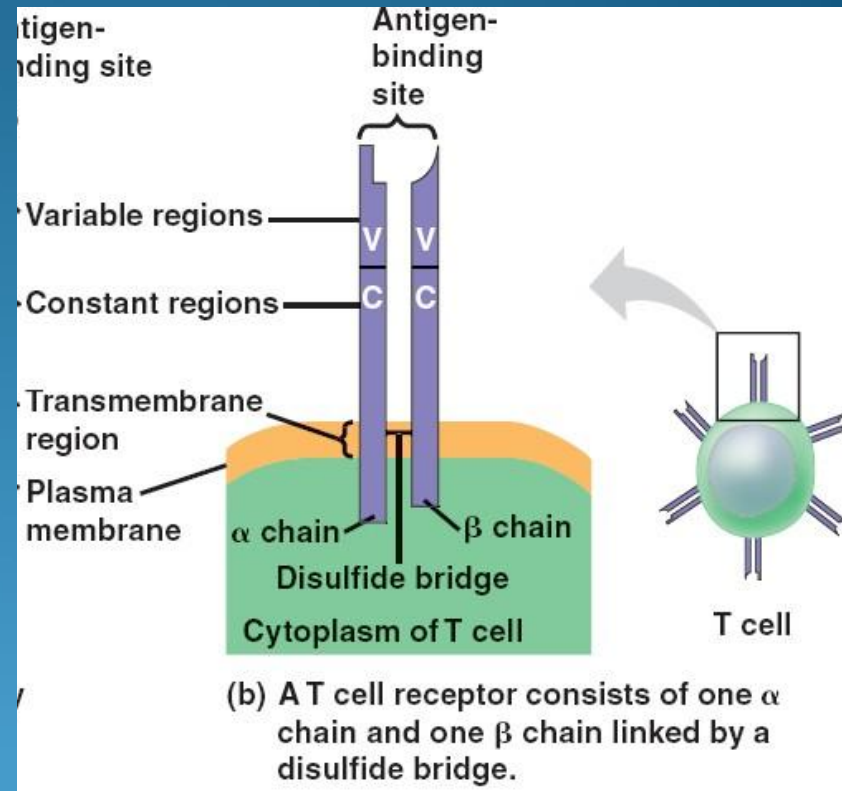


(a) A B cell receptor consists of two identical heavy chains and two identical light chains linked by several disulfide bridges.

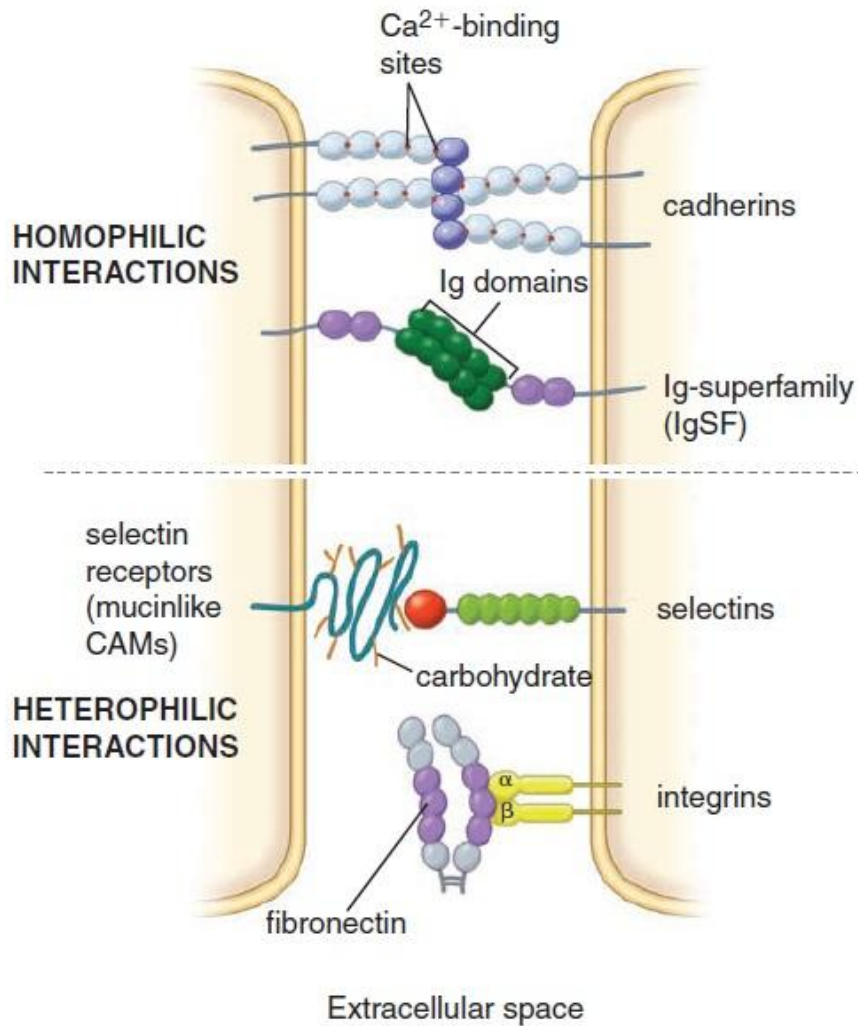
T-клеточный рецептор

T-клеточный рецептор состоит из одной α и одной β цепей, соединенных бисульфидным мостиком.

В альфа и бетах цепях можно выделить переменные и константные домены.



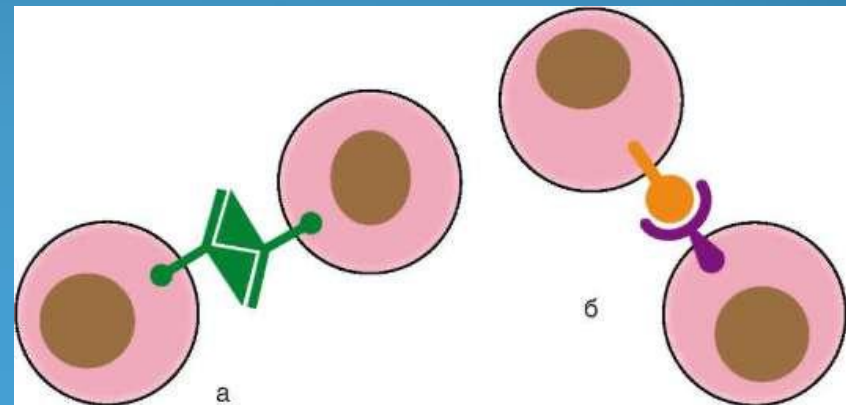
Типы соединения молекул



Адгезия может осуществляться на основе двух механизмов:

а) **гомофильного** – молекулы адгезии одной клетки связываются с молекулами того же типа соседней клетки;

б) **гетерофильного**, когда две клетки имеют на своей поверхности разные типы молекул адгезии, которые связываются между собой.



Клеточные контакты



Клетка – клетка

- 1) Контакты простого типа:
 - а) адгезионные
 - б) интердигитация (пальцевые соединения)
- 2) контакты сцепляющего типа – десмосомы и адгезивные пояски;
- 3) контакты запирающего вида – плотное соединение
- 4) Коммуникационные контакты
 - а) нексусы
 - б) синапсы

Клетка – матрикс

- 1) Полудесмосомы;
- 2) Фокальные контакты

Архитектурные типы тканей



Эпителиальные

Много клеток – мало
межклеточного
вещества

Межклеточные
контакты

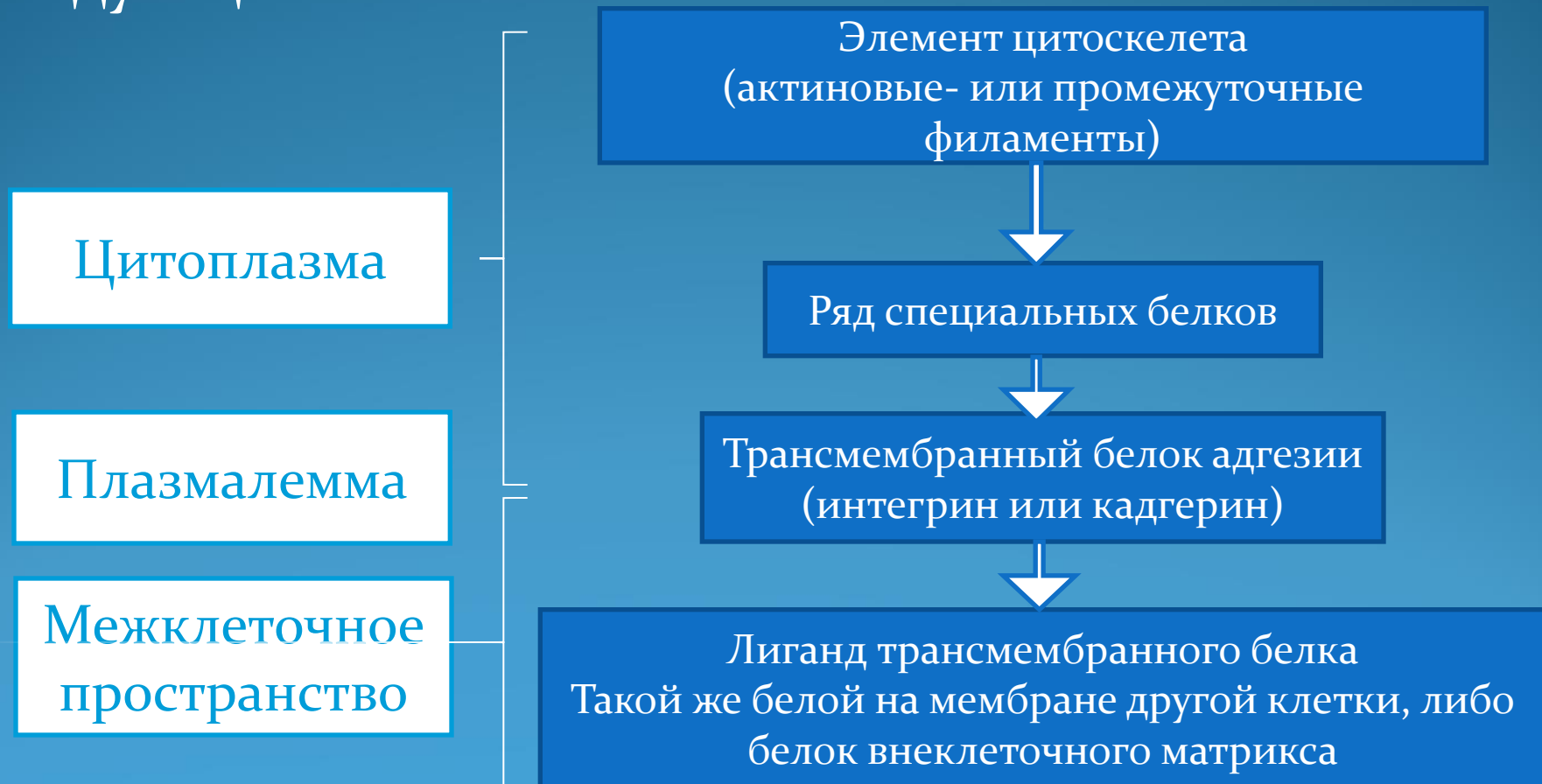
Соединительные

Много межклеточного
вещества – мало клеток

Контакты клеток с
матриксом

Общая схема строения клеточных контактов

Межклеточные контакты, а также контакты клетки с межклеточных контактов образуются по следующей схеме:



Контакты простого типа

Адгезионные соединения

Это простое сближение плазмолемм соседних клеток на расстояние 15-20 нм без образования специальных структур. При этом плазмолеммы взаимодействуют друг с другом с помощью специфических адгезивных гликопротеидов – *кадгеринов*, *интегринов* и др. Адгезионные контакты представляют собой точки прикрепления актиновых филаментов.

