

УДК 576.524

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Яценко Яна Олеговна

студент

Сибирский федеральный университет, Красноярск

author@apriori-journal.ru

Аннотация. Рассматривается сущность межклеточной адгезии как биологического явления, ее виды, механизмы протекания. Приводятся исследования в области медицинской биологии, в которых адгезия опосредует как инфекционные, так и регенеративные процессы в организме.

Ключевые слова: адгезия; клетки адгезии; клеточные матриксы; регенерация; белковое покрытие; эпидермис; дерма.

THEORETICAL ANALYSIS OF INTERCELLULAR ADHESION CREATING IN MEDICAL RESEARCH

Iatcenko Iana Olegovna

student

Siberian Federal University, Krasnoyarsk

Abstract. The article examines the nature of intercellular adhesion as a biological phenomenon, its types, mechanisms of development. The studies in the field of medical biology, in which adhesion causes infectious as well as regenerative processes in human organism are described.

Key words: adhesion; cell adhesion; cell scaffolds; regeneration; protein covering; epidermis; dermis.

Ключевым направлением развития медицины нового тысячелетия является создание новых материалов и устройств, характерными свойствами которых являются высокая эффективность за счет наукоемкости, экономичность и экологичность при производстве и использовании.

На базе Лаборатории биотехнологии и новых биоматериалов при Сибирском федеральном университете происходит изучение свойств одного из таких материалов будущего – биополимера полигидроксиалканоата (ПГА), заключающего огромный ресурс возможностей для применения в медицинской практике.

Наша научная работа, являясь частью масштабного исследовательского проекта, посвящена изучению вопросов использования биополимера в тканевой инженерии, а именно, в качестве раневого покрытия [1].

Благодаря такому свойству биополимерного раневого покрытия, как биосовместимость, может быть обеспечена высокая скорость регенерации поврежденных тканей. Данное свойство активизируется в процессе адгезии клеток поврежденной ткани и материала раневого покрытия. В ходе нашего исследования предполагается отработать способ стимулирования межклеточной адгезии за счет нанесения различных белков на раневое покрытие. Таким образом, решение задач исследования требует изучения сущности процесса адгезии – механизмов действия, видов, вариантов проявления. Данный анализ может быть обозначен как цель настоящей статьи.

В переводе с латинского языка адгезия буквально означает «прилипание», «сцепление». Обобщенное научное значение данного термина следующее: адгезия – поверхностное явление, которое заключается в возникновении механической прочности при контакте поверхностей двух разных тел [2].

Изучение механизмов и последовательности протекания процесса адгезии осуществляется главным образом в рамках таких наук, как химия, физика и биология, и направлено на искусственное моделирование

процесса в заданных условиях, его стимулирование. В рамках данной статьи мы рассмотрим адгезию как биологический процесс, активно изучаемый в медицине.

Адгезией в биологии обозначают способность клеток избирательно прикрепляться друг к другу или к компонентам внеклеточного матрикса [3]. Примером действия адгезии в обозначенном контексте является заживление раны, когда за счет сцепления вновь образующихся клеток происходит смыкание ее краев друг с другом. Следует отметить, что в случае естественного протекания данный процесс является достаточно длительным, поскольку отражает свойства формирования новых клеток эпидермиса и дермы.

В основе адгезии как биологического процесса лежит механизм межклеточного или клеточного взаимодействия: он осуществляется при помощи молекул адгезии, пронизывающих мембрану самой клетки. Прикрепление клеток к компонентам внеклеточного матрикса осуществляют точечные адгезионные контакты, а прикрепление клеток друг к другу – межклеточные контакты.

Адгезионные межклеточные контакты механически скрепляют клетки между собой. К адгезионным относятся промежуточный контакт (опоясывающая десмосома, *zonula adherens*), десмосома (*macula adherens*) и полудесмосома. К межклеточным контактам относятся специализированные клеточные структуры, скрепляющие клетки для формирования тканей, создающие барьеры проницаемости и служащие для межклеточной коммуникации. Межклеточные контакты подразделяют на адгезионные, замыкающий (плотный) и коммуникационные (проводящие) [3].

Можно выделить две группы механизмов адгезии – неспецифические и специфические. В исследовании Сидоренко С.В. приводится их характеристика на примере взаимодействия организма «хозяина» (С.В. Сидоренко), т.е. человека, и внешних микроорганизмов.

