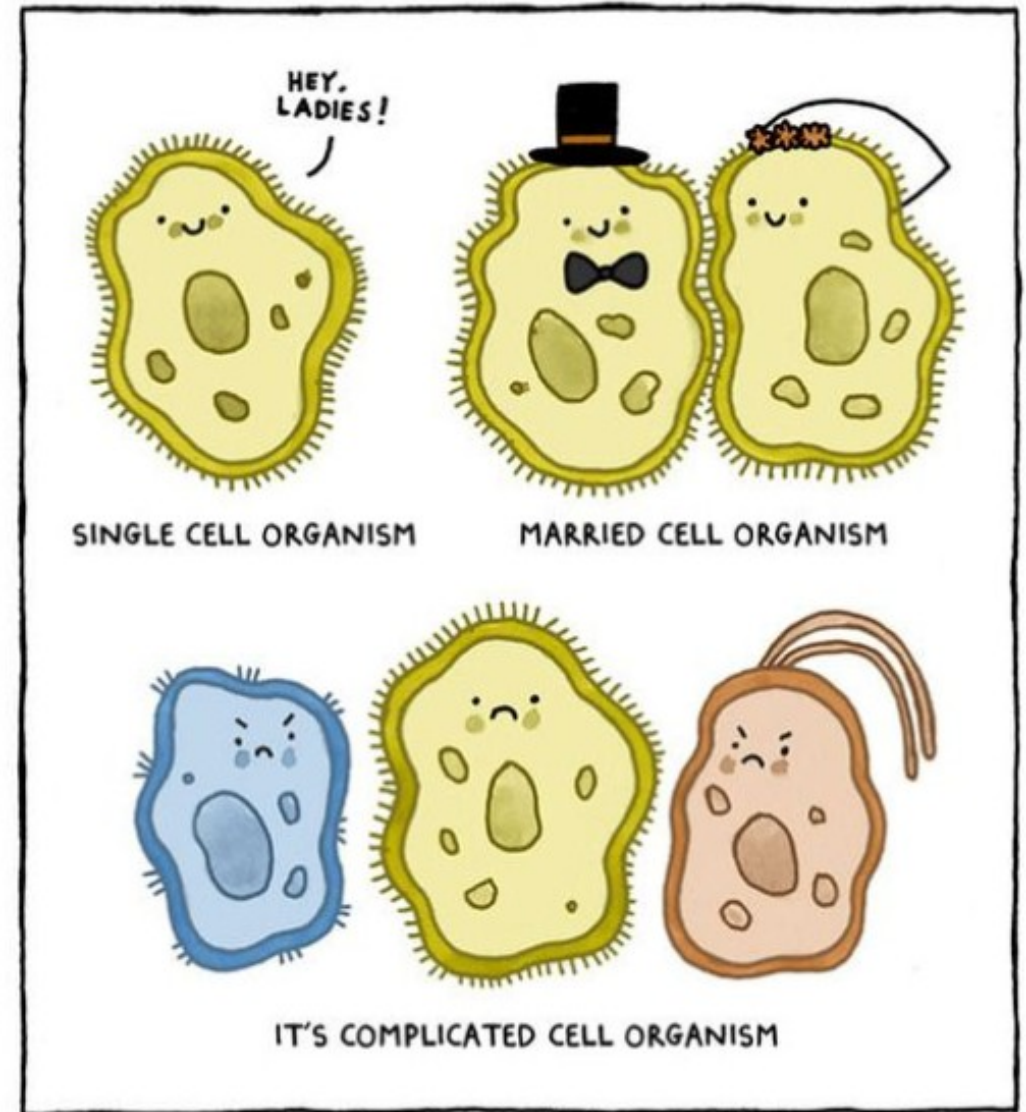


## Zapojení buněčných adhezí do regulace vývoje.

Tomáš Bárta  
tbarta@med.muni.cz



## Obsah přednášky

- Úvod
- Obecné principy kontaktu mezi buňkami
- Cadheriny
- Nectiny
- Selectiny
- Ephriny
- Shrnutí

## Buněčná adheze

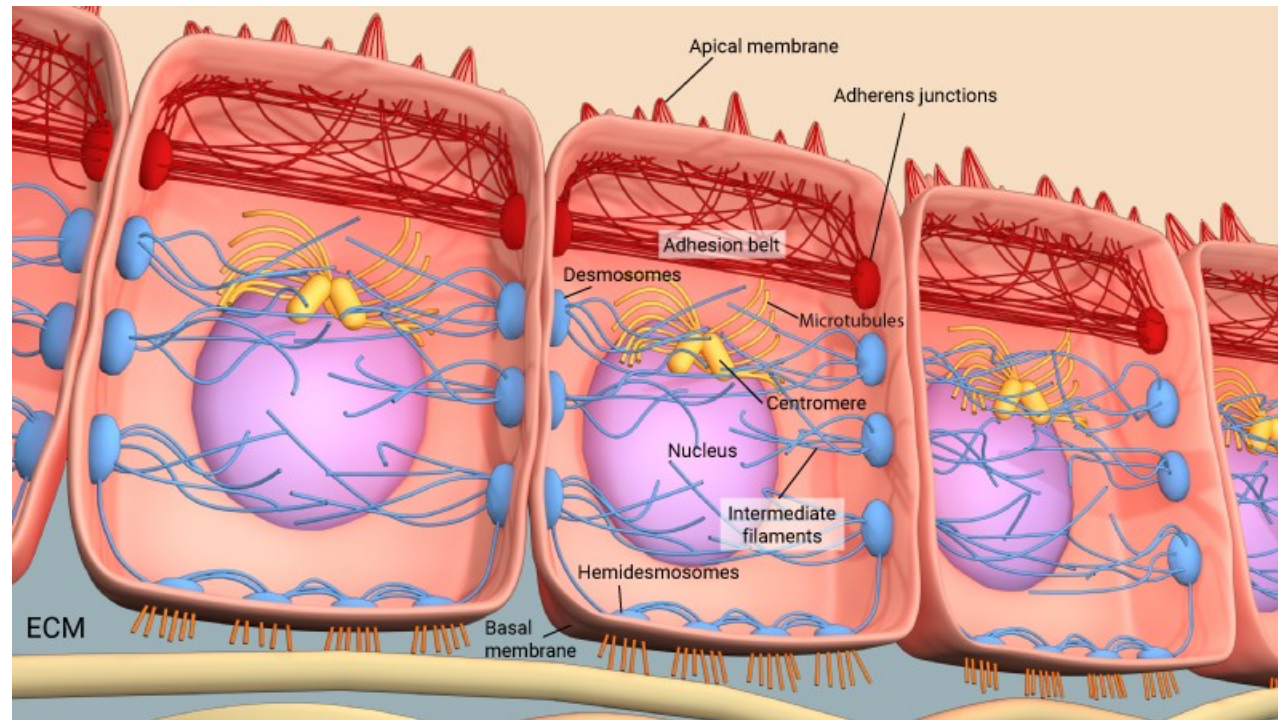
- Jak jsou z populací buněk vytvořeny oddělené tkáně?
- Jak se tvoří orgány na konkrétních místech a migrující buňky se dostanou do svých cílů?
- Co udržuje mezoderm odděleně od ektodermu, takže pokožka má dermis i epidermis?
- Jak některé buňky - například prekurzory našich pigmentových buněk a zárodečných buněk - cestují na dlouhé vzdálenosti, aby dosáhly svých konečných cílů?



Může být tento termodynamický model použit i na buňky v embryu?