Adherens Junctions
(Zonula adherens)

Actin

Plasma membrane

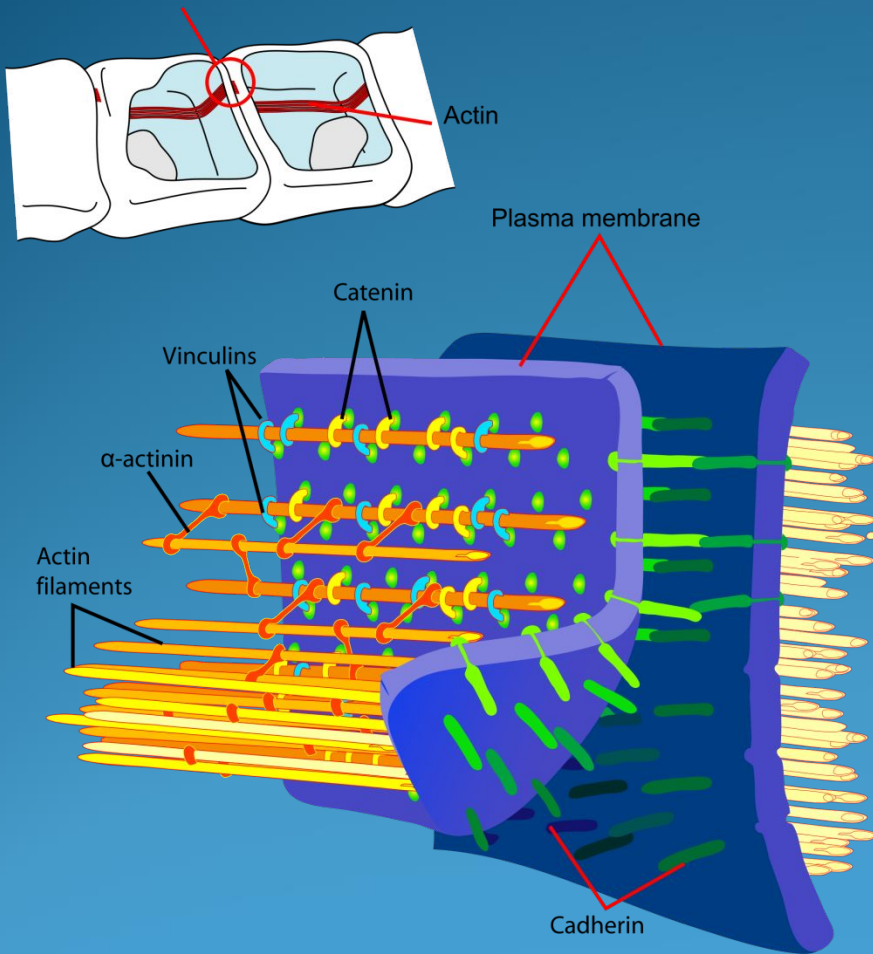
Catenin

Vinculins

α -actinin

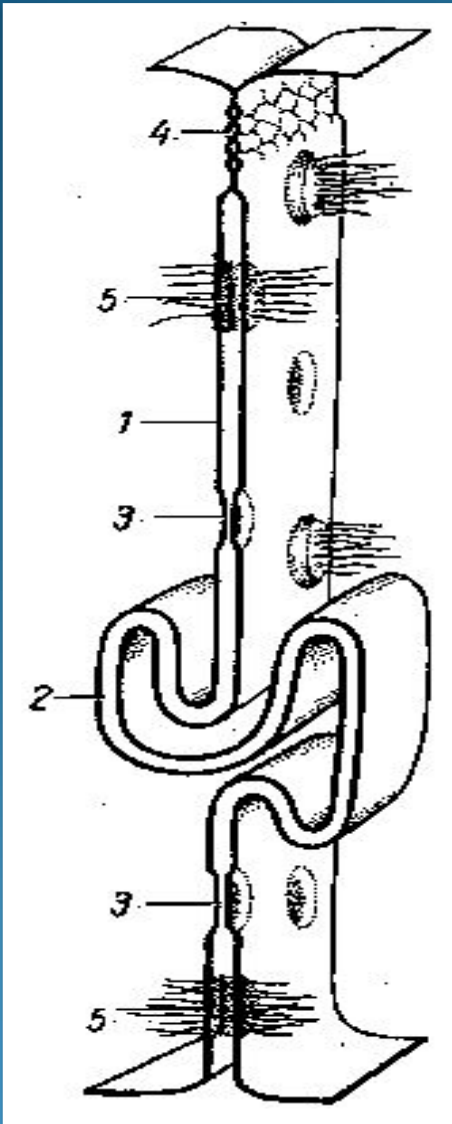
Actin
filaments

Cadherin



Контакты простого типа

Интердигитация



Интердигитация (пальцевидное соединение) (№ 2 на рисунке) представляет собой контакт, при котором плазмолемма двух клеток, сопровождая друг друга, инвагинирует в цитоплазму сначала одной, а затем – соседней клетки.

За счет интердигитаций увеличивается прочность соединения клеток и площадь их контакта.

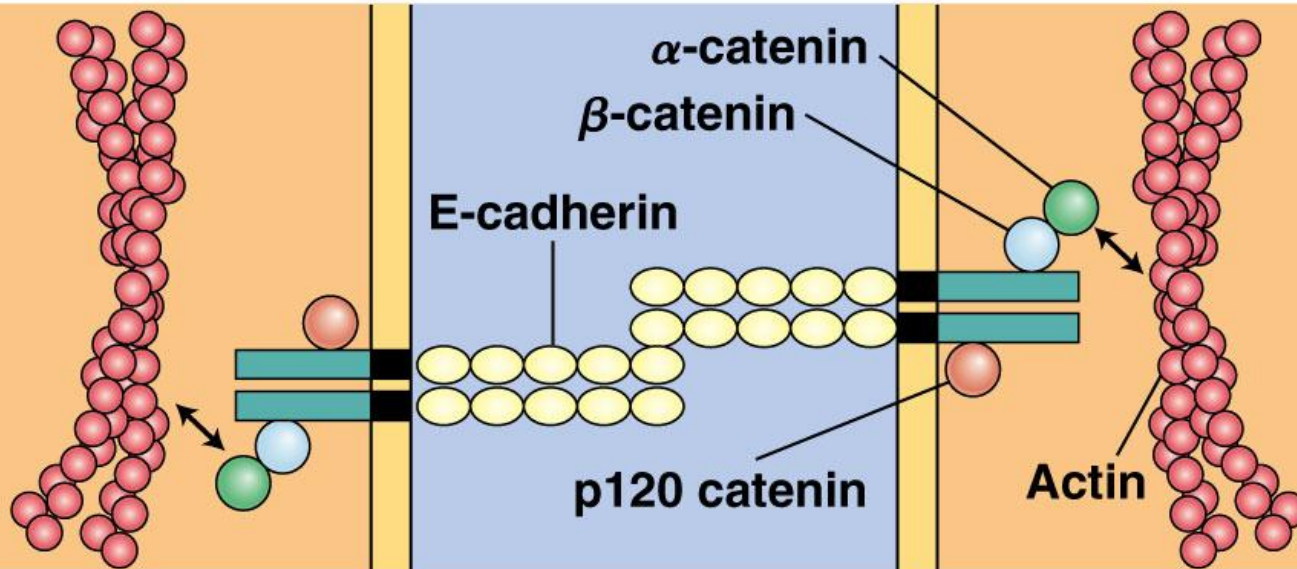
Контакты простого типа

Встречаются в **эпителиальных тканях**, здесь они образуют вокруг каждой клетки поясок (зона прилипания);

В **нервной и соединительной тканях** присутствуют в форме точечных сообщений клеток;

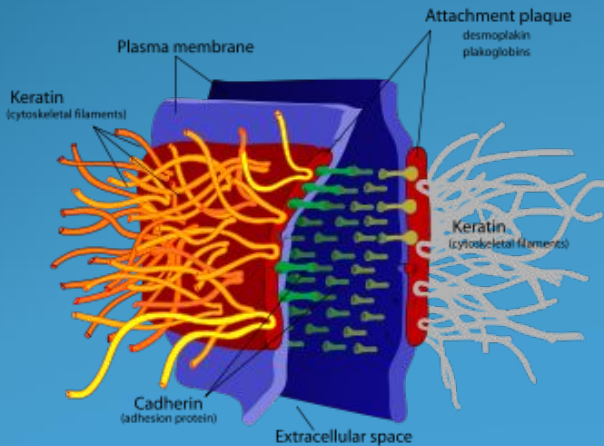
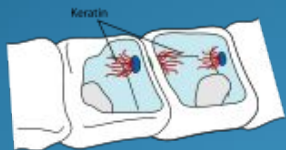
В **сердечной мышце** обеспечивают косвенное сообщение сократительного аппарата кардиомиоцитов;

Вместе с **десмосомами** адгезивные контакты образуют **вставные диски** между клетками **миокарда**.