Так, неспецифическая адгезия опосредована физико-химическими взаимодействиями микроорганизмов с поверхностями. К ним относятся электростатические взаимодействия, гидрофобные взаимодействия, ван-дер Ваальсовы взаимодействия, броуновское движение. Неспецифическая адгезия, как правило, обратима.

Специфическая адгезия происходит в результате молекулярных взаимодействий между адгезином бактериальной клетки и рецептором клетки хозяина. Под адгезинами понимают поверхностные структуры микробных клеток и входящие в их состав макромолекулы, обычно белки, посредством которых осуществляется прикрепление к специфическим поверхностям. Под рецептором подразумевают структуру, комплементарную адгезину и находящуюся на поверхности эукариотической клетки. Функцию рецепторов в процессе адгезии выполняют карбогидраты или пептидные (белковые) фрагменты, локализованные на мембране эукариотических клеток [4].

Таким образом, адгезия, рассматриваемая как биологический процесс, протекает и проявляется весьма разнообразно. С целью детального изучения протекания данного процесса, а также вариантов использования данных знаний в медицинских целях, учеными разработана дифференцированная классификация молекул адгезии. Она включает пять структурных семейств:

- 1) интегрины – гетеродимерные молекулы, функционирующие как клеточно-субстратные, так и межклеточные адгезивные рецепторы;
- 2) адгезивные рецепторы суперсемейства иммуноглобулинов, которые участвуют в межклеточной адгезии и особенно важны в эмбриогенезе, заживлении ран и иммунном ответе;
- 3) селектины – адгезивные молекулы, лектинподобный домен которых обеспечивает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам;
- 4) кадгерины – кальцийзависимые гомофильные межклеточные адгезивные белки;

5) хоминговые рецепторы – молекулы, обеспечивающие попадание лимфоцитов в специфическую лимфоидную ткань [5].

Как мы видим из данной классификации, различные межклеточные молекулы обеспечивают специфические варианты адгезии – одни из них задействованы в процессах иммунного ответа, поддержания гомеостаза, другие – в эмбриогенезе, третьи – в процессе регенерации кожных тканей и т.д.

Важно отметить, что адгезия может инициировать как процессы заживления, восстановления, так и патологические, воспалительные процессы. Примером последних является вариант адгезии, рассматриваемый в исследовании С.В. Сидоренко. Развитие инфекционных заболеваний автор представляет как последовательность звеньев контакта между микроорганизмом и клеткой хозяина:

- 1) адгезии микроорганизмов к эпителию хозяина;
- 2) инвазии микроорганизмов во внутренние среды организма хозяина;
- 3) пролиферации микроорганизмов во внутренней среде организма хозяина.

При одних инфекциях перечисленные процессы развиваются последовательно, при других происходит только адгезия, которая может быть специфической, либо неспецифической (см.выше) [4].

Противоположный предыдущему вариант учета эффектов адгезии описан в исследовании Н.И. Лисяного и др., в ходе которого была зафиксирована взаимосвязь между движением глиальных опухолевых клеток человека и нанесенной фибронектиновой мембраной. Ученые пришли к значимым выводам: увеличение экспрессии нейрональной клеточной адгезии способствует уменьшению подвижности и миграции опухолевых клеток и наоборот. До настоящего времени остаются неизвестными механизмы активации, подавления, синтеза и экспрессии этих молекул на мембране. Однако полученные данные о клеточных измене-

ниях в процессе адгезии способны внести существенный вклад в лечение такого сложного заболевания, как рак [6].

Одной из важнейших областей медицины, в которой процессы адгезии играют ключевую роль, является регенеративная медицина.

Проблема обеспечения эффективной регенерации поврежденных тканевых поверхностей – эпидермиса и дермы – активно разрабатывается сегодня в направлении использования белков внеклеточного матрикса, способствующих лучшей адгезии с клетками организма. В качестве возможных для нанесения тестируются такие белки, как коллаген, желатин, фибронектин, ламинин и др. Эффект лучшей адгезии предположительно может быть получен за счет максимально приближенного состава белков к биологическому материалу испытуемого (биологический материал – любая ткань или жидкость живого организма: мышца, фрагмент ногтя или волоса, кожа, кость, капля крови, слюна, иная биологическая жидкость).

