Реферат

Поровые взаимодействия между клетками

Мембрана клеток, как обычных так и нейронов выполняет важные функции и не только структурные. Она служит барьером для поддержания внутриклеточного состава и функций клетки играет активную и пассивную роль в передаче нервного импульса, а также обеспечивает взаимосвязь соседних клеток, за счет специфических взаимодействий.

Мембраны разделяют клетку на отдельные компартменты, но и участвуют в формировании метаболитических сигналов, которые передаются через мембрану в клетку. Это может осуществляться в виде физического переноса ионов или молекул через мембрану или при помощи конформационных изменений, индуцируемых в мембранных компонентах. Таким образом, мембраны «контролируют» проникновение в клетку и выход из нее метаболитов.

Мембраны способны обеспечивать образование и поддержание разности потенциалов, а также транспортировать мембранный потенциал вдоль по мембранным индукторам, давая возможность использовать этот специфический вид энергии различных клеток.

Способность выравнивать электрические сигналы - важнейшее функциональное свойство нервных клеток, определяемое своеобразием молекулярной организации наружной мембраны нейрона, в которую встроены специфические белковые комплексы - так называемые ионные каналы и ионные насосы.

Большинство клеток организма могут образовывать межклеточные контакты за счет впячиваний или выпячиваний биологических мембран, например, десмосомы. Такие контакты обеспечивают более прочный контакт клеток. Есть также контакты, которые обеспечивают обмен продуктами реакций между соседними клетками и плотный контакт между ними.

Взаимодействие клеток между собой за счет образований биологической мембраны это достаточно сложный процесс, который требует тщательного изучения. Так как механизм связи клеток между собой служит главной причиной различных заболеваний.

Десмосома - это один из типов контакта клеток, обеспечивающие их взаимодействие и прочное соединение между собой. Десмосомы в основном характерны для эпителиальной или мышечной ткани у животных. Одна из главный функций десмосом обеспечение прочной механической связи клеток животных. Так же десмосомы обнаружены в миокарде позвоночных, волокнах Пуркинье, в головном мозге.

Существуют 3 типа десмосом - точечные (лат. macula adherens), опоясывающие (лат. zonula adherens) и гемидесмосомы. Точечная десмосома представляет собой небольшую площадку (диаметром до 0,5 мкм), соединяющую мембраны двух соседних клеток. Количество точечных десмосом на одной клетке может достигать 2000.

Десмосомы образуются между клетками тех тканей, которые могут подвергаться трению, растяжению и другим механическим воздействиям (эпителиальные клетки, клетки сердечной мышцы). Со стороны цитоплазмы к десмосомам прикрепляются промежуточные филаменты, которые формируют в цитоплазме сеть, обладающую большой прочностью на разрыв. Через десмосомы промежуточные филаменты соседних клеток объединяются в непрерывную сеть, охватывающую всю ткань.

К десмосомам прикрепляются промежуточные филаменты по крайней мере трех типов - кератиновые, виментиновые, десминовые. При этом они образуют пучки, называемые тонофиламентами. Аналогичные десмосомам структуры образуются и в месте контакта клетки с внеклеточным матриксом. В этом случае они носят название гемидесмосом.

Десмосома состоит из белков клеточной адгезии из семейства кадгеринов и соединительных (адапторных) белков, которые соединяют их с промежуточными филаментами. Белки клеточной адгезии, формирующие десмосомы - десмоглеин и десмоколлин. Как и другие кадгерины, эти трансмембранные белки имеют по пять внеклеточных доменов и являются кальцийсвязывающими. Они обеспечивают гомофильное соединение клеток - между собой соединяются две одинаковые по строению молекулы белка. Внутриклеточный белок десмоплакин (при участии еще двух белков, плакофиллина и плакоглобина) соединяет внутриклеточные домены десмоглеина с промежуточными филаментами. Тип промежуточных филаментов зависит от типа клеток: в большинстве эпителиальных клеток они кератиновые, а в клетках сердечной мышцы - десминовые, и т.п.

Центральный диск представляет собой плотное образование толщиной 5- 9 нм, локализованное между плазматическими мембранами в области десмосомы. Центральный диск соединен с мембраной нитевидными мостиками. Специальных белков, характерных для центрального диска, пока не выявлено. Вполне вероятно, что диск образован лишь гликозилированными компонентами интегральных мембранных белков десмосомы.

Если контакты похожего строения образуются между клетками и внеклеточным матриксом, то они называются гемидесмосомами, или полудесмосомами.

С нарушением функции десмосом связаны кожные болезни, которые объединены под названием «пузырчатка» (pemphigus). Две её наиболее распространённые формы - pemphigus vulgaris (обыкновенная пузырчатка) и pemphigus foliaceus (пластинчатая пузырчатка). Обычно они имеют аутоиммунную природу, хотя сходные патологии могут быть и наследственными. При вульгарной пузырчатке антитела атакуют белок десмоглеин-3, который присутствует во всех слоях эпителия. При пластинчатой пузырчатке образуются аутоантитела против белка десмоглеин-1, который экспрессируется только в верхних слоях эпидермиса кожи. У больных образуются пузыри, так как слои эпидермиса разрываются, часть его клеток гибнет, а в образующиеся полости поступает межклеточная жидкость.