# Buněčná adheze

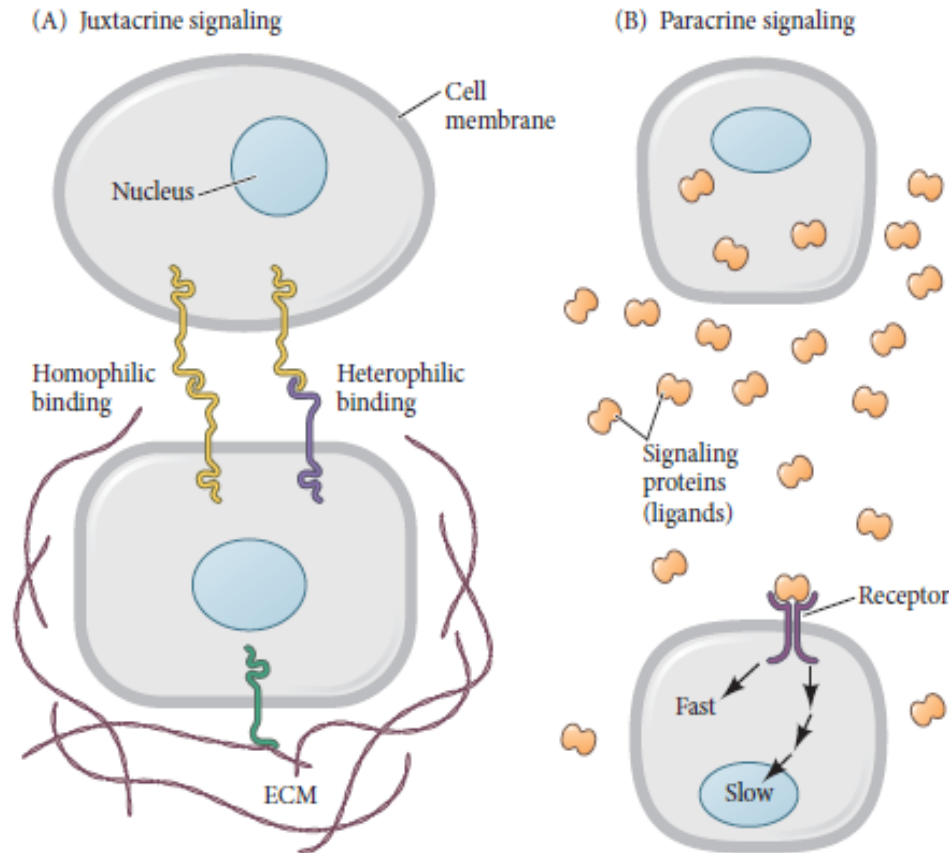
- Evolučně spjata s vývojem mnohobuněčných organismů.
- Regulace buněčné adheze v čase i prostoru je klíčová pro správný embryonální vývoj. (**Epidermolysis bullosa**)
- Adhezivní molekuly nejsou jen proteiny, které lepí k sobě buňky, ale mají také nějakou další funkci – buněčná signalizace. Obsahují extracelulární, membránovou a intracelulární domény -> signalizace (buňka má přehled o sousedních buňkách a interakcí s ECM).





# Buněčná adheze v komunikaci

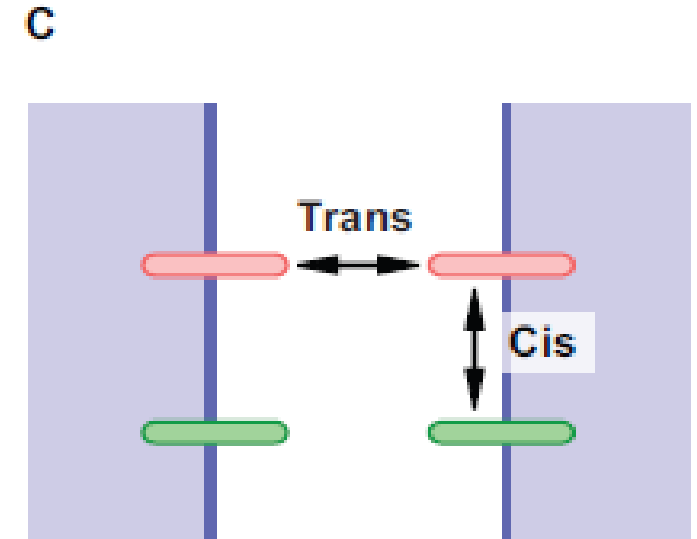
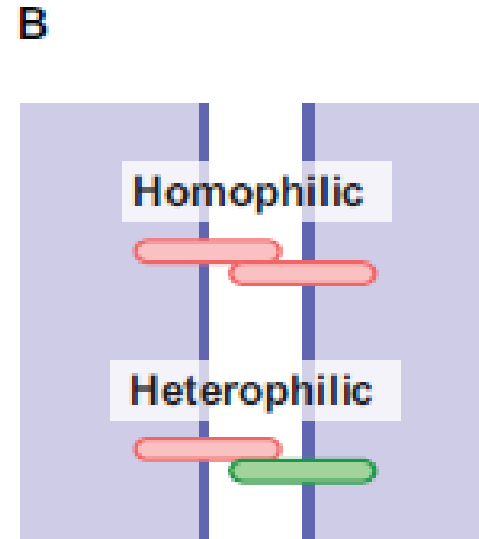
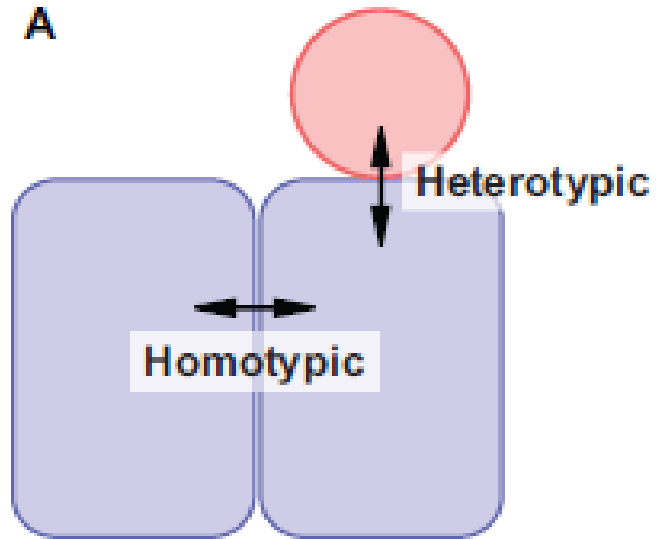
- V embryu spolu buňky komunikují na krátkou vzdálenost:
  - Přímým kontaktem (juxtakrinní)
  - Sekrecí do ECM (parakrinní)