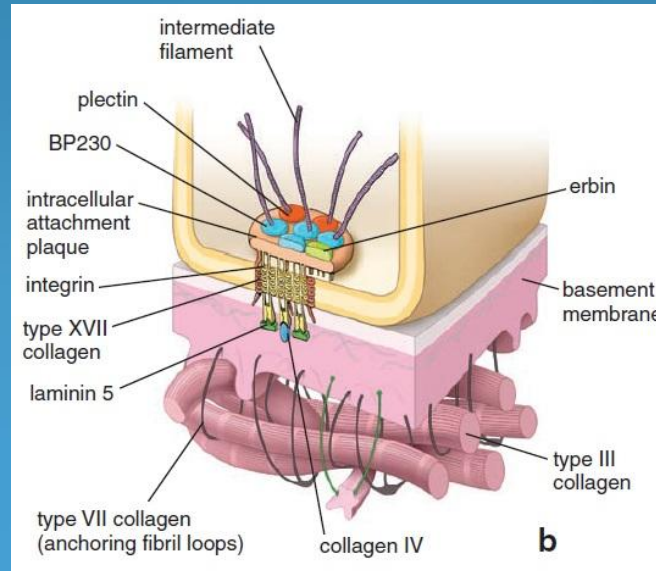


Контакты сцепляющего типа

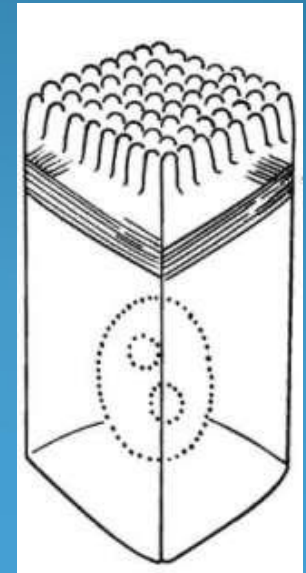
Десмосомы



Полудесмосомы



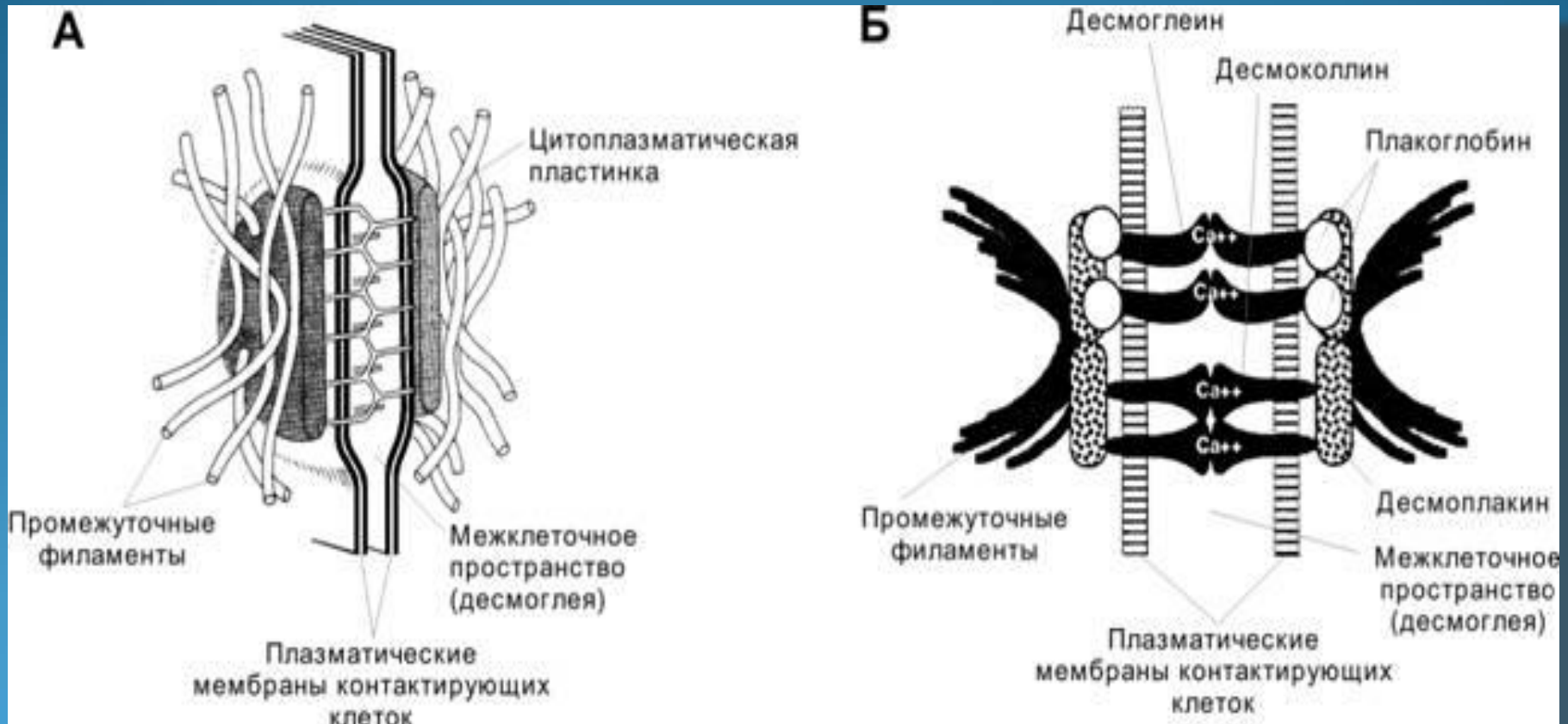
Поясок сцепления



Контакты сцепляющего типа

Десмосома

Десмосома представляет собой небольшое округлое образование, содержащее специфические *внутри-* и *межклеточные* элементы.

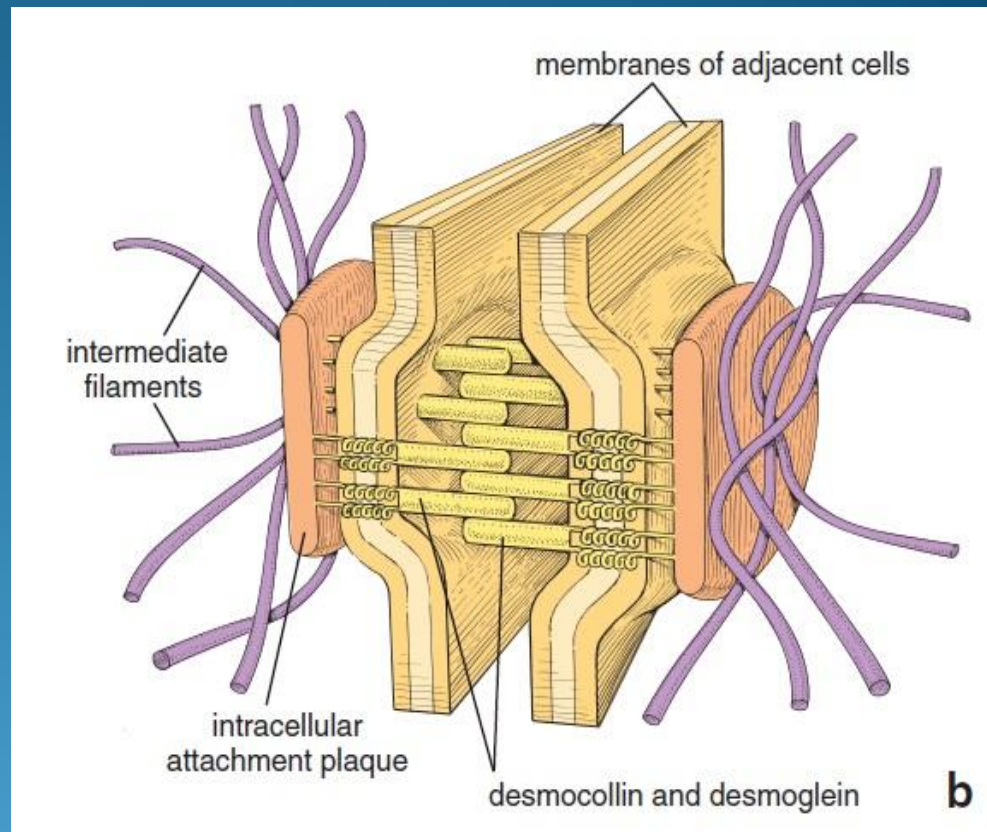


Десмосома

В области десмосомы плазмолеммы обеих клеток с внутренней стороны утолщены – за счёт белков **десмоплакинов**, образующих дополнительный слой.

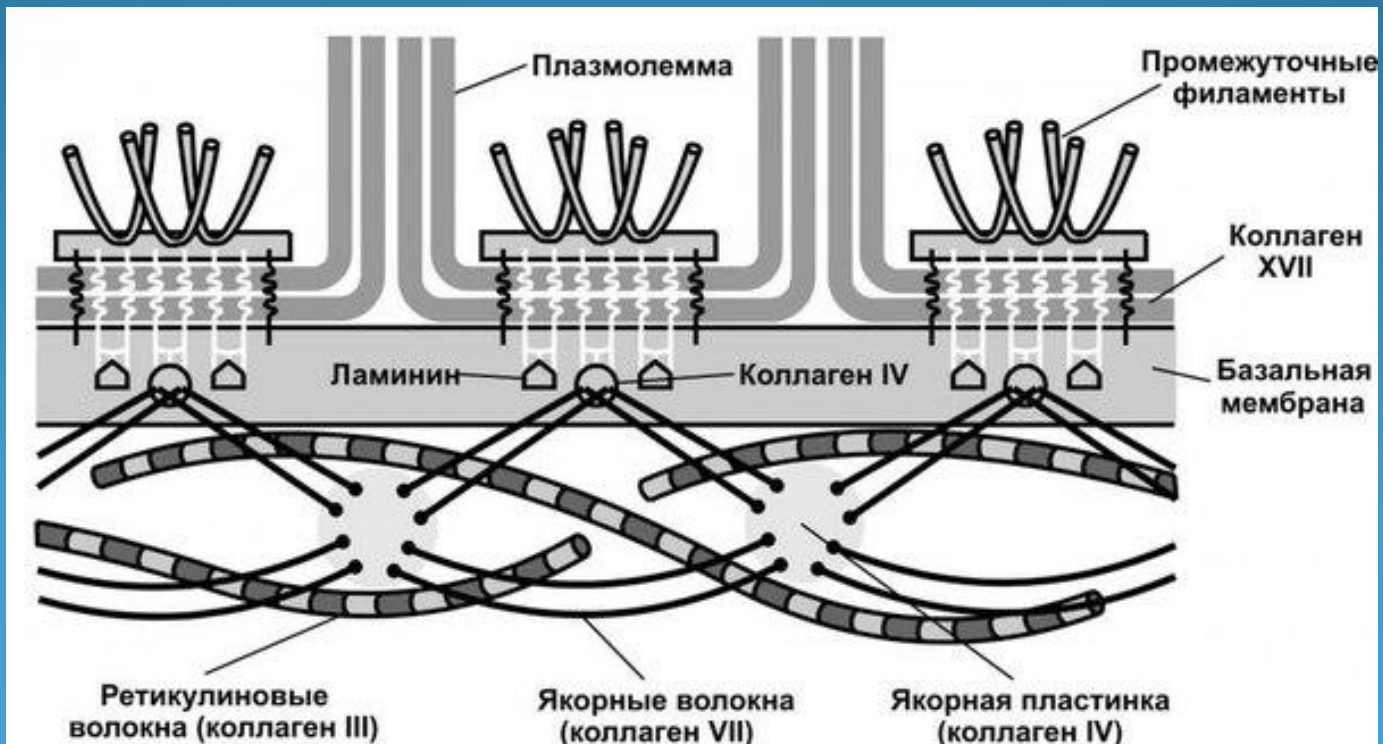
От этого слоя в цитоплазму клетки отходит пучок **промежуточных филаментов**.

В области десмосомы пространство между плазмолеммами контактирующих клеток несколько **расширено** и заполнено утолщенным гликокаликсом, который пронизан **кадгеринами–десмоглеином и десмоколлинном**.

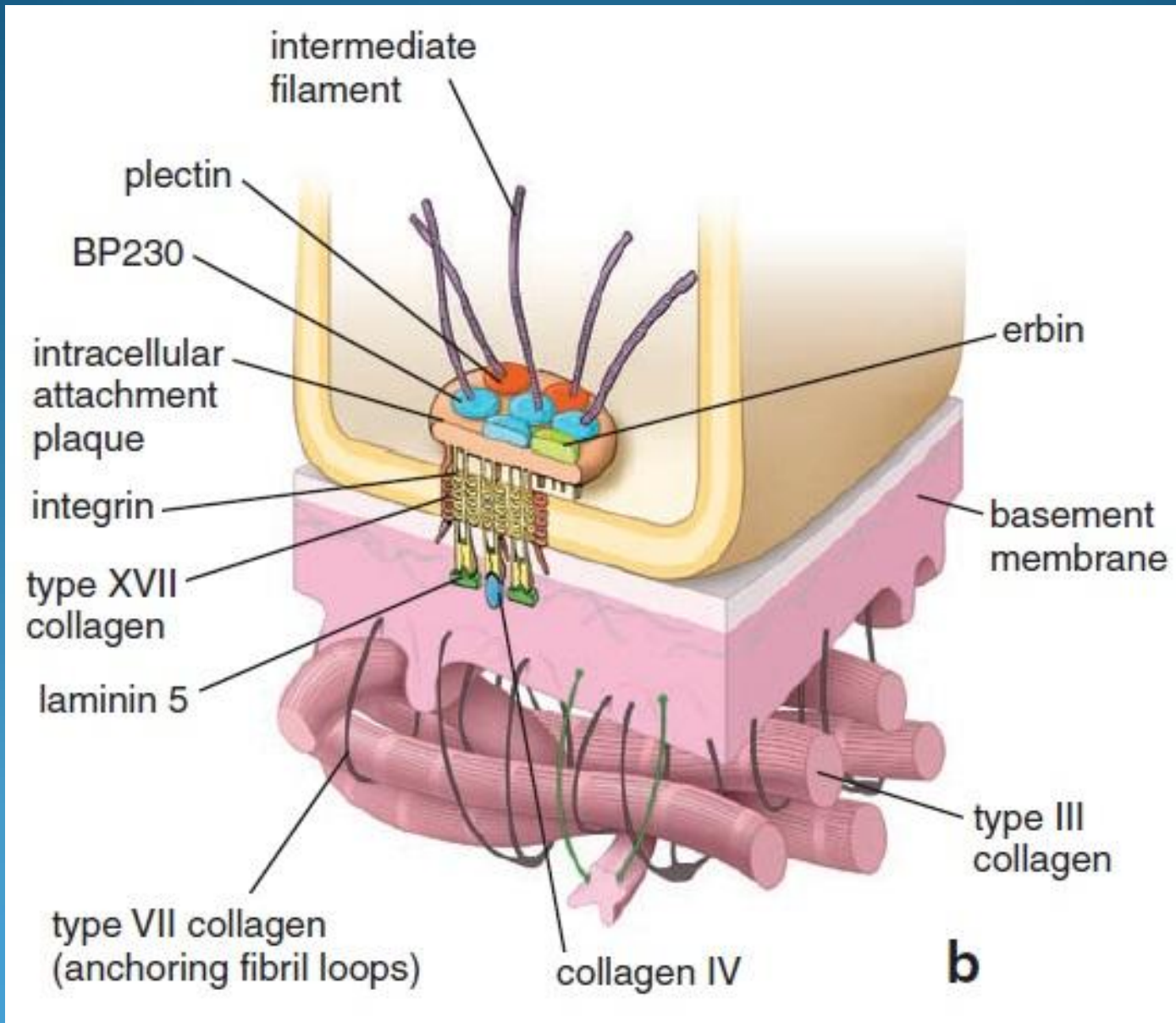


Полудесмосома

Полудесмосома обеспечивает **контакт клеток с базальной мембраной**. По структуре гемидесмосомы напоминают десмосомы и тоже содержат **промежуточные филаменты**, однако образованы другими белками. Основные трансмембранные белки – **интегрины** и **коллаген XVII**. С промежуточными филаментами они соединяются при участии **дистонина** и **плектина**. Основной белок межклеточного матрикса, к которому клетки присоединяются с помощью гемидесмосом – **ламинин**.