При вульгарной пузырчатке пузыри образуются не только на коже, но на других слизистых (в основном во рту). Эта болезнь протекает более тяжело и может закончиться смертью. Развивается она обычно в возрасте 40-60 лет. При пластинчатой пузырчатке поражения захватывают только кожу, которая отслаивается в виде пластинок.

Щелевые контакты

Щелевые контакты - это кластеры мембранных каналов, которые соединяют содержимое соседних клеток в тканях. Через такие каналы проходят небольшие молекулы - метаболиты и неорганические ионы. Диаметр каналов в клетках млекопитающих составляет от 12 до 20А. Эти каналы соединяют две плазмотические мембраны.

Канал образован олигомером единственного пептида, возможно в каждой субъединице имеются четыре трансмембранные а-спирали.

К настоящему времени охарактеризованы белки щелевых контактов (коннексины) из нескольких тканей, вероятно они образуют общую группу родственных белков. Эти каналы обычно находятся в открытом состоянии, но закрываются когда понижается скорость мембраны. Первичным сигналом для закрытия канала является повышение концентрации ионов кальция, хотя при изменении трансмембранного потенциала или закисления среды также наблюдается закрывания каналов. Возможно, эффект ионов кальция, является опосредованным. Другим способом регулирования работы каналов может быть фосфорилирование.

Для выяснения строения канала используется метод электронной микроскопии. Каждый канал состоит из 12 субъединиц, по шесть от каждой клетки. Канал представляет гексогенную структуру с центральной порой. Каждая субъединица имеет форму стержня, пронизывающего бислой. Два гексамерных комплекса соседних мембран соединены концы к концу и образуют протяженный канал, объединяющий обе мембраны. Структура щелевого канала зависит от наличия ионов кальция. В присутствии Са2+ субъединицы расположены параллельно центральной оси канала, а в отсутствии этих ионов они слегка наклонены. Субъединицы скользят друг относительно друга на сигнал к открытию или закрытию.

В синапсах с электрической передачей возбуждения в области щелевидных контактов по обе стороны мембран встречаются везикулы, крупные вакуоли пиноцитозного характера. При возбуждении нейронов эти визикулы динамически изменяют свой объем и форму. В районе щелевидных контактов происходит регуляторных, взаимный межклеточный транспорт веществ.

Щелевидные контакты включают агрегаты из рецепторов пептидных гормонов и аденилатциклазы, эти контакты регулируют прямой обмен между клетками с низким сопротивлением и транспорт ионов и малых молекул. Щелевидные контакты в клетках зернистого слоя преовуляционных фолликулов часто вовлекаются внутрь посредством процесса, включающего инвагинацию одной клетки в другую вблизи контакта, с последующим формированием сложной эндосомы с двойной мембраной; в них выявляются кольцевые щелевидные мостики. Такие сложные эндосомы обнаруживаются чаще всего в тканях, которые используются в качестве мешени гормоноы, опосредующие свое действие через систему цАМФ.

Щелевые контакты между соседними клетками могут быть местом взаимного микрофагоцитоза. Это также путь для прямых и обратных трофических влияний между клетками.

Никотин ацетилхолиновый рецептор

Никотиновый ацетилхолиновый каналы является примером канала, работа которого регулируется нейромедиатором. Эти каналы находятся главным образом в концевых пластинах - постсинаптических мембран нервно-мышечных соединений скелетных мышц. При электрическом возбуждении нейрона из него высвобождается нейромедиатор ацетилхолин. Последний диффундирует от пресинаптической мембраны нейрона к мембране скелетной мышцы. Никотиновый ацетилхолиновый рецептор имеет вид плотно упакованного кластера в плазматической мембране мышечного волокна, входящего в состав концевой пластины. При взаимодействии с ацетилхолином канал открывается, опосредуя селективное перемещениекатионов. Под действием ионного тока изменяется трансмембранный потенциал и происходит электрическое возбуждение мышечной ткани, что приводит к сокращению мышц. Никотин ацетилхолиновый канал реализуется с помощью химических механизмов, причем сигнал действует непосредственного на канал. Химическим стгналом является ацетилхолин., который переводит возбуждение от нервных волокан к мышцам. Анализ аминокислотной последовательности показал что никотин ацетилхолиновый рецептор и рецептор ГАМК и глициновый имеют много общих структурных особенностей. Они образуют группу химически регулируемых каналов. Эти белки, несмотря на сходный состав аминокислотной последовательности, они имеют разные четвертичные структуры. Выделенный и очищенный канал состоит из пяти полипептидных субъединиц четырех различных типов. Две копии а-субъединицы присутствуют в комплексе по всей поверхности, выполняют разные функции. Субъединицы близки друг к другу по аминокислотной последовательности и различаются по молекулярной массе. Все субъединицы фосфорилированы и гликозилированны, а к двум ковалентной присоединен липид. Канал имеет центральное отверстие диаметром 30А с внеклеточного (синаптического) конца и значительно более узкого с цитоплазматической части. Все пять субъединиц организованны вокруг центральной поры. Установлено, что а-субъединицы не соседствуют друг с другом. Возможно, места связывания ацетилхолина, других агонистов и конкурентных антагонистов располагаются на а-субъединицы. Следовательно существует два места связывания этих химических агента. Канал имеет длину 140 А, участок длинной 70А расположен над поверхностью бислоя с наружней стороны, образуя большие ворота. Существует как минимум три состояния, в которых может находится канал: открытое, закрытое и инактивированное. Для перехода из закрытого в открытое состояние, в котором он находится 1 мс, необходима кооперативное связывание двух молекул ацетилхолина. В интактном состоянии канал остается закрытым даже в присутствии ацетилхолина. Липидное окружение может влиять на способность канала к переходу из одной конформации в другую. В открытом состоянии канал проницаем для катионов и небольших неэлектролитов, но не анионов.