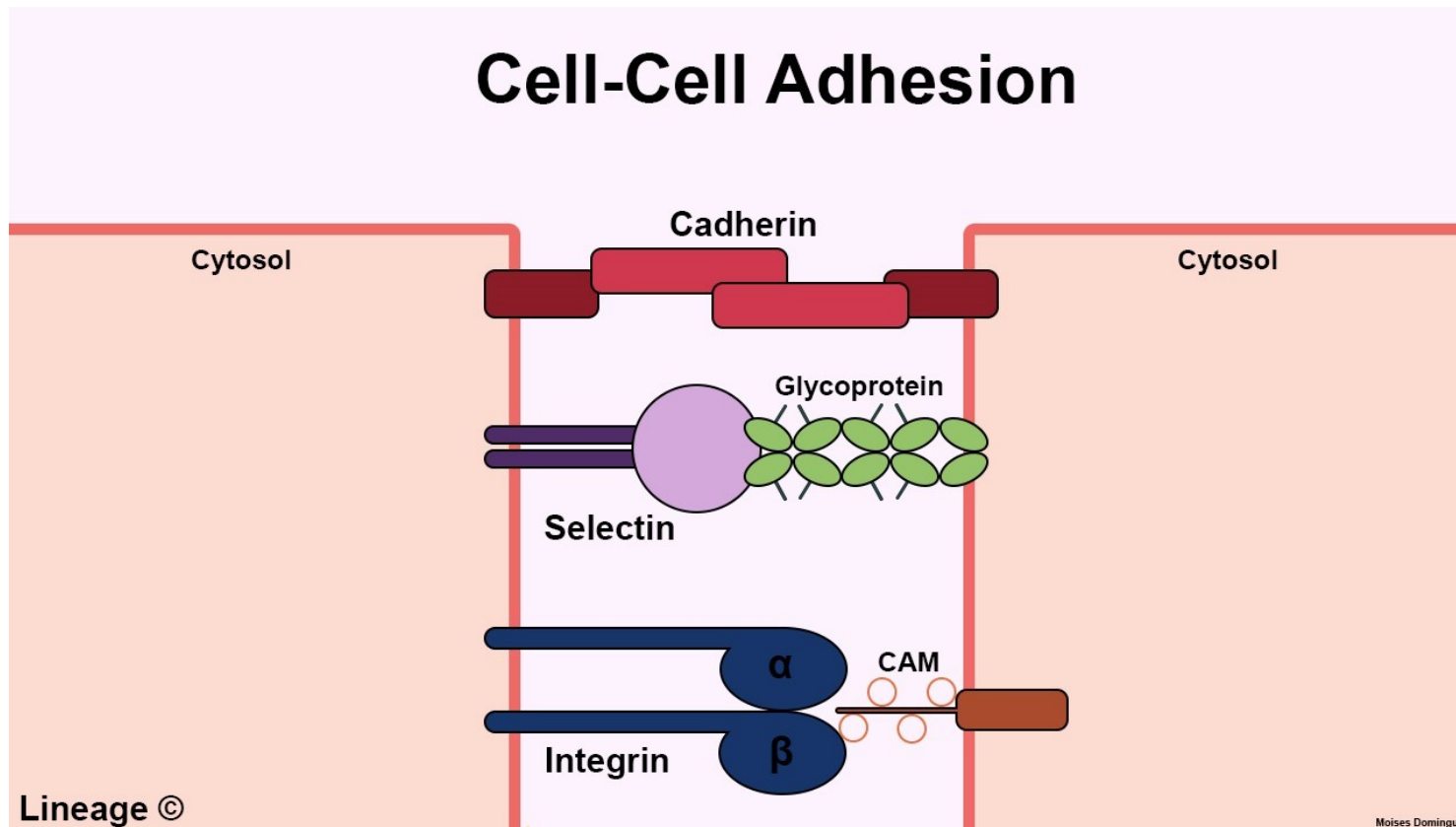
- Proteiny, které jsou sekretovány z buňky (nebo jsou na povrchu buňky) a slouží ke komunikaci jsou signální molekuly (ligandy)
- Proteiny zabudované v membráně, které vážou ligandy (volné nebo vázané) jsou receptory.
  - Homofilní x heterofilní vazba při juxtakrinní signalizaci.
- Po vazbě dojde ke konformační změně, která vede ke změně vlastností intracelulární domény receptoru.

- Důležitá při komunikaci buňka-buňka

# Buněčná adheze – pojmy se kterými budeme pracovat



# Molekuly zprostředkovávající buněčnou adhezi



+Nectin  
+Efrin

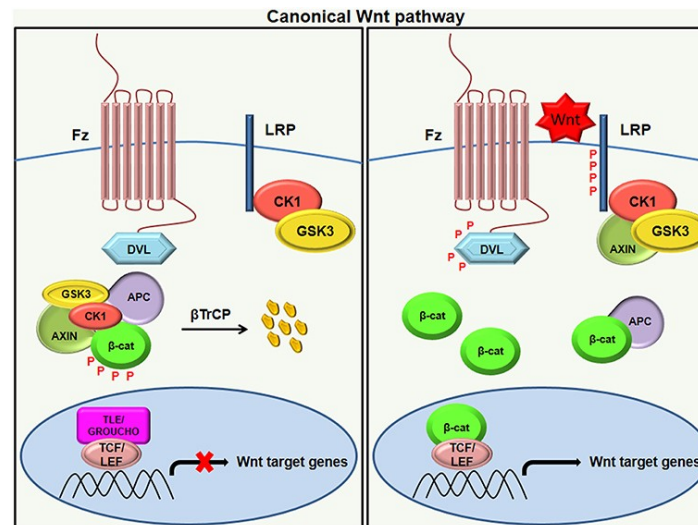
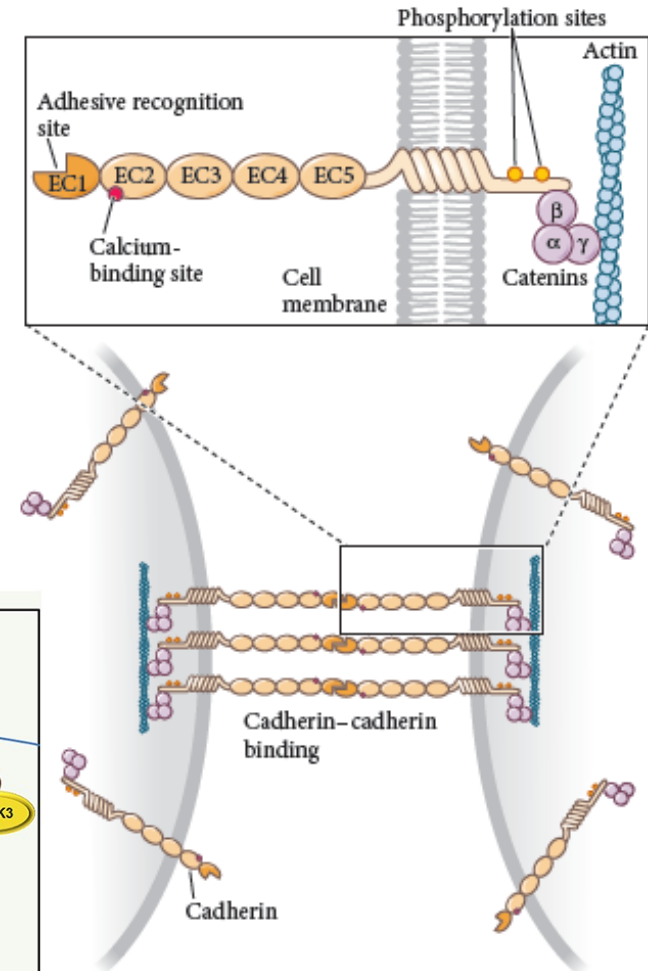
## Cadheriny