Во всех экспериментах данного типа перед началом работы необходимо получить материалы, которые будут применяться в качестве субстрата адгезии. Их можно получать из различных источников. Чаще всего используется получение коллагена из крысиных хвостов, либо из плаценты человека, фибронектин – из плазмы крови, ламинин – из плаценты и т.д.

Задача стимулирования тканевой регенерации за счет лучшей адгезии клеток со специальными покрытиями в различных исследованиях получает различные варианты решения. Так, один из вариантов представлен в диссертационном исследовании О.Г. Спичкиной. Автор изучает адгезию кератиноцитов к различным белкам внеклеточного матрикса. При этом он основывается на положении о том, обновление кожных покровов происходит за счет постоянного деления кератиноцитов в эпидермисе. Данный процесс осуществим благодаря стволовым клеткам, обнаруженным в базальном слое кератиноцитов. Таким образом, актуа-

лизируется задача обогащения популяции кератиноцитов стволовыми клетками. С целью выделения стволовых клеток предложено использовать процессы адгезии. Данное решение объясняется тем, что клетки стволовых кератиноцитов находятся на базальной мембране в эпидермисе и взаимодействуют с белками, которые входят в ее состав. Таким образом предполагается, что адгезивные белки могут спровоцировать рост стволовых клеток.

В результате проведенного исследования было выявлено, что адгезивная способность кератиноцитов наиболее высокая к коллагену и фибронектину. В рамках этого же исследования были получены данные о взаимодействии дифференцированных и недифференцированных кератиноцитов с антителами мембранных белков; предполагается, что в дальнейшем с опорой на данные выводы будут получены моноклональные антитела для отдельных специфических белков, с целью использования их в качестве маркеров стволовых клеток эпидермиса [7].

Другое исследование, проводимое в Сибирском федеральном университете, направлено на определение внеклеточных белков, наносимых на раневое покрытие—биополимер и обеспечивающих наилучшую адгезию к клеткам поврежденных тканей. Преимущество этого метода состоит в том, что сокращение сроков регенерации происходит за счет объединения эффектов, получаемых благодаря стимулированию адгезии и действию особых свойств инновационного раневого покрытия. Укажем, что от традиционных раневых покрытий оно отличается тем, что предотвращает появление струпа, облегчая тем самым процесс транспортировки эпителиальных клеток. Покрытие раны специальным биополимером способствует скорейшему восстановлению тканей также за счет исключения внешнего бактериального воздействия.

Завершая обзор отметим, что данная статья не претендует на исчерпывающее описание всех имеющихся на сегодняшний день подходов и способов обеспечения межклеточной адгезии, но формирует пред-

ставление об адгезии как универсальном свойстве клеток к слиянию, проявляющимся весьма различно. Очевидно, что понимание механизмов ее протекания позволяет ученым обоснованно и максимально эффективно осуществлять как стимулирование, так и блокирование многих органических процессов, в основе которых лежит межклеточная адгезия. Полагаем, что выполненный теоретический анализ послужит опорой для формирования гипотезы нашего исследования относительно состава биополимерного раневого покрытия, обладающего ярко выраженным адгезионным свойством.

Список использованных источников

1. Яценко Я.О. Изучение белковых покрытий, стимулирующих адгезию клеток к ПГА-матрикам // Тенденции и инновации современной науки: Материалы XV Международной научно-практической конференции (тезисы докладов). 26 марта 2015 г.: Сборник научных трудов. Краснодар, 2015.
2. Богданова Ю.Г. Адгезия и ее роль в обеспечении прочности полимерных композитов. М.: МГУ им. Ломоносова М.В., 2010. 68 с.
3. Гистология, эмбриология, цитология / под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Челышева. 2009. 480 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://vmede.org/sait/?id=Gistologija_ulumbekova_2009&menu=Gistologija_ulumbekova_2009&page=7 (дата обращения 03.04.2015 г.).
4. Сидоренко С.В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. Т. 3. № 4. С. 301-315.
5. Дедух Н.В. Адгезия // Боль. Суставы. Позвоночник. 2011. № 4. С. 44-46.
6. Лисяный, Н. И. Молекулы нейрональной клеточной адгезии и нейроонкогенез // Український нейрохірургічний журнал. 2006. № 3. С. 4-11.
7. Спичкина О.Г. Обогащение культуры кератиноцитов человека стволовыми клетками путем селективной адгезии к белкам внеклеточного матрикса: автореф. дис. ...канд. биол. наук. СПб., 2008. 21 с.