

## ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЦЕПТОРА ЭФР И ИНТЕГРИНОВ $\alpha 5$ И $\beta 1$ В КЛЕТКАХ ЭПИТЕЛИЯ В ОТВЕТ НА ЗАРАЖЕНИЕ БАКТЕРИЯМИ *SERRATIA PROTEAMACULANS*

© 2020 г. О. А. Цаплина\*

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

\*E-mail: olga566@mail.ru

Поступила в редакцию 25.01.2020 г.

После доработки 14.02.2020 г.

Принята к публикации 14.02.2020 г.

Для взаимодействия с окружающей средой клетки эукариот используют поверхностные рецепторы, с помощью которых патогенные и условно-патогенные бактерии могут проникать в клетки, которые в норме не фагоцитируют. Бактерии *Serratia proteamaculans* способны проникать в клетки эукариот, что коррелирует с активностью актин-специфической протеазы протеализин (Цаплина и др., 2009), однако клеточные рецепторы, задействованные в механизме проникновения этих бактерий неизвестны. Один из субстратов протеализина, поверхностный белок бактерий OmpX, взаимодействует с рецептором ЭФР и фибронектином. Поэтому в работе были прослежены изменения локализации ЭФР, а также  $\alpha 5$  и  $\beta 1$  субъединиц интегрин, образующих рецептор фибронектина, в эпителиальных клетках M-HeLa и A549, зараженных бактериями *S. proteamaculans*. Оказалось, что в клетках M-HeLa в ответ на заражение происходит накопление  $\alpha 5$ - и  $\beta 1$ -субъединиц интегрин на поверхности клетки-хозяина и интенсивное прикрепление бактерий в местах локализации  $\alpha 5$ -интегрин. В клетках A549  $\alpha 5$ -субъединица не была выявлена, локализованная равномерно по периметру клетки  $\beta 1$ -субъединица рецептора, в ответ на контакт с бактериальными клетками, накапливалась в цитоплазме, а рецептор ЭФР в ответ на заражение образовывал гранулы в цитоплазме. Похожее перераспределение рецептора ЭФР происходит в ответ на связывание с ЭФР. Полученные результаты указывают на то, что инвазия бактерий *S. proteamaculans* в клетки эпителия разного происхождения проходит в результате взаимодействия с разными поверхностными рецепторами.

**Ключевые слова:** бактериальная инвазия, адгезия бактерий, протеализин, OmpX, рецептор ЭФР,  $\beta 1$ -интегрин,  $\alpha 5$ -интегрин

**DOI:** 10.31857/S0041377120050065

Для связи с окружающей средой клетки эукариот используют рецепторы, встроенные в мембрану клеточной поверхности. В ответ на контакт с внеклеточными компонентами, рецепторы вызывают специфические клеточные ответы. Каждая клетка обладает собственным набором рецепторов для связывания с гормонами или нейромедиаторами, цитокинами, факторами роста, с другими клетками или нерастворимыми белками внеклеточного матрикса. Рецепторами для специфического узнавания и захвата бактерий обладают только клетки иммунной системы. Однако множество патогенных и условно-патогенных бактерий уклоняются от иммунной системы, проникая в клетки эукариот, которые в норме не фагоцитируют.

Проникновение бактерий в клетки эукариот (инвазию) можно разделить на три последовательных этапа: 1) контакт и адгезия, в которых задействованы

только бактериальный лиганд и рецептор клетки-хозяина; 2) полимеризация актина и формирование мембранных выростов в результате образования лиганд-рецепторных комплексов (механизм инвазии “застежка-молния”) или введение белков-эффекторов через систему секреции (“триггерный” механизм инвазии); 3) закрытие фагоцитозной чаши и деполимеризация актина (Cossart, Sansonetti, 2004).

Бактерии *Serratia proteamaculans* способны проникать в клетки эукариот, и эта способность коррелирует с присутствием актин-специфической протеазы протеализин (Цаплина и др., 2009). Протеализин расщепляет в актине связь Gly42–Val43, расположенную в N-концевом сегменте ДНКазной петли, который интенсивно вовлечен в контакт между мономерами в полимере актина (Цаплина и др., 2009). Нарушение этой связи усиливает динамику полимеров актина, значительно ускоряя их деполимеризацию (Tsaplina et al., 2012), а эффективность полимеризации расщепленного актина существенно усиливается актин-связывающими белками или фторидами (Tsaplina et al.,

**Принятые сокращения:** ЭФР – эпидермальный фактор роста; NEAA – заменимые аминокислоты.