# Buněčná adheze - Cadheriny

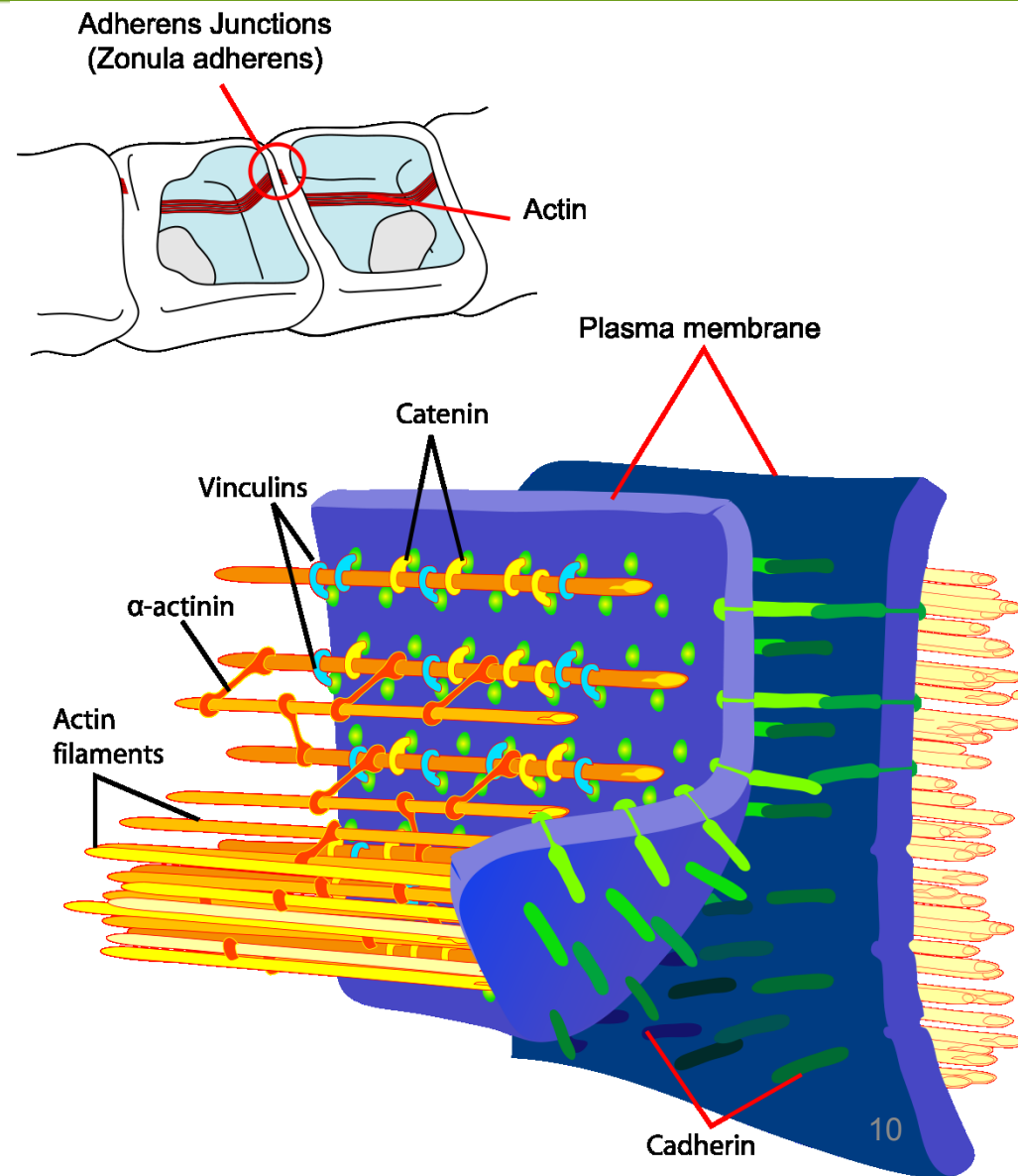
## Cadheriny

- calcium-dependent **adhesion** molecules
- Klíčové pro mezibuněčné spoje
- Intracelulárně se vážou na cytoskelet (Cateniny)
- Komplex Cadherinů a Cateninů představuje adhézní spoje (adherens junctions) – typické pro epitel.
- Cateniny pak slouží pro signaling do jádra (kanonický Wnt signaling)
- Blokace cadherinů (protilátky, RNAi) vede k desintegraci epitelu.

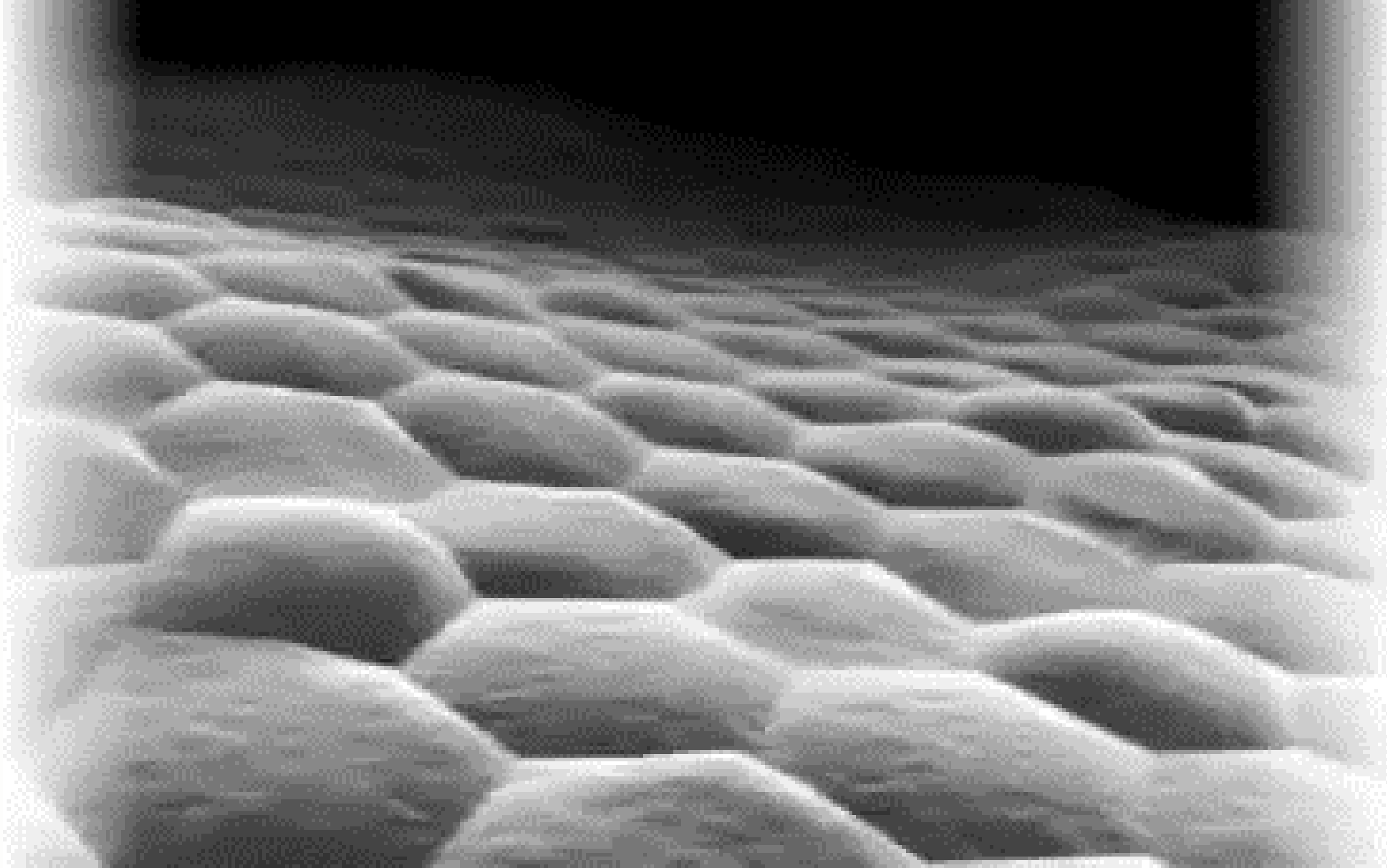


# Buněčná adheze – Cadheriny -Funkce

- Vnější doména Cadherinů slouží k adhezi buněk
- Cadheriny se vážou na cytoskeletární aktin -> pomáhají ke tvorbě cytoskeletu -> poskytují mechanickou sílu pro formování tkáňových struktur.
- Slouží k signálování do jádra -> změna genové exprese.



