

С.В. Грачев, И.Р. Прохоренко,
С.В. Зубова, Д.С. Кабанов,
Н.И. Косякова, С.В. Прохоренко, М. Мельцер

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ЭНДОТОКСИНОВ
С КЛЕТКАМИ-МИШЕНЯМИ**



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

С.В. Грачев, И.Р. Прохоренко, С.В. Зубова, Д.С. Кабанов,
Н.И. Косякова, С.В. Прохоренко, М. Мельцер

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭНДОТОКСИНОВ С КЛЕТКАМИ-МИШЕНЯМИ



Медицинское информационное агентство
МОСКВА
2012

УДК 577.114:579.222:612.017
ББК 28.070
Г78

Рецензент: академик РАН, д.м.н., профессор А.А. Кубатиев

Утверждено к печати Ученым советом
института фундаментальных проблем биологии РАН

Грачев С.В.

Г78 Молекулярные механизмы взаимодействия эндотоксинов с клетка-ми-шенями / С.В. Грачев, И.Р. Прохоренко, С.В. Зубова, Д.С. Кабанов, Н.И. Косьякова, С.В. Прохоренко, М. Мельцер. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. — 256 с: ил.

ISBN 978-5-8948-1928-0

Открытие истинных рецепторов к эндотоксинам (липополисахаридам), сделанное на рубеже XX и XXI вв., привело к новым представлениям о механизмах развития эндотоксического шока — ведущего фактора смертности при граммотрицательном сепсисе. Настоящая монография посвящена современным представлениям о структуре эндотоксинов, механизмах и факторах, влияющих на их взаимодействие с клетками врожденного иммунитета человека. Особое внимание уделено роли структуры эндотоксинов в характере ответов иммунных клеток.

Для широкого круга медицинских и научных работников, интересующихся проблемами взаимодействия эндотоксинов с клетками-мишенями. Материалы, изложенные в книге, могут представлять также интерес для преподавателей и студентов медицинских и биологических вузов.

Grachev S.V.

Molecular mechanisms of endotoxins interaction with target cells / S.V. Grachev, I.R. Prokhorenko, S.V. Zubova, D.S. Kabanov, N.I. Kosjakova, S.V. Prokhorenko, M. Meltzer.

The discovery of the true endotoxin (lipopolysaccharide) receptors which have been made at the beginning of XXI century led to generation of the new view on the molecular mechanisms of endotoxic shock development being the main reason of the death. Present-ed edition covers current date on diversity of endotoxin structures, molecular mechanisms and factors influencing on their interaction with innate immunity cells. Special attention is drawn to the significance of endotoxin composition in the variability of immune cells responses.

This book will be useful for microbiologists, immunologists, biochemists, biophysicists as well as for physicians and students of higher school medical and biological departments.

Reviewer — academician of Russian Academy of Medical Sciences, Prof. A.A. Kubatiev.

УДК 577.114:579.222:612.017
ББК 28.070

ISBN 978-5-8948-1928-0 © Грачев С.В., Прохоренко И.Р., Зубова С.В. и др., 2012
© Оформление ООО «Медицинское информационное агентство», 2012

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав

Оглавление

Предисловие	5
Сокращения	8
ГЛАВА 1. Состав липополисахаридов и их биологическая активность	14
1.1. Липид А	15
1.2. Олигосахарид ко́ра	25
1.3. О-полисахарид	32
ГЛАВА 2. Зависимость биологической активности липополисахарида от эндотоксической конформации липида А	43
2.1. Размеры липида А и гликоформ эндотоксинов (Re-, Ra- и S-).....	44
2.2. Влияние рН-среды, катионов и температуры на физико-химические характеристики ЛПС	48
2.3. Влияние состава липида А на конформацию ЛПС	55
2.4. Влияние конформации индивидуальной молекулы липида А на структуру агрегата	61
ГЛАВА 3. Белки крови, участвующие в экстракции и нейтрализации активности ЛПС	66
3.1. Белок острой фазы — лактоферрин	66
3.2. Бактерицидный белок, увеличивающий проницаемость ...	70
3.3. Лизоцим (мурамидаза)	73
3.4. Альбумин	74
ГЛАВА 4. Белки крови, участвующие в доставке ЛПС к рецепторам клеток-мишеней	77
4.1. Липополисахаридсвязывающий белок	78
4.2. Растворимая форма CD14	81
4.3. Растворимая форма MD-2	89

ГЛАВА 5. Мембранные рецепторы к ЛПС	96
5.1. Мембранная форма CD14	97
5.2. Толл-подобный рецептор 4	102
5.3. Лейкоцитарные β_2 -интегрины	113
5.4. Рецептор RP105 (radioprotective 105)	118
5.5. Scavenger-рецептор (MSR-A) — макрофагальный мембранный рецептор-мусорщик	120
ГЛАВА 6. Механизмы праймирования нейтрофилов	122
6.1. Изменение цитоскелета	122
6.2. Вспомогательные факторы праймирования нейтрофилов	131
ГЛАВА 7. Подходы к подавлению эффектов эндотоксинов	133
7.1. Ингибирование биосинтеза ЛПС в бактериях	134
7.2. Детоксификация или удаление эндотоксинов	135
7.3. Нейтрализация циркулирующих в крови ЛПС	136
7.4. Предотвращение связывания ЛПС с рецепторами	138
ЛИТЕРАТУРА	146
ПРИЛОЖЕНИЕ. Таблицы	227