Потенциалзависимые натриевые каналы

Натриевые каналы взаимодействуют с различными токсинами, в частности с тетродотоксином, сакситоксином и а-токсином скорпиона, которые очень прочно связываются с канальными белками и могут использоваться при количественных биохимических измерениях. Присутствие этих токсинов очень важно как для биохимической очистки каналов, так и для изучения их работы in vivo. Как и канал концевой пластинки, натриевые каналы распределены в плазматической мембране не равномерно, а собраны в кластеры. В мышечных клетках Na +-каналы сконцентрированы в районе концевой пластинки вместе с никотин ацетилхолиновыми-каналами. Белок натриевого канала содержит 1820 аминокислотных остатков, организованных в четыре повторяющиеся гомологичные единицы. По мнению разных авторов, каждый гомологичный участок содержит 4, 6 или 8 трансмембранных а-спиралей. Некоторые из этих предполагаемых трансмембранных спиралей (сегменты S4) амфифильны и аналогичны постулированным для никотин ацетилхолиновый-канала. Имеются экспериментальные данные о том, что карбоксильный конец полипептидной цепи локализован на цитоплазматической поверхности.

Кальциевые каналы

Са2 +-селективные каналы очень широко распространены в возбудимых клетках - нервных и мышечных, а также в большинстве других типов клеток. Некоторые Са2 +-каналы отвечают на изменение напряжения на мембране, а работа других регулируется опосредованно с помощью рецепторов. Обычно концентрация ионов Са2+ в цитоплазме не превышает 10"7 М, что в 10000 раз ниже, чем концентрация ионов Са2+ вне клетки. Из-за этих условий и в отличие от Na + - и К + - каналов открывание Са2 + - канала может приводить к значительным изменениям концентрации этого иона в цитоплазме, что в свою очередь индуцирует разнообразные биохимические события. Например, потенциалзависимое увеличение концентрации ионов Са2+ в цитоплазме приводит к высвобождению нейромедиаторов (таких, как ацетилхолин из пресинаптической мембраны).

Исходя их фармакологических данных, была проведена классификация Са2 +-каналов. Для очистки и дальнейшей харктеристики каналов очень полезными оказались органические блокирующие агенты с высоким сродством к каналам. Единственный класс Са2 + - каналов, охарактеризованных биохимически, - это потенциалзави-симые каналы, которые блокируются различными органическими соединениями, в частности производными дигидропиридииа. Эти каналы были выделены из сердечной и скелетной мышц и оказались одинаковыми. Они состоят как минимум из двух субъединиц с мол. массой 140000 и 30000. Большая субъединица была клонирована и секвенирована и оказалась структурно близка к потенциалзависимому натриевому каналу.

**Заключение**

мембрана клетка биологический десмосома

Плазматическая мембрана образует границу, на которой осуществляется контакт клетки с ее окружающей средой. Она содержит специфические компоненты, участвующие в межклеточном взаимодействиях, в системах гормонального ответа и транспорта как малых, так и больших молекул из клетки и внутрь ее. Однако, и сама мембрана состоит из специализированных участков, которые имеют различное окружение. Мембрана может иметь специализированные микроворсинки.

Плотные контакты герметизируют область соприкосновения клеток и предотвращение перемешивания ограничивающихся областей.

Щелевые контакты содержат множество регулярно расположенных пор, которые позволяют небольшим молекулам проходить через плазматическую мембрану двух соприкасающихся клеток. Электронно-микроскопические и биохимические исследования выявили характерные детали молекулярной организации этих пор, показав, что каждая из них содержит гексагонально упакованные белковые субъединицы.

Десмосомы также обеспечивают клеточную адгезию и участвуют во взаимодействии плазматической мембраны с элементами цитоскелета.

**Список литературы**

1. Болдырев А.А., Ещенко Н.Д., Илюха В.А. Нейрохимия. М.: - Дрофа, 2010 г.

2. Болдырев А.А. Введение в биохимию мембран. М.: - «Высшая школа», 1986 г.

. Геннис. Биомембраны. Молекулярные структуры и функции. М.: - «Мир», 1997.

. Болдырев А.А. Эндоцитоз и экзоцитоз. М., 1987.

. Хухо Ф. Нейрохимия. Основы и при6нципы. М. - Мир, 1990.