# Vývojová biologie



# Buněčná adheze – Cadheriny - Typy

## E-Cadherin

- Exprimován v epitelu

## N-Cadherin

- Exprimován v průběhu vývoje nervové soustavy
- Neural Cadherin

## R-Cadherin

- Exprimován v retině
- Retinal Cadherin

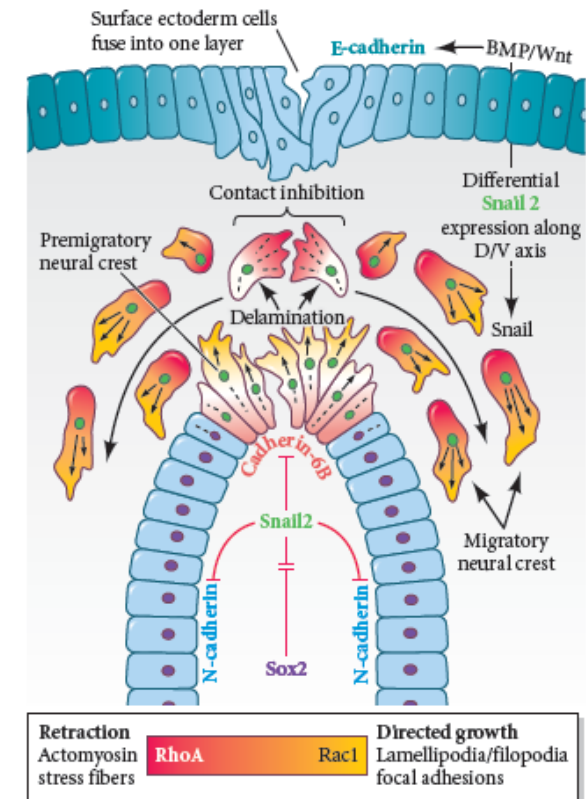
## P-Cadherin

- Exprimován v placentě
- Placental Cadherin

## Protocadheriny

- Postrádají vazbu na cytoskelet.

Link na předchozí přednášku:

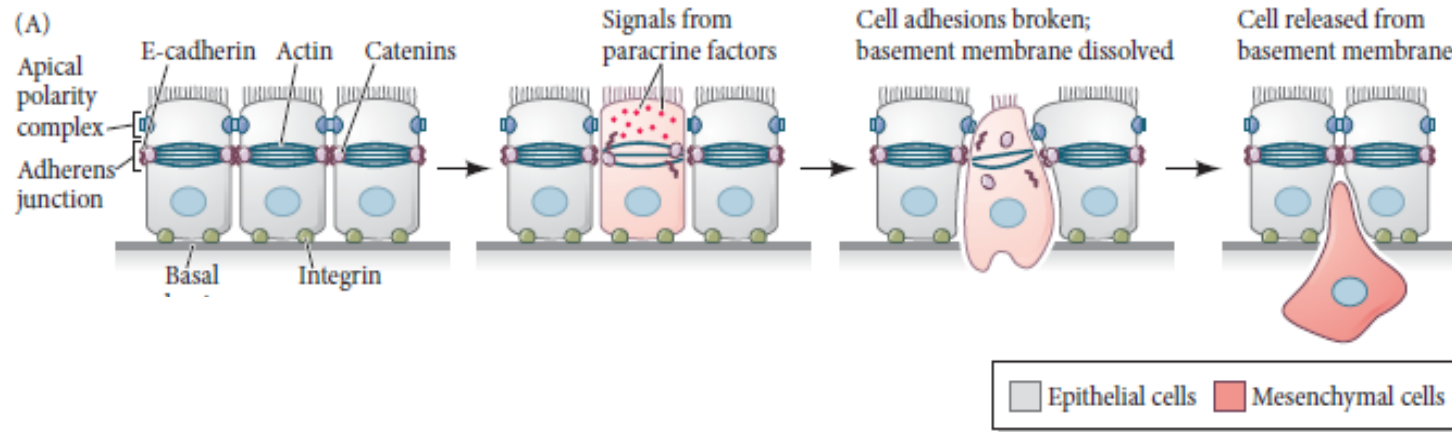


# Buněčná adheze – E-Cadherin

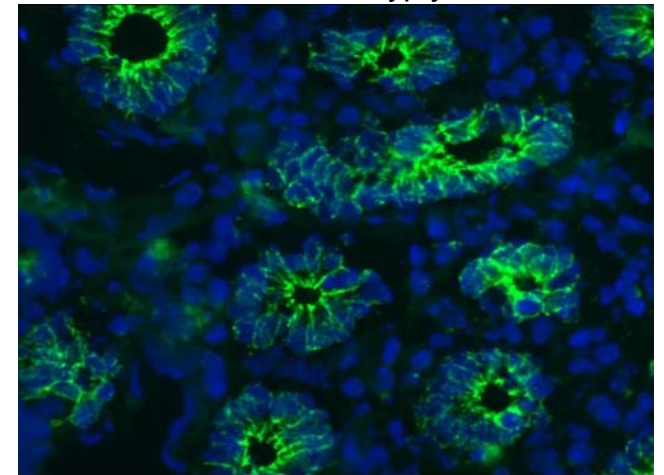
E-Cadherin (E-cadherin, Cadherin-1(CDH1), L-CAM, ARC-1, uvomorulin)

- Exprimován na všech savčích embryonálních buňkách, později ve vývoji jen v epitelu.
- Evolučně konzervován
- Esenciální glykoprotein ve vývoji, diferenciaci buněk a v udržování tkáňové homeostáze
- Důležitý pro ustanovení a udržování epiteliální polarity.
- Zprostředkovává homofilní interakce buňka-buňka

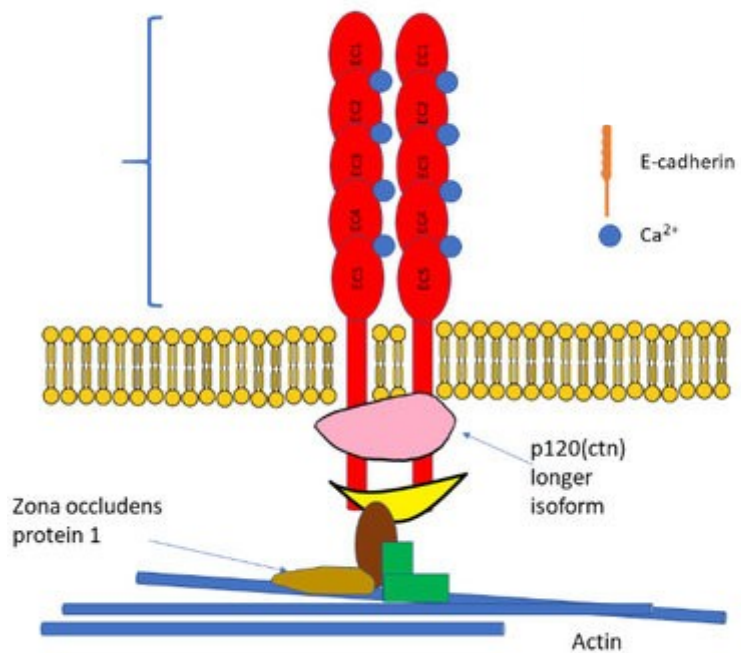
Link na předchozí přednášku:



Střevní krypty



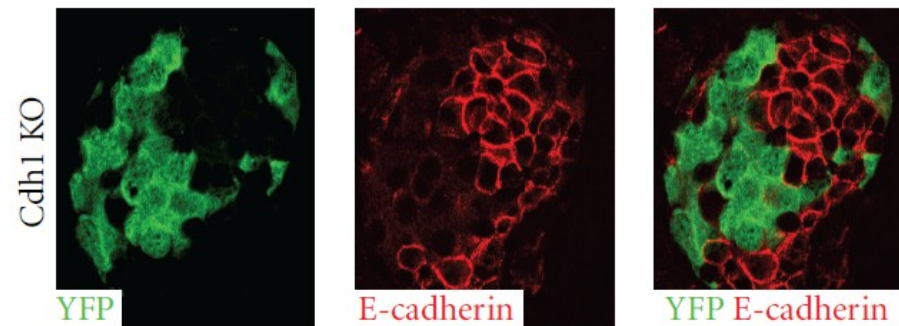
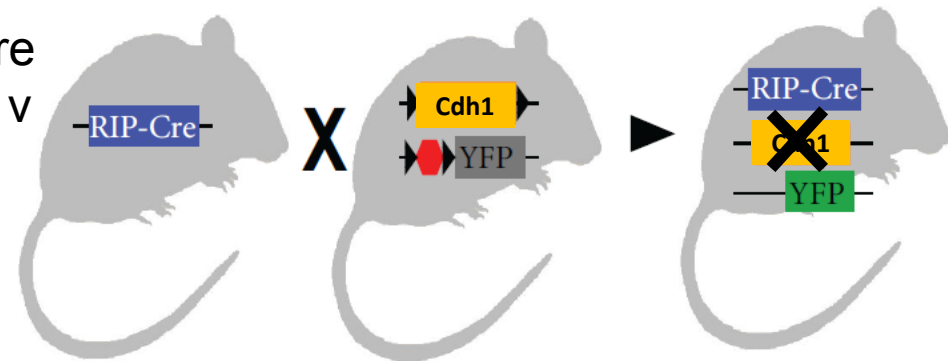
# Buněčná adheze – E-Cadherin





# Buněčná adheze – E-Cadherin

- Myši KO pro CDH1: letální ještě před implantací, buňky moruly disociují - žádná adheze. Embrya neformují epitel, např. trofektoderm.
- Proto se CDH1 zkoumá při tkáňově specifickém KO. Např. CRE rekombináзой.
- RIP-Cre - **R**at insulin promoter -> Cre rekombináza je exprimována pouze v pankreatu.



# Buněčná adheze – E-Cadherin

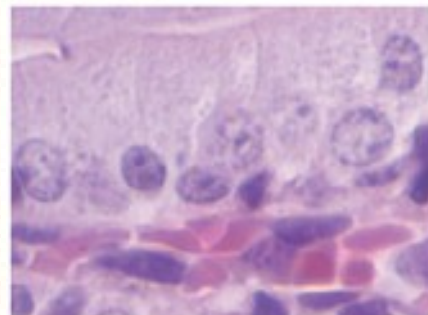
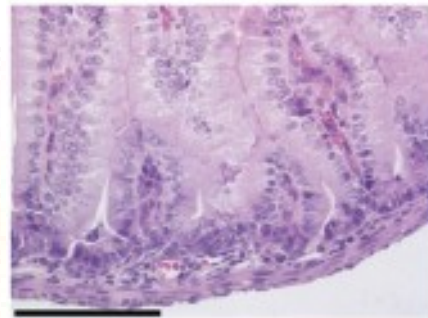
- Tkáňově specifický KO E-cadherinu ve střevě.

A

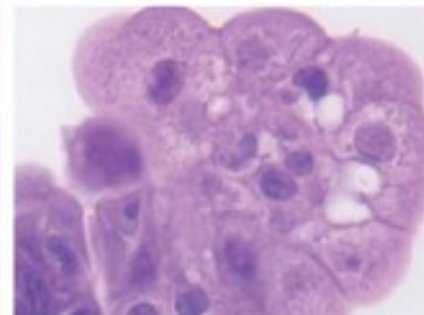
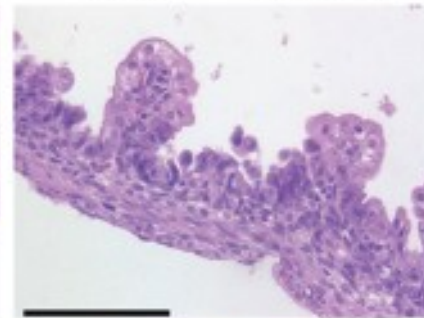
$Cdh1^{loxP/+}$   $Cdh1^{loxP/loxP}$   
Villin-Cre Villin-Cre



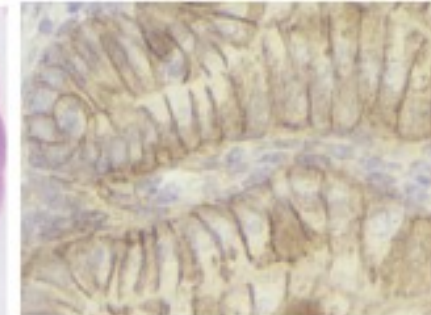
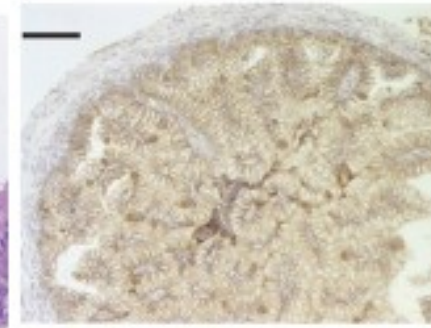
D  $Cdh1^{loxP/+}$  Villin-Cre



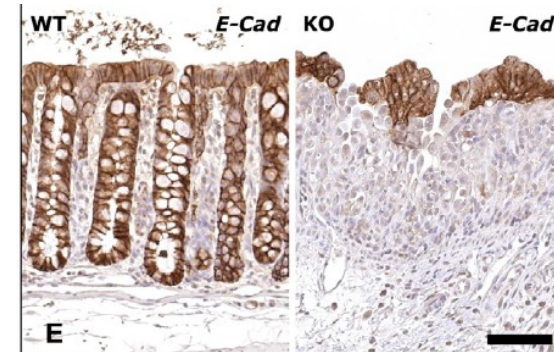
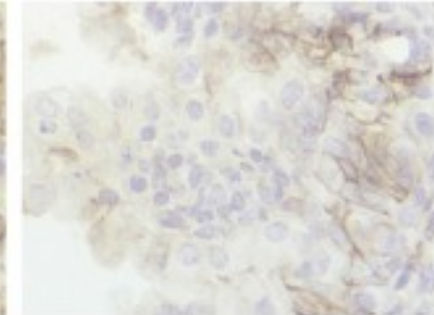
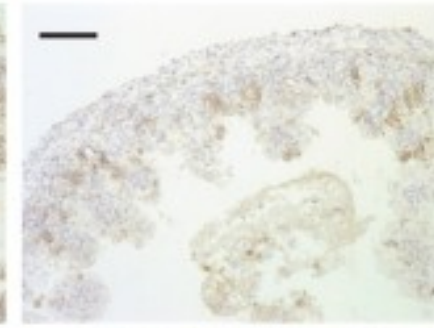
$Cdh1^{loxP/loxP}$  Villin-Cre



F  $Cdh1^{loxP/+}$  Villin-Cre



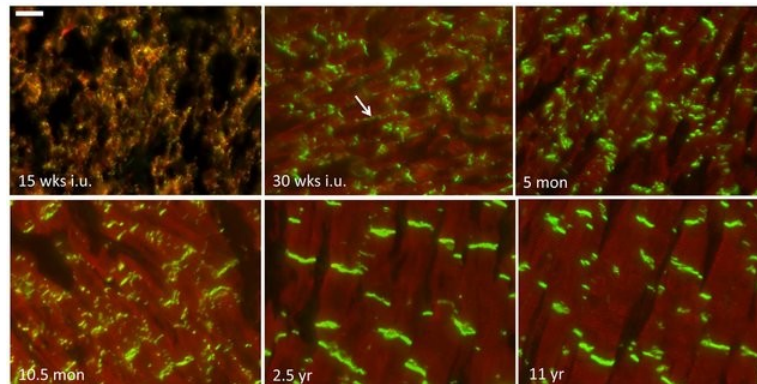
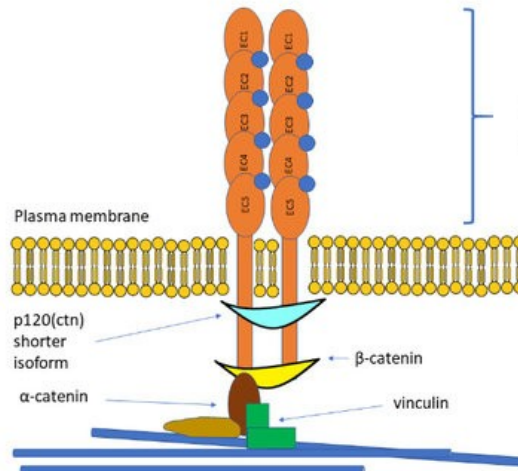
$Cdh1^{loxP/loxP}$  Villin-Cre