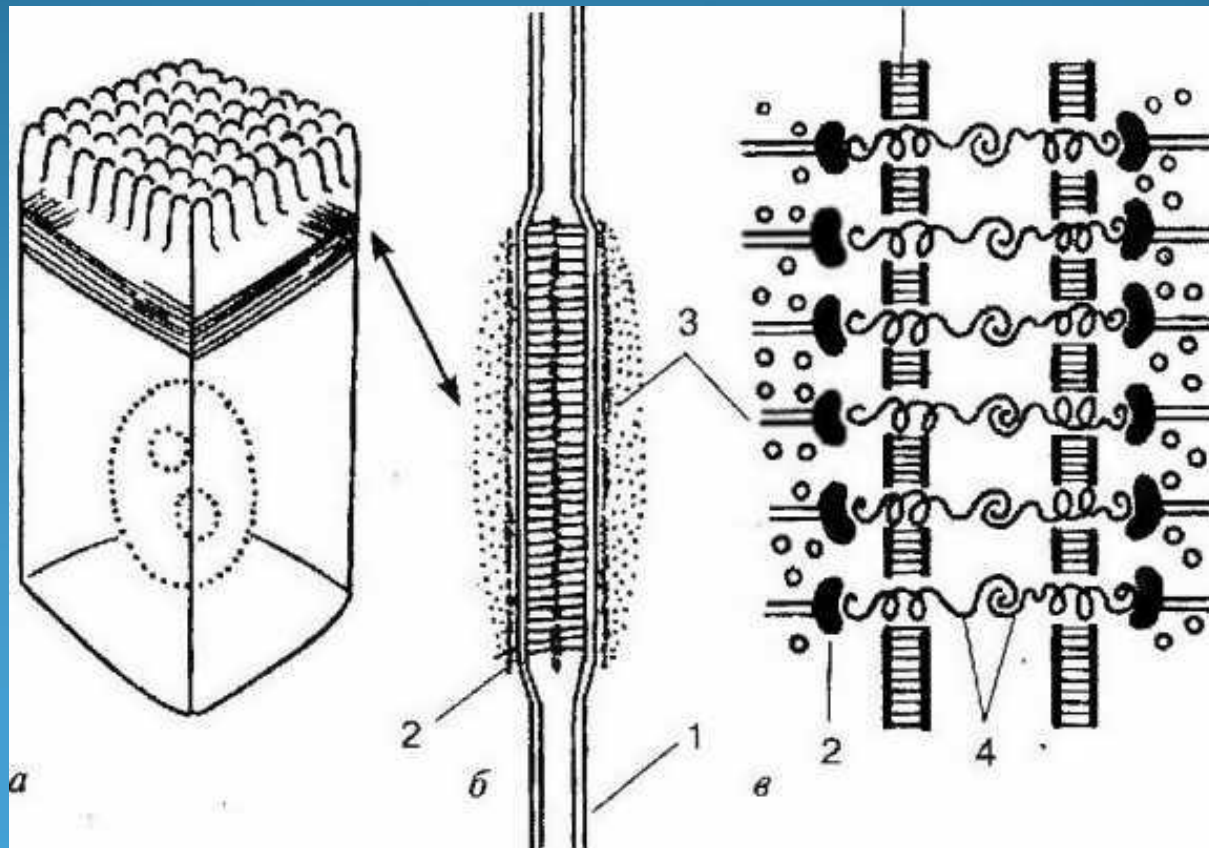


Полудесмосома



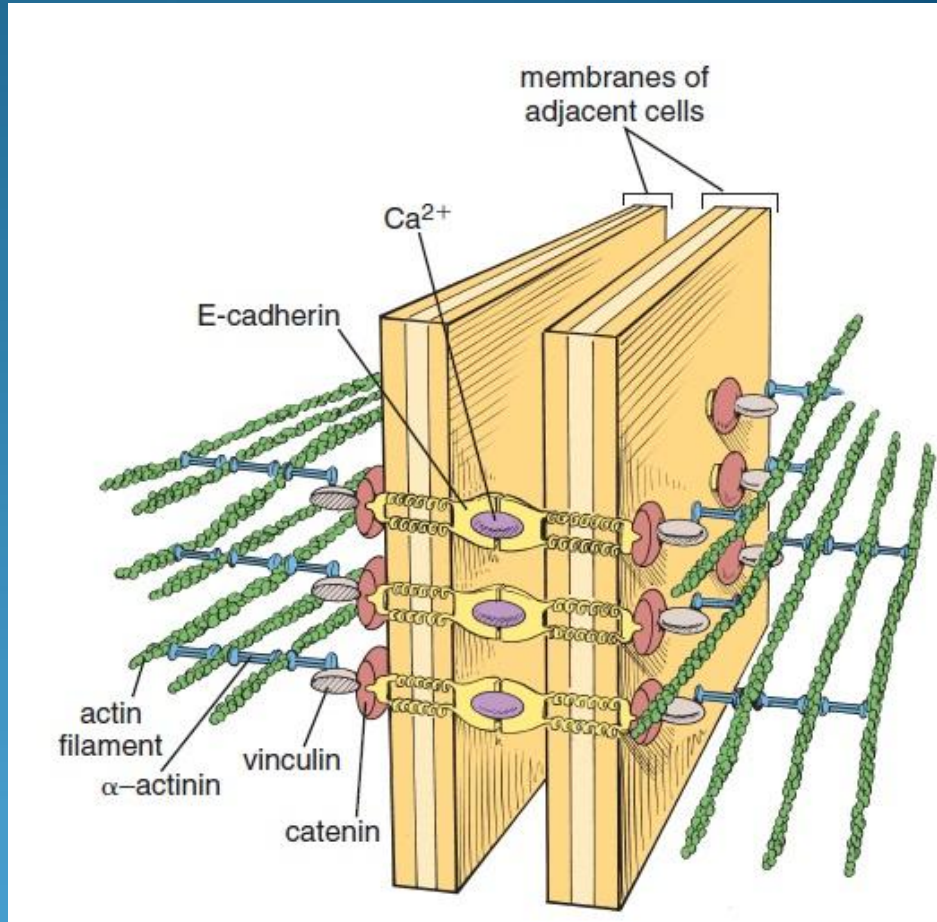
Поясок сцепления

Адгезивный поясок, (поясок сцепления, поясная десмосома) (*zonula adherens*), – парное образование в виде лент, каждая из которых опоясывает апикальные части соседних клеток и обеспечивает в этой области их прилипание друг к другу.



Белки поясков сцепления

1. Утолщение плазмолеммы со стороны цитоплазмы образовано **винкулином**;
2. Нити, отходящие в цитоплазму образованы **актином**;
3. Сцепляющим белком выступает **E-кадгерин**.



Сравнительная таблица контактов сцепляющего типа

Тип контакта	Соединение	Утолщения со стороны цитоплазмы	Сцепляющий белок, тип сцепления	Нити, отходящие в цитоплазму
Десмосома	Клетка- клетка	Десмоплакин	Кадгерин, гомофильные	Промежуточные филаменты
Полудесмосома	Клетка- межклеточный матрикс	Дистонин и плектин	Интегрин, гетерофильное с ламинином	Промежуточные филаменты
Пояски сцепления	Клетка-клетка	Винкулин	Кадгерин, гомофильное	Актин

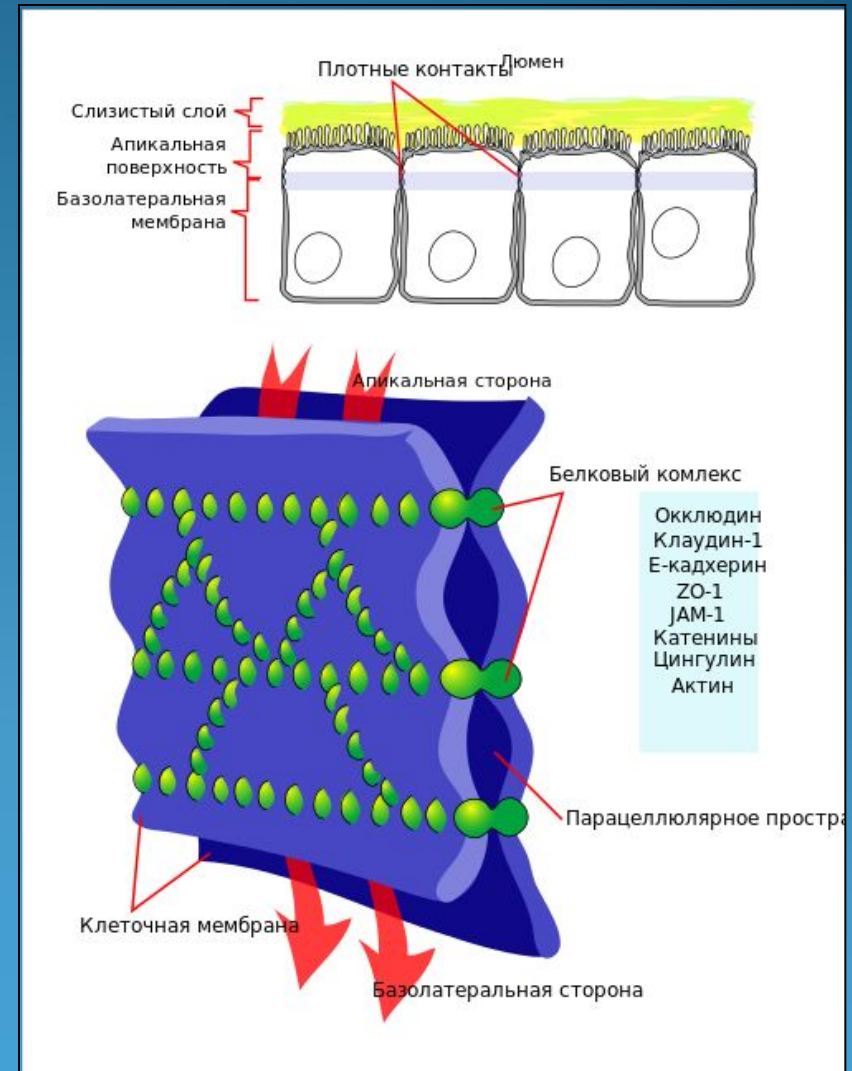
Контакты сцепляющего типа

1. Десмосомы образуются между клетками тканей, подвергающихся механическим воздействиям (эпителиальные клетки, клетки сердечной мышцы);
2. Полудесмосомы связывают эпителиальные клетки с базальной мембраной;
3. Адгезивные пояски встречается в апикальной зоне однослойного эпителия, часто примыкая к плотному контакту.

