

МАРКЕРЫ, ОПИСАННЫЕ В I ТОМЕ КАТАЛОГА

Молекула адгезии сосудистого эндотелия 1, sVCAM-1 / Молекула адгезии эндотелия и тромбоцитов 1, sPECAM-1 / Молекулы межклеточной адгезии-1, -2, -3 (sICAM) / Муциноподобный гликопротеиновый лиганд-1 Р-селектина (sPSGL-1) / Селектины sL, sP, sE / sVE-кадгерин

Молекулы межклеточной адгезии – это связанные с плазматической мембраной белки, которые обеспечивают механическое взаимодействие клеток друг с другом. Часто эти молекулы имеют трансмембранные домены 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 имеет несколько разных участков связывания, способных взаимодействовать не с одним, а с несколькими лигандами. 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.

Все молекулы межклеточной адгезии можно разделить на пять структурных семейств:

- **Интегрины** – гетеродимерные молекулы, функционирующие как клеточно-субстратные, так и межклеточные адгезивные рецепторы.
- **Адгезивные рецепторы суперсемейства иммуноглобулинов**, которые участвуют в межклеточной адгезии и особенно важны в эмбриогенезе, заживлении ран и иммунном ответе.

К суперсемейству иммуноглобулинов принадлежит ряд молекул адгезии эндотелиальных клеток, включая ICAM-1 и -2, VCAM-1, PECAM-1, адрессин слизистой оболочки кишечника (MAdCAM-1), молекула антиген-представляющих клеток (АПК) В7 и др. рецепторы. Все представители этого семейства экспрессируются на эндотелии сосудов.

- **Селектины** – адгезивные молекулы, лектинподобный домен которых обеспечивает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам. Идентифицированы три представителя селектинов (L, P и E для лейкоцитов, тромбоцитов и эндотелия, соответственно), которые могут быть конститутивными и/или индуцированными.
- **Кадгерины** – кальцийзависимые гомофильные межклеточные адгезивные белки.
- **Хоминговые рецепторы** – молекулы, обеспечивающие попадание лимфоцитов в специфическую лимфоидную ткань.

Адрессин слизистой оболочки кишечника (sMAdCAM-1)

MAdCAM-1 является конститутивной и индуцируемой молекулой клеток эндотелия венулы тонкого кишечника и клеток, выстилающих синусы селезенки. MAdCAM-1 принадлежит к су-

персемейству иммуноглобулинов. Эта молекула опосредует перекачивание, адгезию и миграцию лейкоцитов, действуя через L-селектин и интегрин CD49d/β7 (α₄β₇). MAdCAM-1 включает два Ig-подобных домена, которые взаимодействуют с интегрином и гликозилированный сегмент, который может взаимодействовать с селектинами. MAdCAM-1 был впервые идентифицирован на клетках эндотелия лимфатического узла в слизистой оболочке, но может определяться и в очагах хронического воспаления. В кишечнике экспрессия sMAdCAM-1 значительно повышается у пациентов с воспалительными заболеваниями. sMAdCAM используется в качестве маркера активности воспалительных, инфекционных и злокачественных заболеваний, в том числе и для мониторинга терапии.

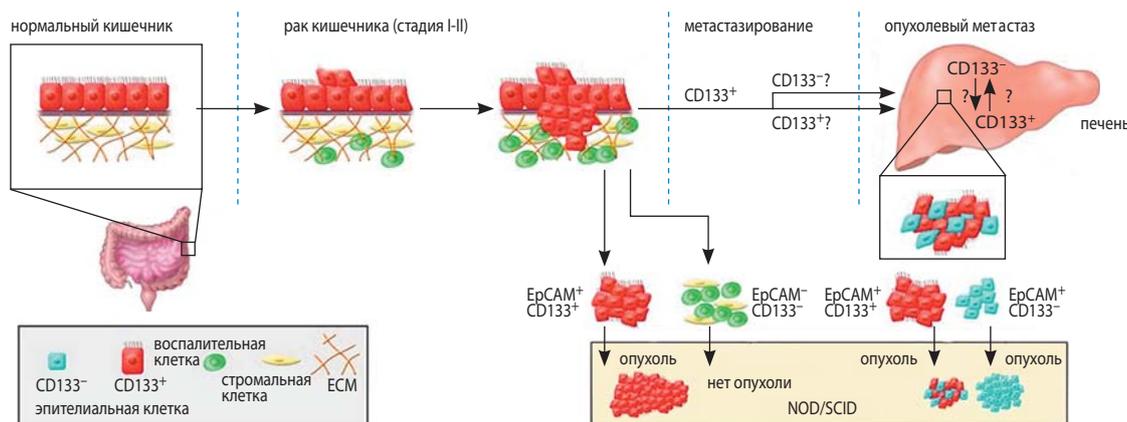
Адгезивный белок сосудов-1 (VAP-1)

VAP-1 – одна из клеточных адгезивных молекул, которая опосредует связывание лимфоцитов с эндотелием. Это в основном происходит в высоких эндотелиальных венулах (специализированных посткапиллярных венулах лимфоидных органов, которые служат для входа лимфоцитов) в периферических лимфоузлах. Экспрессия VAP-1 может быть вызвана хроническим воспалением сосудов миндалин, кишечника, кожи и синовиальной оболочки. VAP-1 также присутствует в си-