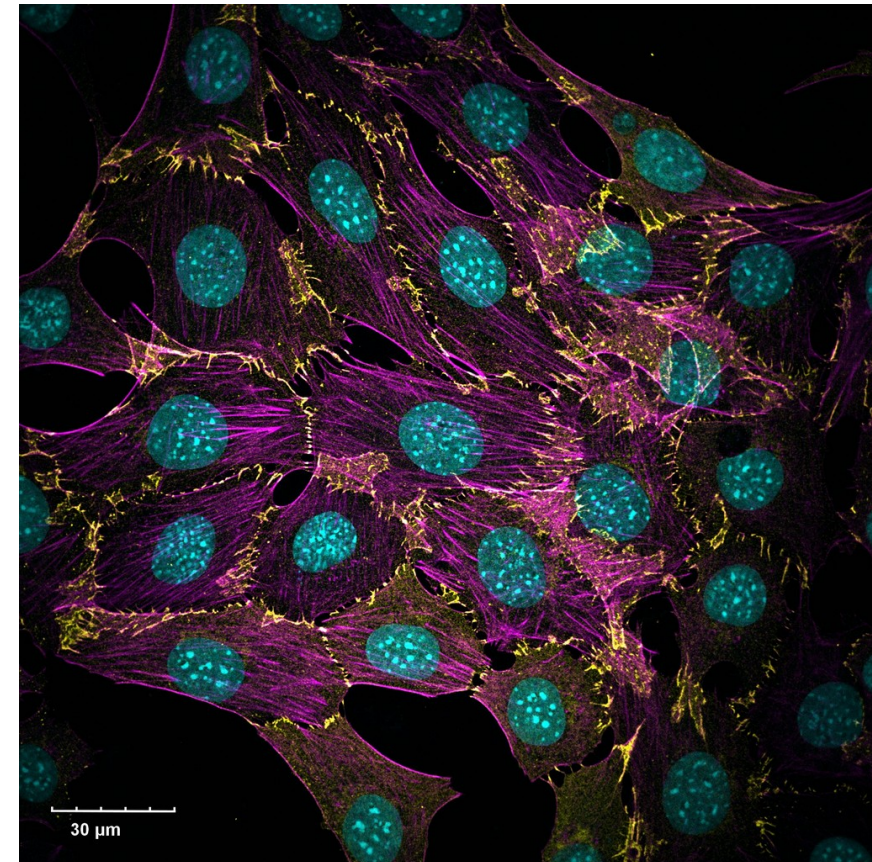


# Buněčná adheze – N-Cadherin

- **N-Cadherin, Cadherin-2 (CDH2)** nebo **neural cadherin (NCAD)**
- V srdečním svalu je N-cadherin integrální složkou v adhezivních spojeních umístěných na interkalačních disků, které fungují tak, že mechanicky a elektricky spojují sousední kardiomyocyty.



Buňky hladké svaloviny



Burke-Kleinman

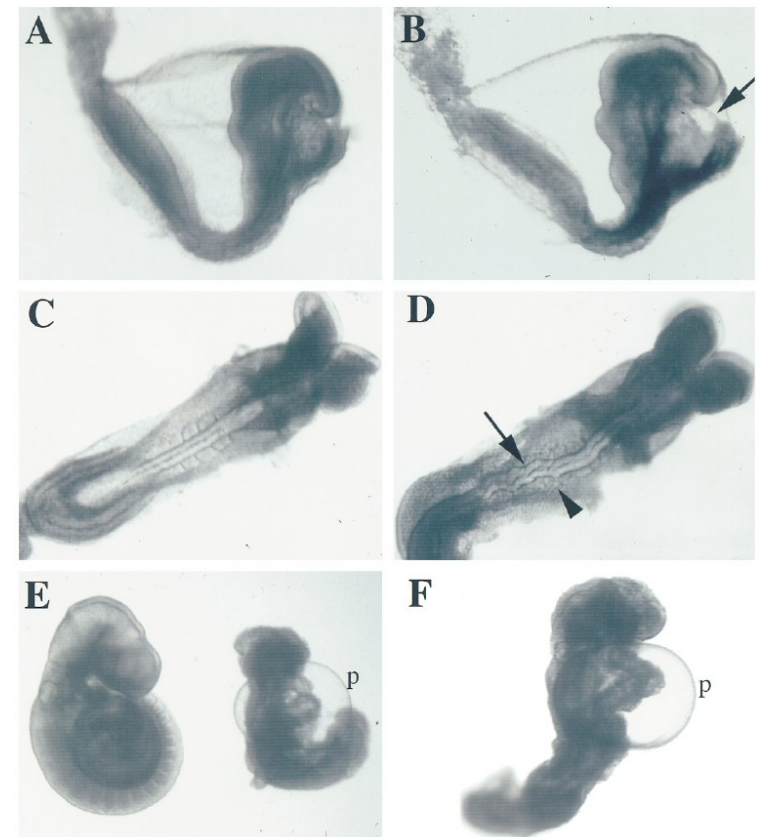
# Buněčná adheze – N-Cadherin

- Myší KO: letalita v E10, abnormální tvar somitů, menší, abnormality srdce.

