

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE
PALLADIN INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY

UKRAINIAN BIOCHEMICAL JOURNAL

Volume 86, N 5 (Supplement 1), 2014

Kyiv

Матеріали XI Українського біохімічного конгресу 6-10 жовтня 2014 р., м.Київ

Зміст

Пленарні доповіді	4
I. Структура, властивості та функції біологічних макромолекул і надмолекулярних комплексів	
Доповіді	14
Стендові повідомлення	42
II. Регуляція метаболічних процесів та клітинних функцій	
Доповіді	90
Стендові повідомлення	123
Алфавітний покажчик	233

**ПЛАЗМІНОГЕН/ПЛАЗМІНОВА СИСТЕМА.
НОВІ УЯВЛЕННЯ ПРО ФІЗІОЛОГІЧНУ
ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНУ РОЛЬ**

ГРИНЕНКО Т. В., ЖЕРНОССКОВ Д. Д., ТИХОМИРОВ А. О., ЮСОВА О. І.

*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ;
e-mail: grinenko@biochem.kiev.ua*

Плазміноген/плазмінова протеолітична система відіграє провідну роль у розчиненні фібринових згустків і підтримці гемостатичного балансу крові та є залученою до багатьох інших фізіологічних та патологічних процесів в організмі, таких як репродукція, ембріогенез, ремоделювання тканин, запалення, канцерогенез та метастазування.

Структурні особливості плазміноген/плазмінової молекули, наявність лігандзв'язувальних ділянок, розташованих в п'яти кринглових доменах, здатність до конформаційних перебудов визначають специфічність її міжмолекулярних взаємодій та забезпечують багатоманітність біологічних функцій. Участь плазміноген/плазміну в перелічених процесах реалізується через вплив на функціональну активність клітин. На поверхні мембран різних типів клітин містяться численні плазміногензв'язувальні сайти, взаємодія з якими забезпечує активацію проензиму до плазміну і захист останнього від дії інгібіторів, що дозволяє йому виконувати різні функції. Плазмін гідролізує протеїни адгезії та екстрацелюлярного матриксу, активує металопротеїнази та фактори росту і в такий спосіб прямо або опосередковано впливає на міграцію та інфільтрацію моноцитів і макрофагів, проліферацію ендотеліоцитів, інвазію малігнізованих клітин. Плазмін через інтегральні рецептори індукує внутрішньоклітинний сигналінг. Найдетальніше послідовність подій досліджено на моноцитах. Плазмін через взаємодію з аннексином А2 запускає Akt та ERK1/2 сигналінг, активацію факторів транскрипції NF- κ B та STAT, експресію генів та секрецію прозапальних цитокінів, стимулюючи тим самим повномасштабну запальну реакцію. Разом з тим процесинг плазміноген/плазміну внаслідок дії низки протеїназ призводить до утворення ендогенних фрагментів – ангіостатинів, які, на відміну від батьківської молекули, виявляють антиангіогенні та протизапальні властивості і діють за різними механізмами.

В експериментах, виконаних на плазмі, збагаченій на тромбоцити, та на відмитих тромбоцитах, встановлено, що нативний Glu-плазміноген на цитоплазматичній мембрані перетворюється на частково гідролізовану форму – Lys-плазміноген, для якої характерна відкрита конформація. Lys-плазміноген пригнічує агрегацію тромбоцитів, індуковану ADP, тромбіном та колагеном, і не впливає на рістоміцинзалежну агрегацію. Процес є зворотнім у присутності 6-аміногексанової кислоти та окремих крингловмісних фрагментів плазміногену і не чутливий до дії апротиніну. Показано, що Lys-плазміноген перешкоджає перебудові актинового цитоскелета тромбоцитів, зумовленого тромбіном та колагеном. Припускається, що антиагрегаційний вплив Lys-плазміногену обумовлений його взаємодією за участю лізинзв'язувальних ділянок різних кринглових доменів із мембранозв'язаними протеїнами, що експонуються на поверхні тромбоцитів під час активації і залучаються до тромбоутворення. Вперше встановлено, що одним із таких протеїнів є актин, показано його участь у процесингу плазміногену з утворенням ангіостатинів на поверхні тромбоцитів. Одержані дані дозволяють припустити, що регуляція плазміноген/плазміновою системою функціонального стану тромбоцитів спрямована на обмеження як надмірного тромбоутворення в кровотоці, так і процесів ангіогенезу під час репарації тканин за участю тромбоцитів.