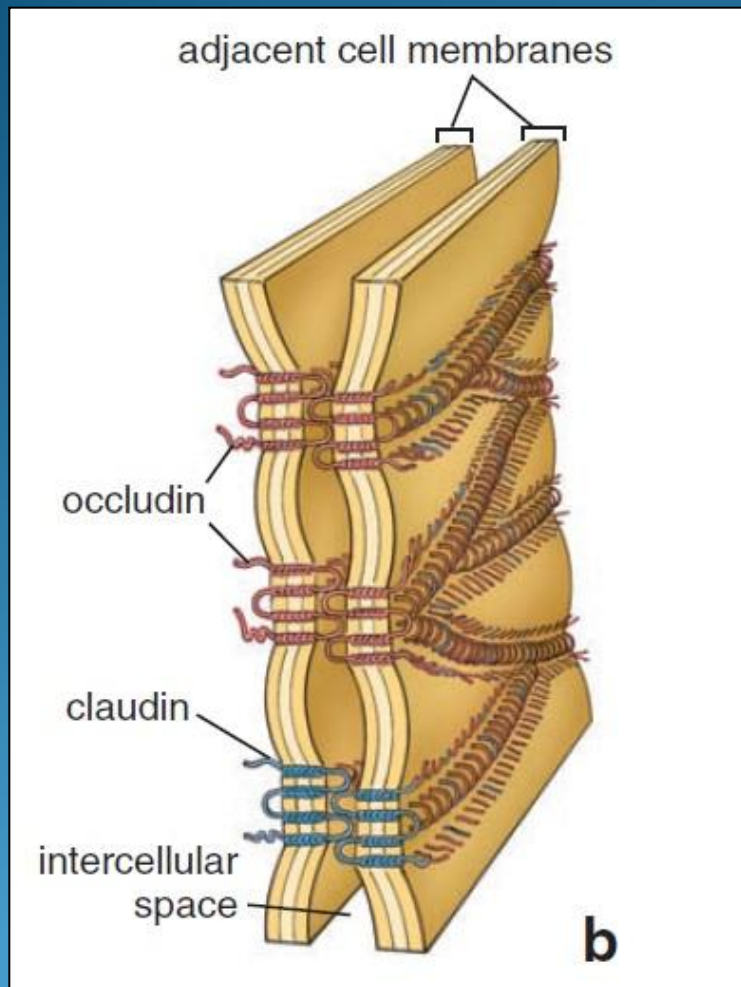
Контакт запирающего типа

Плотный контакт

Плазмолеммы клеток прилегают друг к другу **вплотную**, сцепляясь с помощью специальных белков. Тем самым обеспечивается надёжное отграничение двух сред, находящихся по разные стороны от пласта клеток. Распространены в эпителиальных тканях, где составляют наиболее апикальную часть клеток (лат. *zonula occludens*).

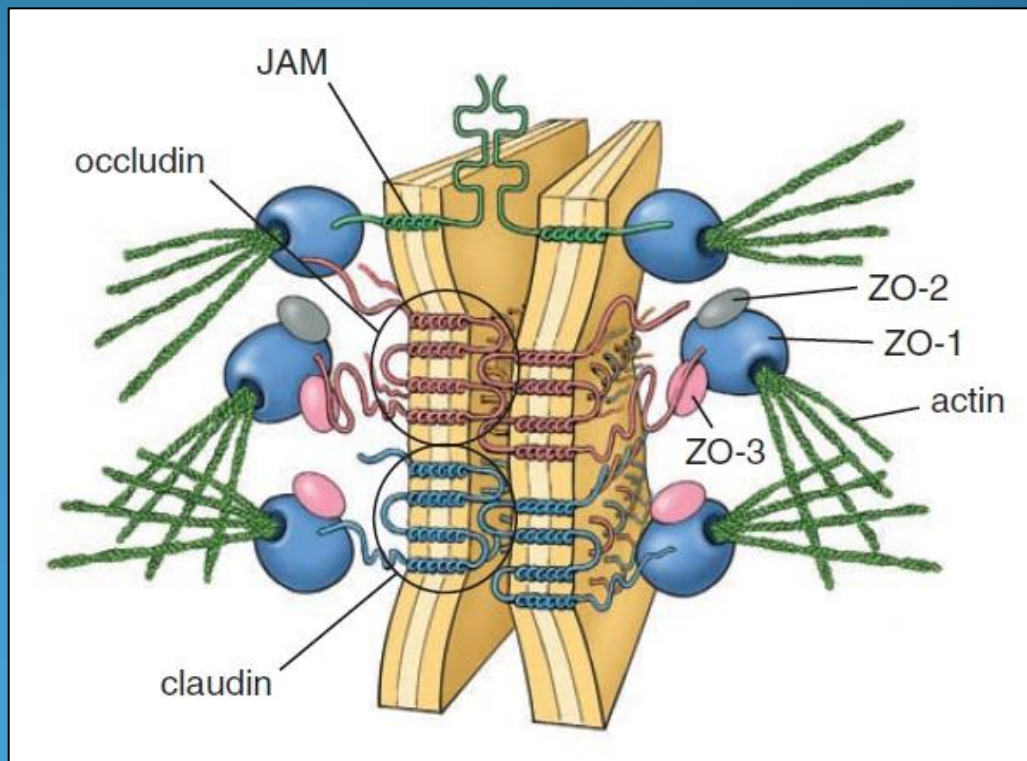


Белки плотного контакта



Основными белками плотных контактов являются клаудины и окклюдины.

Через ряд специальных белков к ним крепится актин.



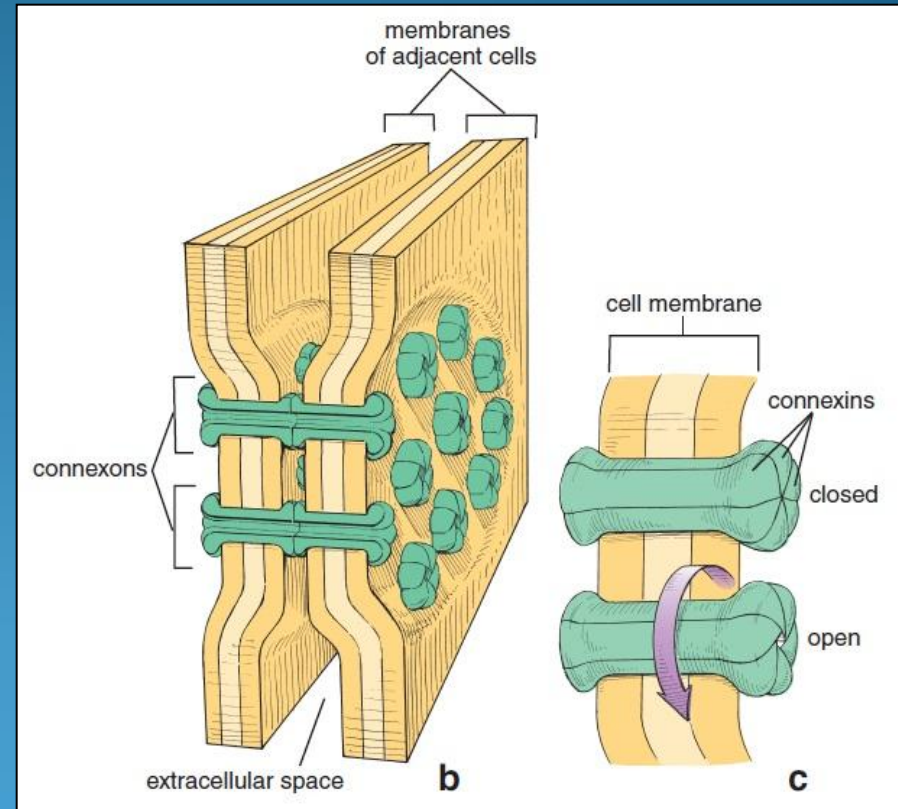
Контакты коммуникационного типа

Щелевидные соединения (нексусы, электрические синапсы, эфапсы)

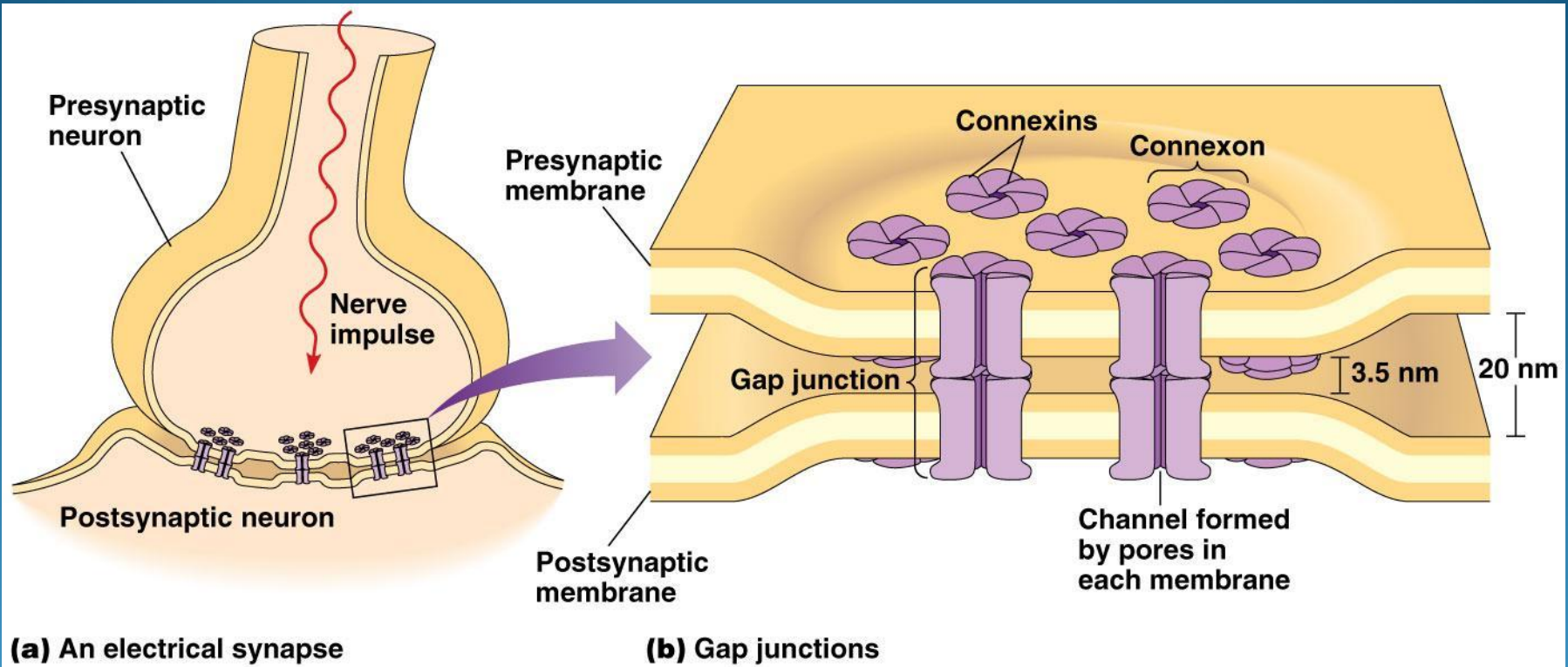
Нексус имеет форму круга диаметром 0,5-0,3 мкм.

Плазмолеммы контактирующих клеток сближены и пронизаны многочисленными каналами, которые связывают цитоплазмы клеток.

Каждый канал состоит из двух половинок – **коннексонов**. Коннексон пронизывает мембрану лишь одной клетки и выступает в межклеточную щель, где стыкуется со вторым коннексоном.