нусоидальном и сосудистом эпителии печени как в нормальном состоянии, так и при воспалении, но он отсутствует на любых лейкоцитах. Кроме того, VAP-1 найден в слизистой оболочке цервикального канала и влагалища. В местах псориазических и аллергических поражений значительно нарушается регуляция экспрессии VAP-1. Зрелая молекула VAP-1 – гомодимерный гликопротеин с м.м. 180 кДа и состоящий из двух субъединиц по 90 кДа каждая, связанных друг с другом дисульфидными связями. Молекула VAP-1 имеет большой экстрацеллюлярный домен, один трансмембранный домен и короткий цитоплазматический хвост. Молекула в значительной степени сialiрована, что очень важно для адгезии, т.к. VAP-1 неспособен обеспечить адгезию лимфоцитов к несialiрованным молекулам эндотелия сосудов. Лейкоцитарный лиганд для VAP-1 в настоящее время неизвестен.

Усиленная продукция VAP-1 выявлена в участках воспаления при таких патологиях, как воспалительные заболевания кишечника и хронические дерматозы. Постоянная экспрессия на эндотелиальных клетках печени важна в регуляции рециркуляции Т-клеток в печени. Значительно повышена концентрация VAP-1 на опухолевом эндотелии при метастазах в печень. Описана циркулирующая форма человеческого сосудистого адгезивного белка 1 – sVAP-1.

Экспрессия CD133 и EpCAM в эпителиальных клетках при раке кишечника и метастазах в печень (LaBarge, Bissell, 2008)



При злокачественных опухолях выявляются клетки, экспрессирующие EpCAM⁺CD133⁺, в то время как при воспалительных процессах выявляются только EpCAM⁻CD133⁻ клетки. Таким образом, CD133⁻ фракция не содержит опухолевые эпителиальные клетки, и поэтому CD133⁻ клетки не определяются при опухолях NOD/SCID мышей. Только в случае метастазирования появляется фракция EpCAM⁺CD133⁻ клеток. Было показано, что при раке кишечника с метастазами в печень в эпителии кишечника будут присутствовать как EpCAM⁺CD133⁺, так и EpCAM⁺CD133⁻ клетки. ECM – внеклеточный матрикс

Молекула клеточной адгезии эпителия (Ер-САМ)

Ер-САМ также известна как МК-1, GA733-2, KSA, 17-1А или EGP40. Это 40-кДа трансмембранный гликопротеин 1 типа со свойствами независимой от внутриклеточного Ca²⁺ молекулы адгезии. Ер-САМ нельзя отнести ни в одно из семейств молекул адгезии. Ер-САМ участвует в дифференцировке и росте эпителиальных клеток в нормальных физиологических условиях, где он осуществляет адгезию между клетками. Ер-САМ гиперэкспрессирована в опухолевых клетках карциномы желудка, кишечника, поджелудочной железы, желчного пузыря, желчного протока, молочной железы и легких.

Бета-катенин

Бета-катенин – центральный регуляторный компонент адгезионного комплекса, способный взаимодействовать с белками – компонентами различных внутриклеточных систем, такими как кадгерин, фасцин, факторами транскрипции и EGF-рецепторами. В клетках, активированных факторами роста, бета-катенин связывается с белками-членами Erb семейства тирозинкиназных рецепторов. Опухолевый супрессор APC, врожденные мутации которого вызывают развитие аденоматозного полипоза кишечника, связывается цитоплазматическим бета-катенином, вызывая его деградацию.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат.№	Производитель	Наименование, количество/упаковка
BMS812FF	Bender Medsystems	Набор для определения 6 молекул клеточной адгезии методом проточной цитометрии bplex (sICAM-1, sICAM-3, sVCAM-1, sPECAM-1, sE-selectin, sP-selectin), 96
BMS201	Bender Medsystems	Молекула межклеточной адгезии-1, sICAM-1, 96
BMS241	Bender Medsystems	Молекула межклеточной адгезии-1 (sICAM-1), 96 (высококочувствительный)
BMS236	Bender Medsystems	Молекула межклеточной адгезии-2, sICAM-2, 96
BMS218	BCM Diagnostics	Молекула межклеточной адгезии-3, sICAM-3, 96
BMS229	Bender Medsystems	Молекула адгезии эндотелия и тромбоцитов 1, sPECAM-1, 96
BMS232	Bender Medsystems	Молекула адгезии сосудистого эндотелия 1, sVCAM-1, 96
BMS205	Bender Medsystems	sE-селектин, 96
BMS206	Bender Medsystems	sL-селектин, 96
BMS219	Bender Medsystems	sP-селектин, 96
BMS253	Bender Medsystems	sVE-кадгерин, 96
900-135	BCM Diagnostics	Бета-катенин, 96 (в лизате клеток)
BMS255	BCM Diagnostics	Муциноподобный гликопротеиновый лиганд-1 Р-селектина (sPSGL-1), 96
	BCM Diagnostics	Молекула межклеточной адгезии эпителиальных клеток Ер-САМ, 96
HK337	BCM Diagnostics	Молекула адгезии эндотелия sMAdCAM-1, мукозный адрессин , 192
BMS259	Bender Medsystems	Адгезивный белок сосудов-1, 96