Строение эфалпса (Gap junction)

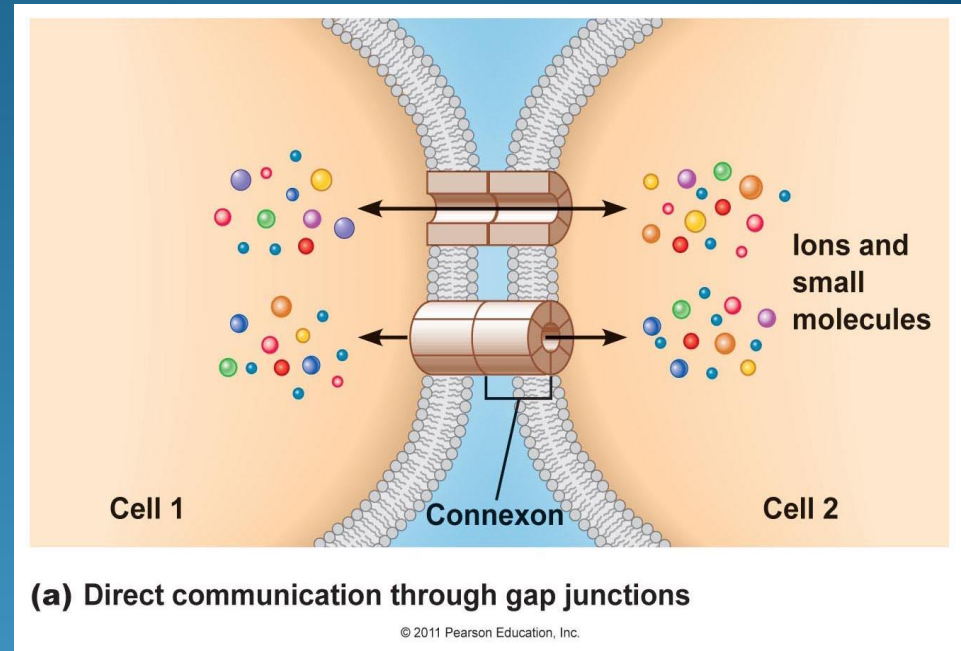


Транспорт веществ через нексусы

Между контактирующими клетками существует *электрическая и метаболическая связи*.

Через каналы коннексонов могут диффундировать неорганические ионы и низкомолекулярные органические соединения – сахара, аминокислоты, промежуточные продукты метаболизма.

Ионы Ca^{2+} меняют конфигурацию коннексонов – так, что просвет каналов закрывается.



Контакты коммуникационного типа

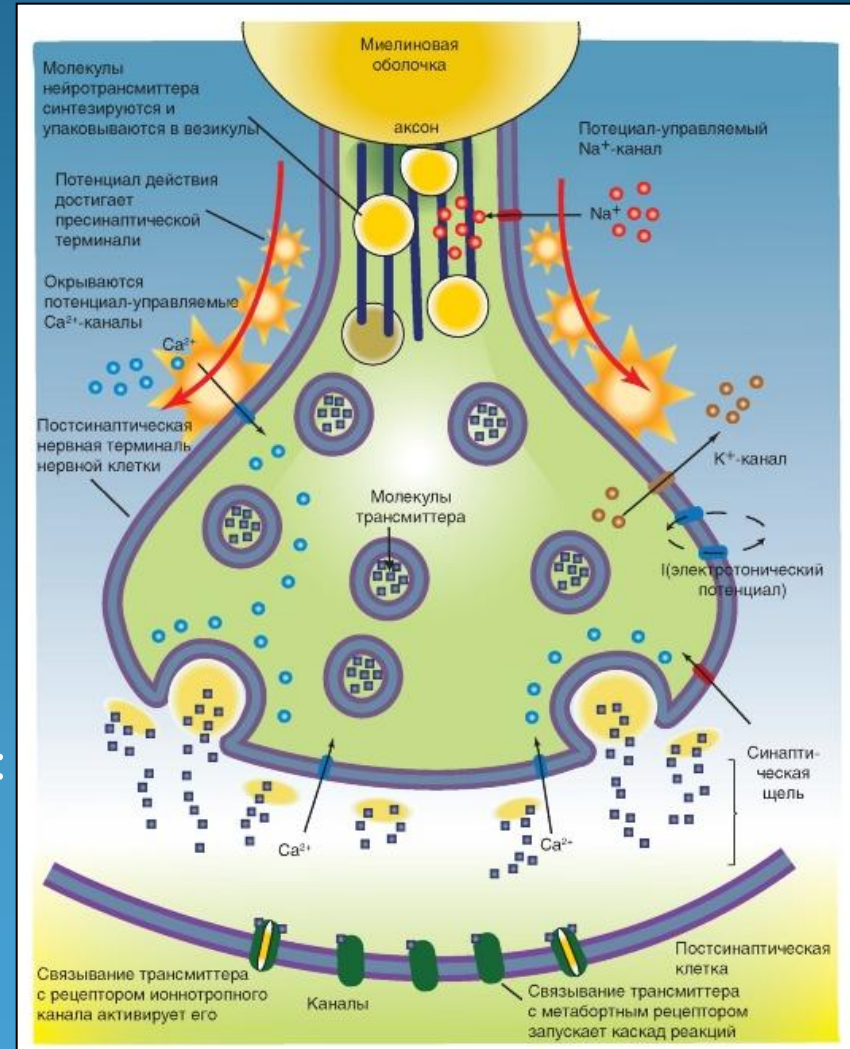
Синапсы

Синапсы служат для передачи сигнала от одних возбудимых клеток к другим.

В синапсе различают:

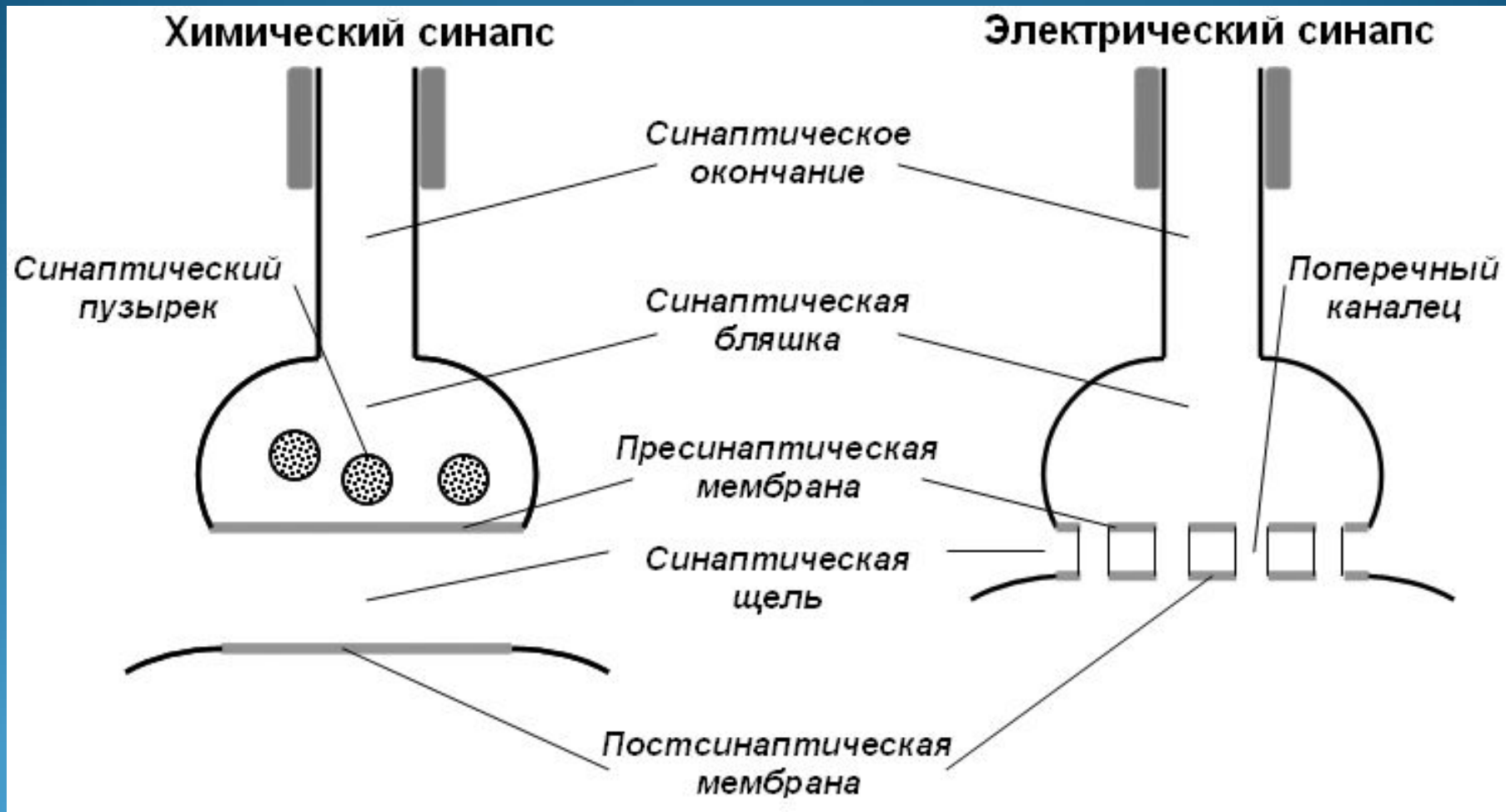
- 1) **пресинаптическую мембрану (ПреМ)**, принадлежащую одной клетке;
- 2) **синаптическую щель**;
- 3) **постсинаптическую мембрану (ПоМ)** – часть плазмолеммы другой клетки.

Обычно сигнал передается химическим веществом – **медиатором**: последний диффундирует от ПреМ и воздействует на специфические рецепторы в ПоМ.



Коммуникационные соединения

Встречаются в **возбудимых тканях** (нервная и мышечная)



Коммуникационные соединения

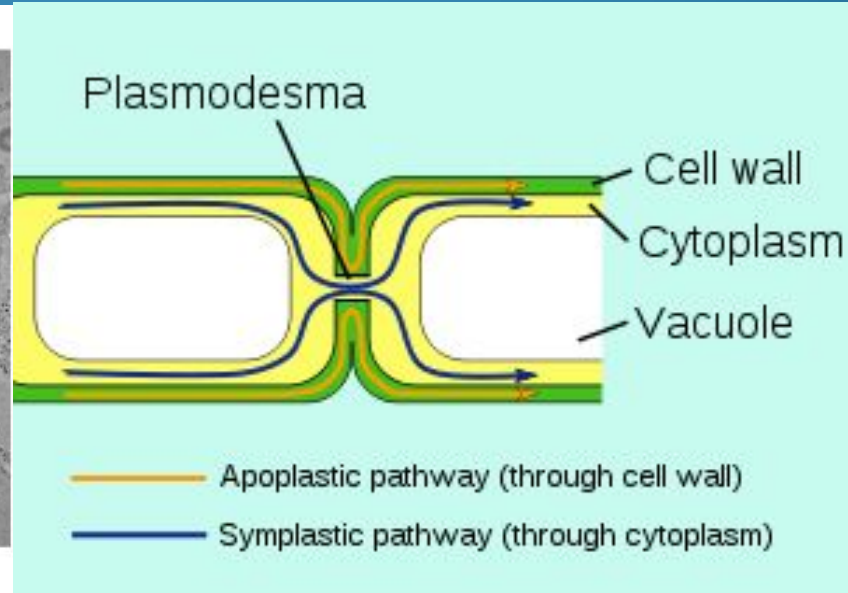
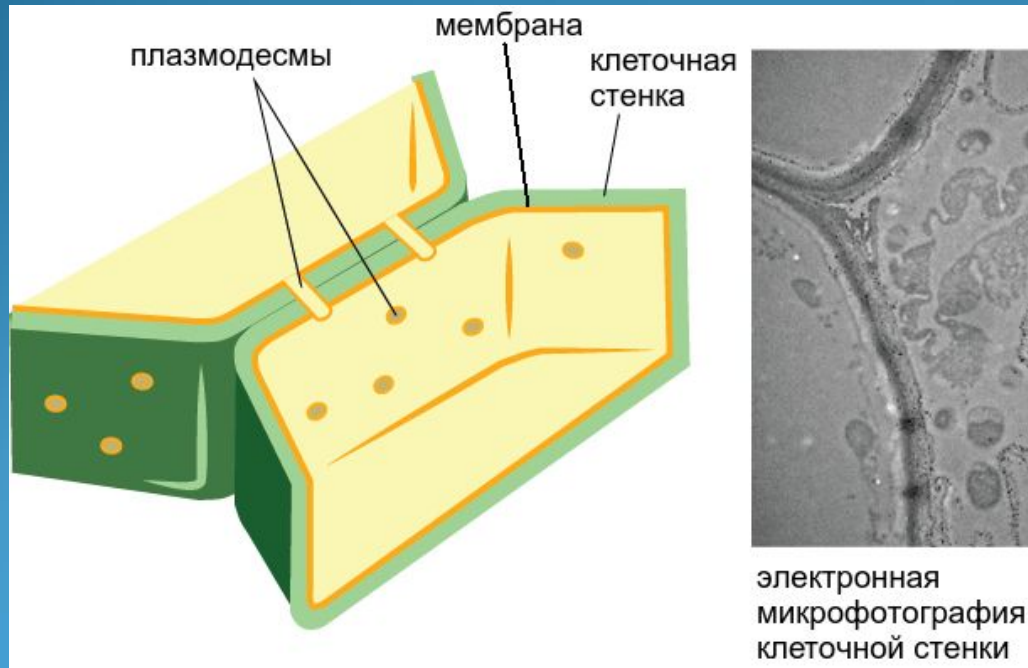
Тип	Синаптическая щель	Проведение сигнала	Синаптическая задержка	Скорость импульса	Точность передачи сигнала	Возбуждение /торможение	Способность к морфофизиологическим изменениям
Хим.	Широкая (20-50 нм)	Строго от Прем к ПоМ	+	Ниже	Выше	+/+	+
Эфапс	Узкая (5 нм)	В любом направлении	-	Выше	Ниже	+/-	-

Плазмодесмы

Представляют собой цитоплазматические мостики, соединяющие соседние клетки растений.

Плазмодесмы проходят через каналцы поровых полей первичной клеточной стенки, полость каналцев выстлана плазмалеммой. В отличие от десмосом животных, плазмодесмы растений образуют прямые цитоплазматические межклеточные контакты, обеспечивающие межклеточный транспорт ионов и метаболитов.

Совокупность клеток, объединённых плазмодесмами, образуют **симпласт**.



Фокальные контакты клеток

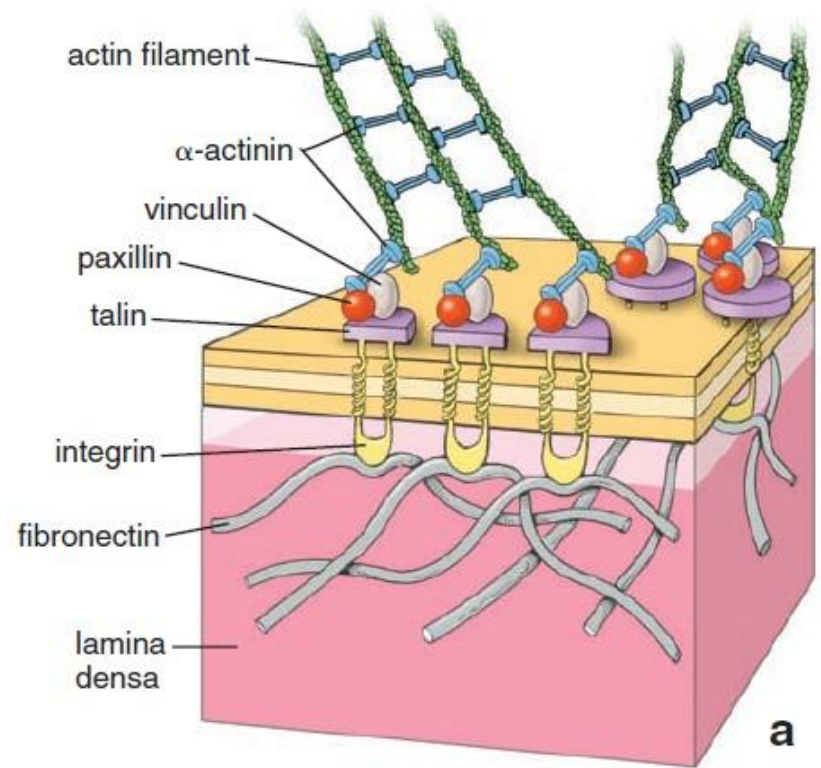
Фокальные контакты представляют собой контакты между клетками и внеклеточным матриксом.

Трансмембранными белками адгезии фокальных контактов являются различные **интегрины**.

С внутренней стороны плазмалеммы к интегрину прикреплены **актиновые филаменты** с помощью **промежуточных белков**.

Внеклеточным лигандом выступают **белки внеклеточного матрикса**.

Встречаются в **соединительной ткани**



Белки межклеточного матрикса



Адгезивные

- .Фибронектин
- .Витронектин
- .Ламинин
- .Нидоген (энтактин)
- .Фибриллярные коллагены
- .Коллаген IV типа

Антиадгезивные

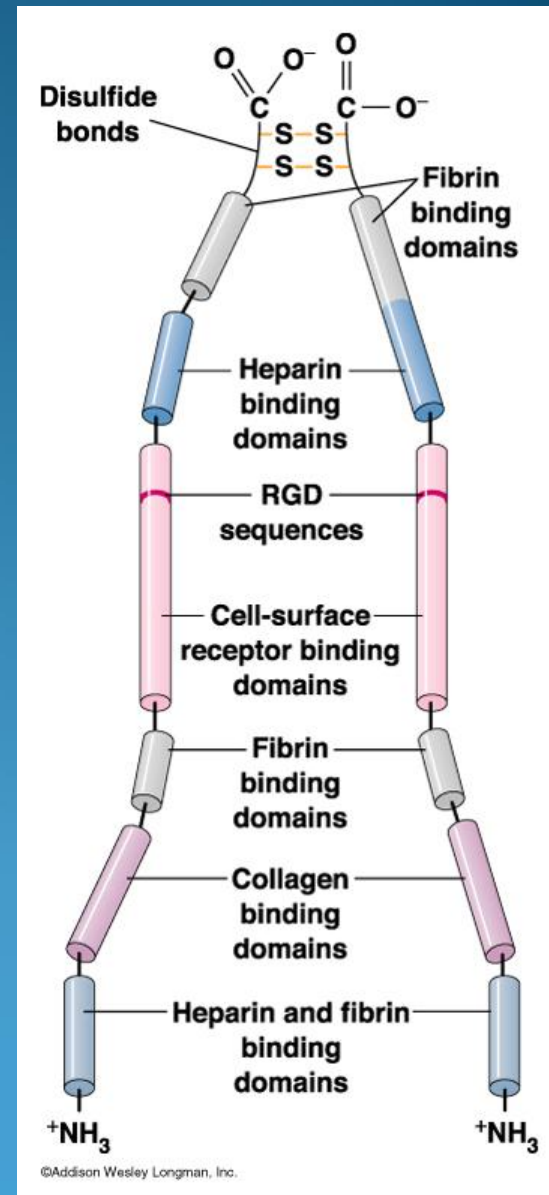
1. Остеонектин
2. тенасцин
3. тромбоспондин

Адгезионные белки на примере фибронектина

Фибронектин – гликопротеин, построенный из двух идентичных полипептидных цепей, соединённых дисульфидными мостиками у своих С-концов.

Полипептидная цепь фибронектина содержит **7-8 доменов**, на каждом из которых расположены **специфические центры для связывания разных веществ**.

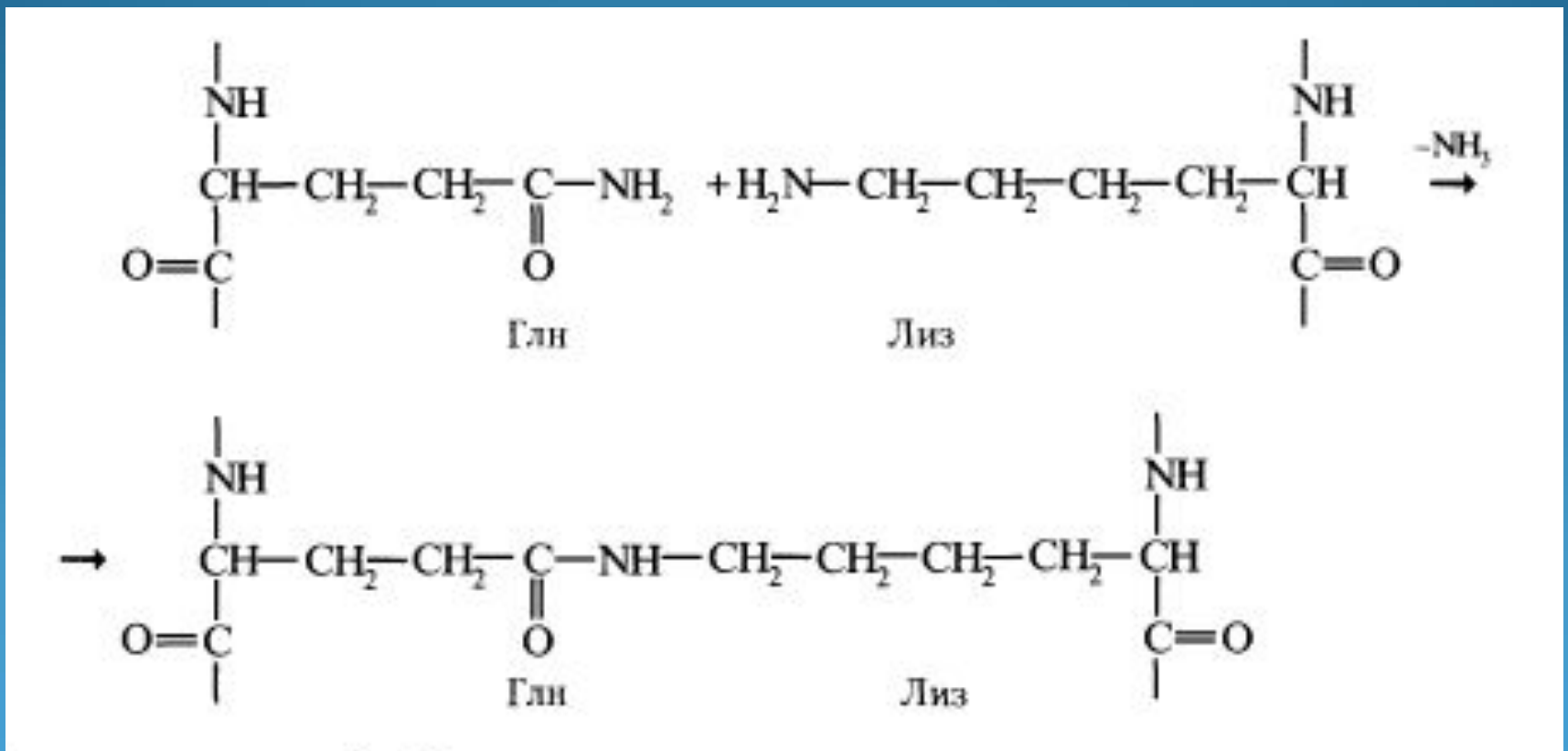
Благодаря своей структуре фибронектин может выполнять интегрирующую роль в организации межклеточного вещества, а также способствовать адгезии клеток.



Фибронектин имеет центр связывания **трансглутаминазы** – фермента, катализирующего реакцию соединения остатков глутамина одной полипептидной цепи с остатками лизина другой белковой молекулы.

Это позволяет сшивать поперечными ковалентными связями молекулы фибронектина друг с другом, коллагеном и другими белками.

Таким способом структуры, возникающие путем самосборки, фиксируются прочными ковалентными связями.



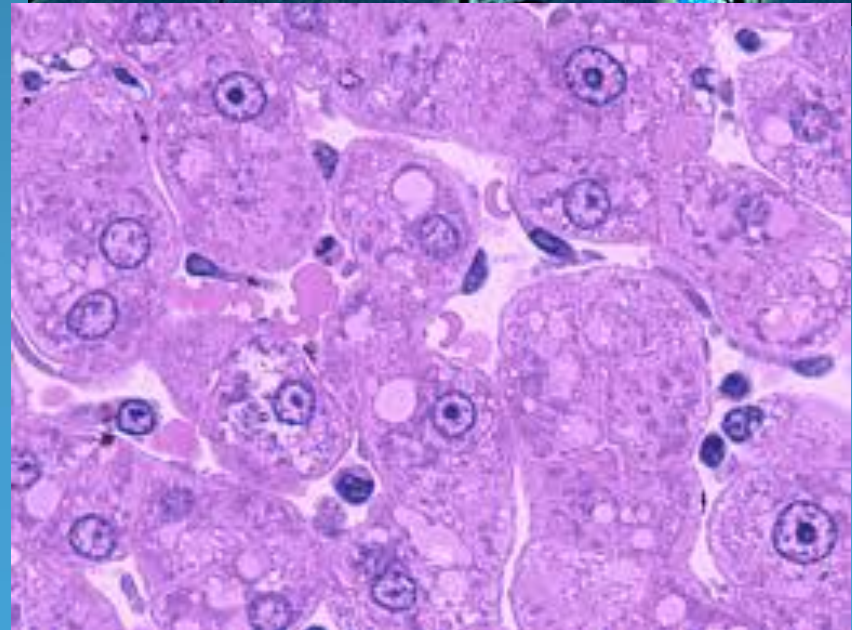
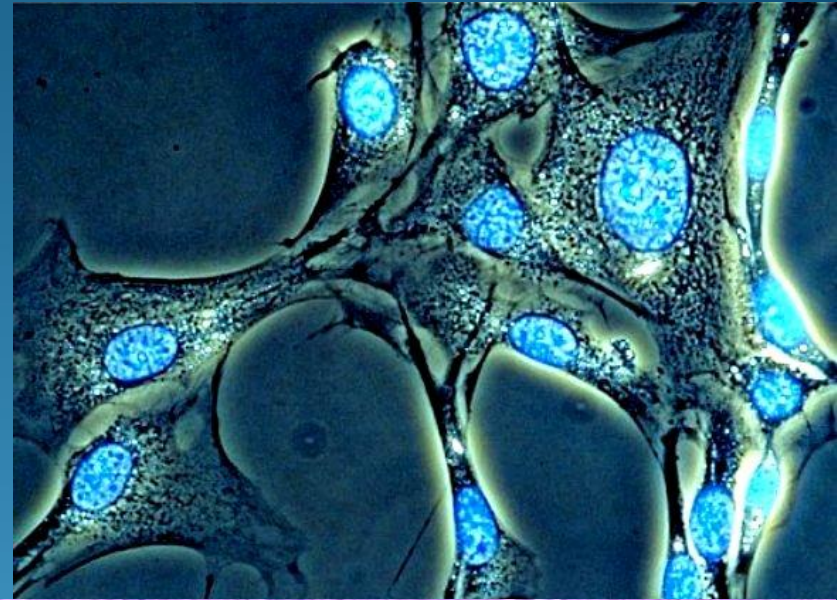
Виды фибронектина

В геноме человека один ген пептидной цепи фибронектина, но в результате альтернативного сплайсинга и посттрансляционной модификации образуется несколько форм белка.

2 основные формы фибронектина, :

1. Тканевый (нерастворимый) фибронектин синтезируется фибробластами или эндотелиоцитами, глиоцитами и эпителиальными клетками;

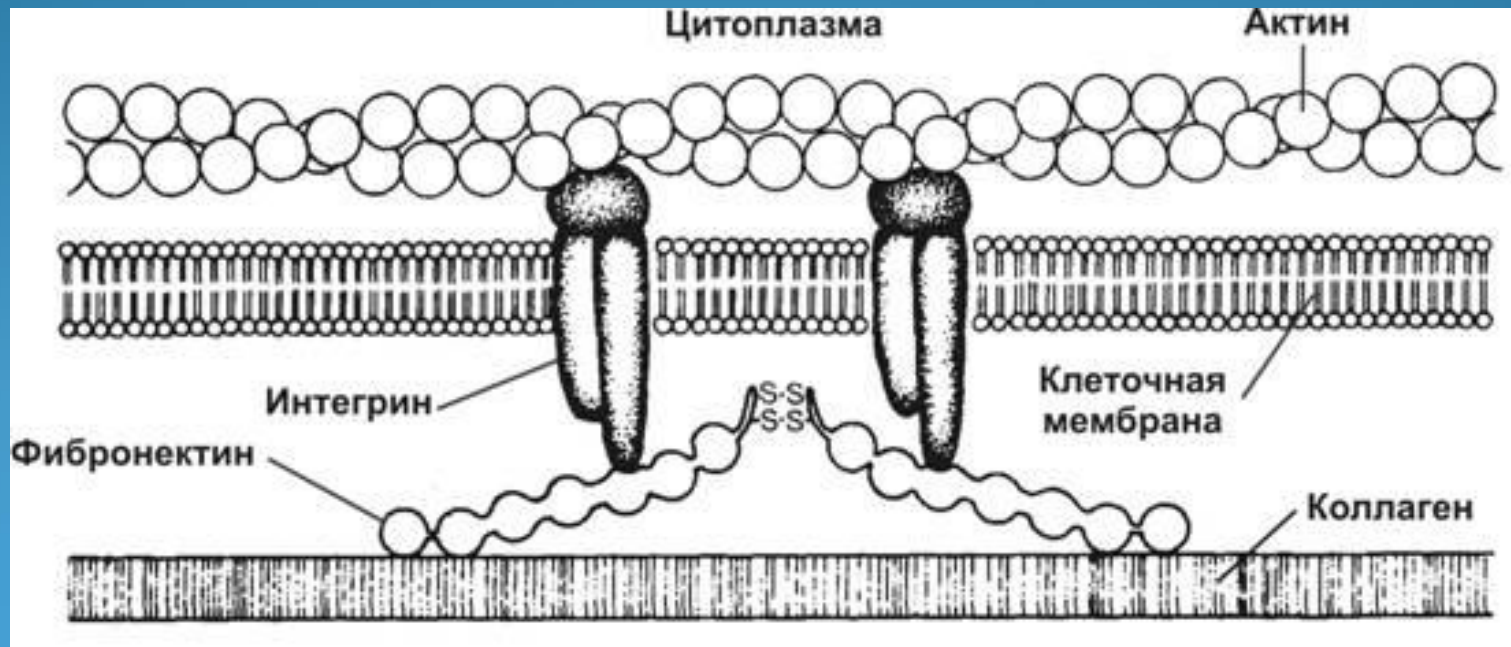
2. Плазменный (растворимый) фибронектин синтезируется гепатоцитами и клетками ретикуло-эндотелиальной системы.



Функции фибронектина

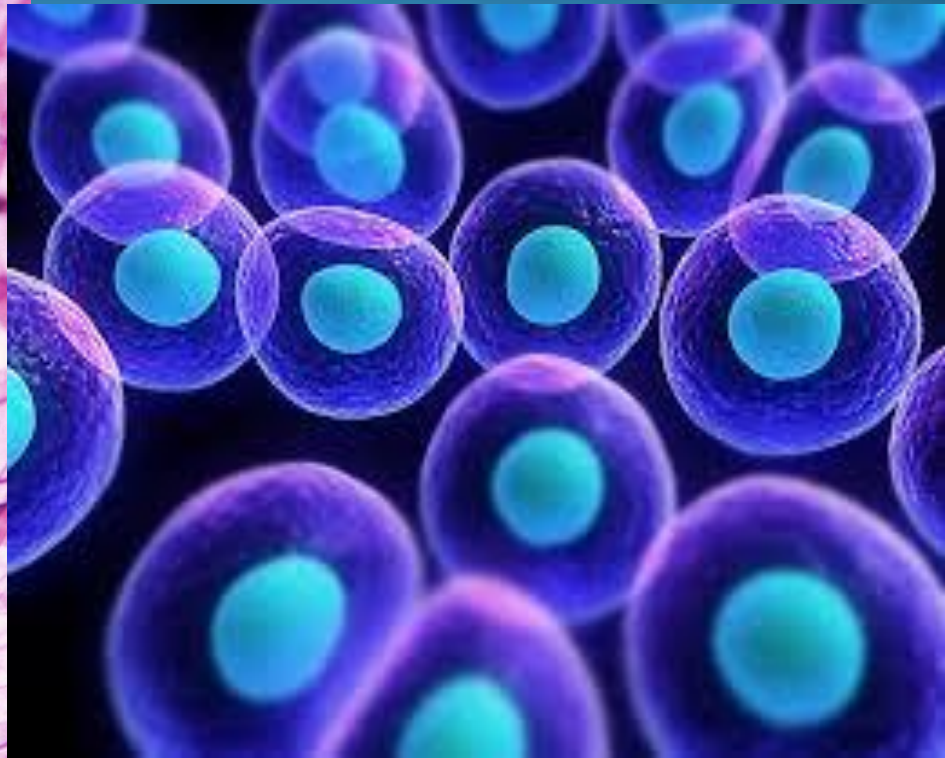
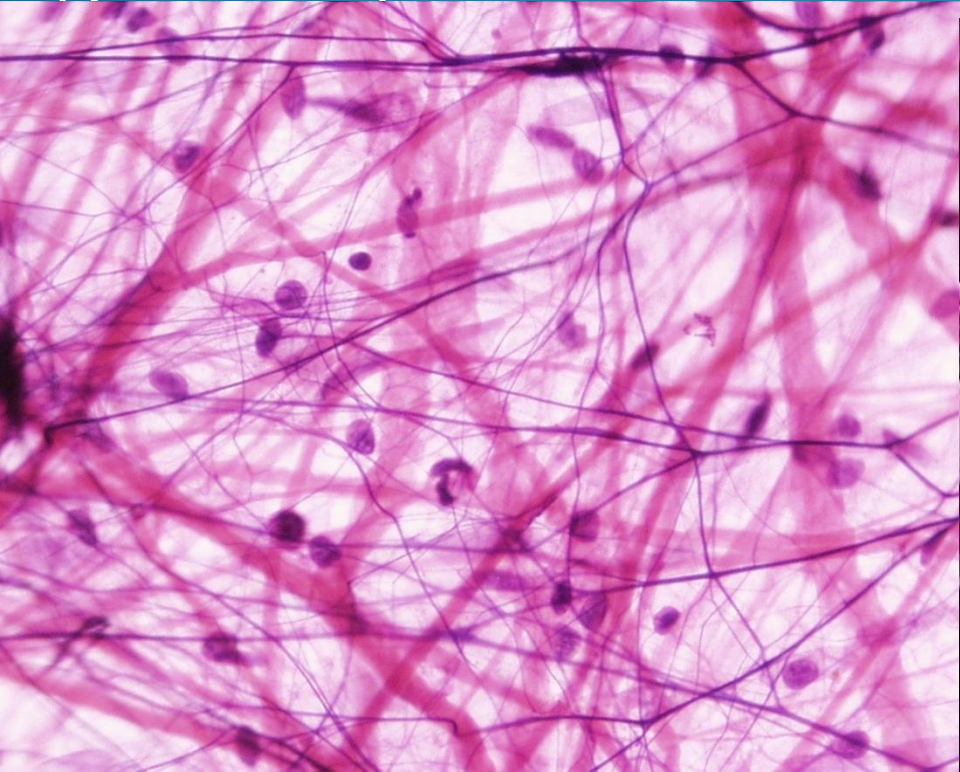
Фибронектин вовлечен в разнообразные процессы:

1. Адгезия и распространение эпителиальных и мезенхимальных клеток;
2. Стимуляция пролиферации и миграции эмбриональных и опухолевых клеток;
3. Контроль дифференцировки и поддержание цитоскелета клеток;
4. Участие в воспалительных и репаративных процессах.



Заключение

Таким образом, система клеточных контактов, механизмов клеточной адгезии и внеклеточного матрикса играет принципиальную роль во всех проявлениях организации, функционирования и динамики многоклеточных организмов.



Спасибо за внимание!