Barvení wt na N-Cad

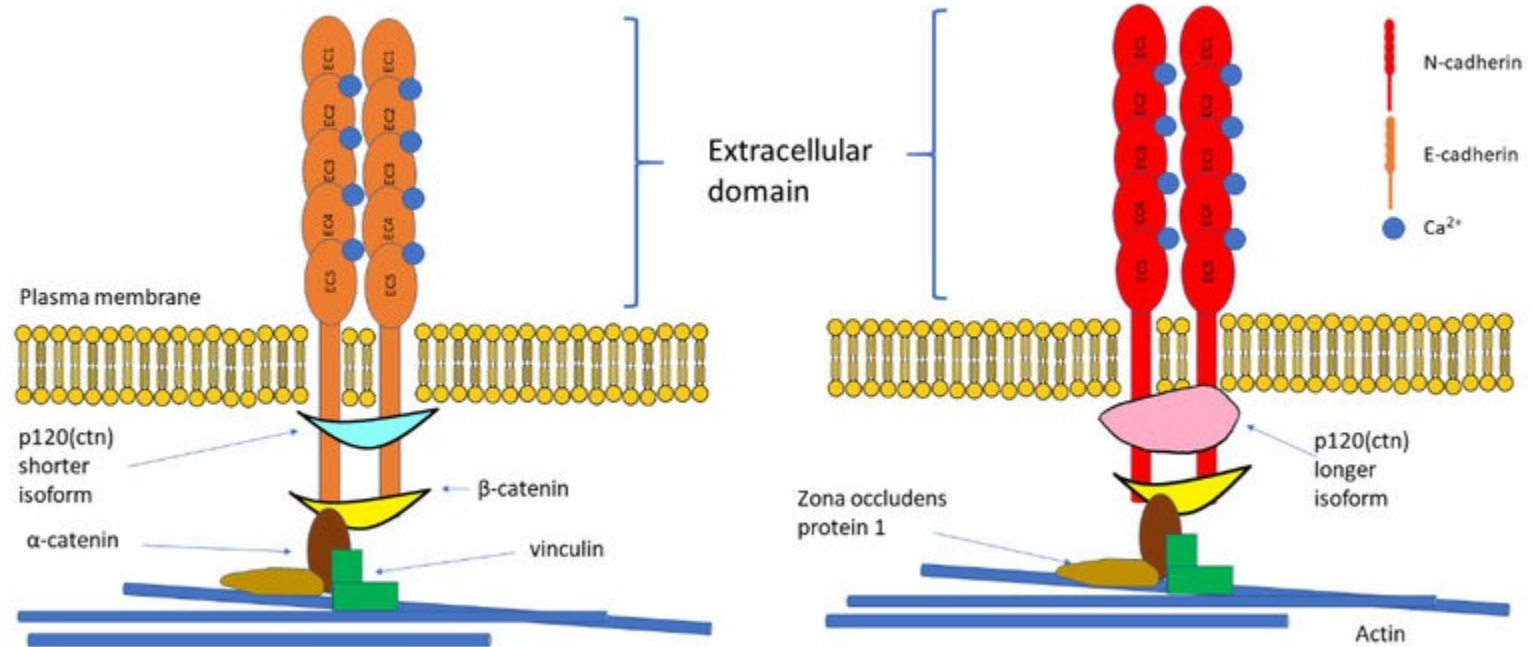


N-Cad -/-



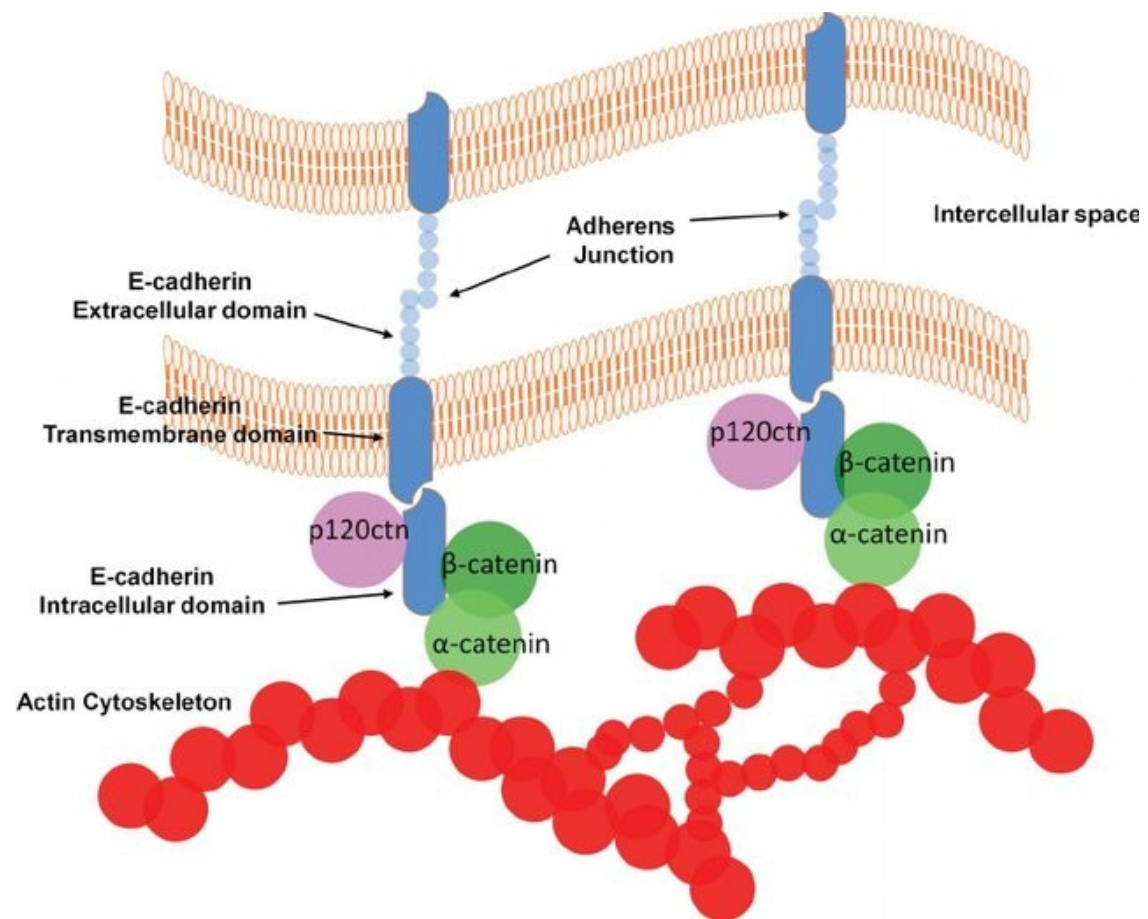
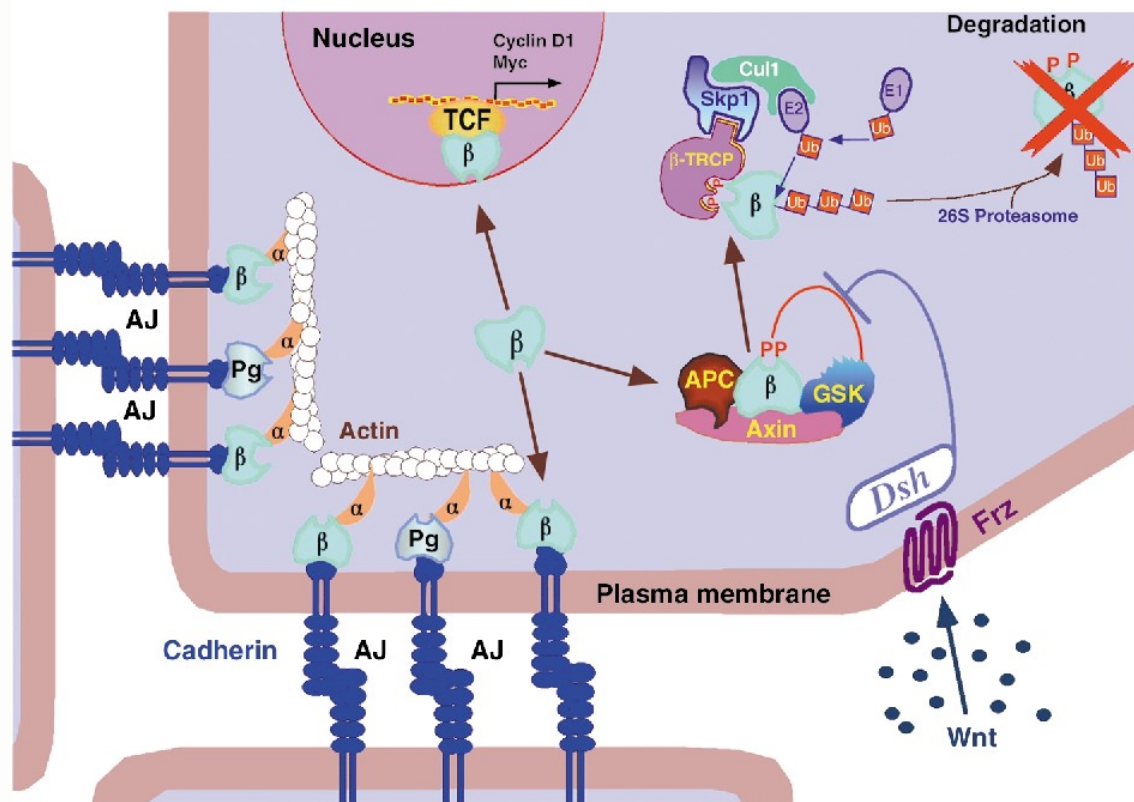


# N-Cadherin vs E-Cadherin



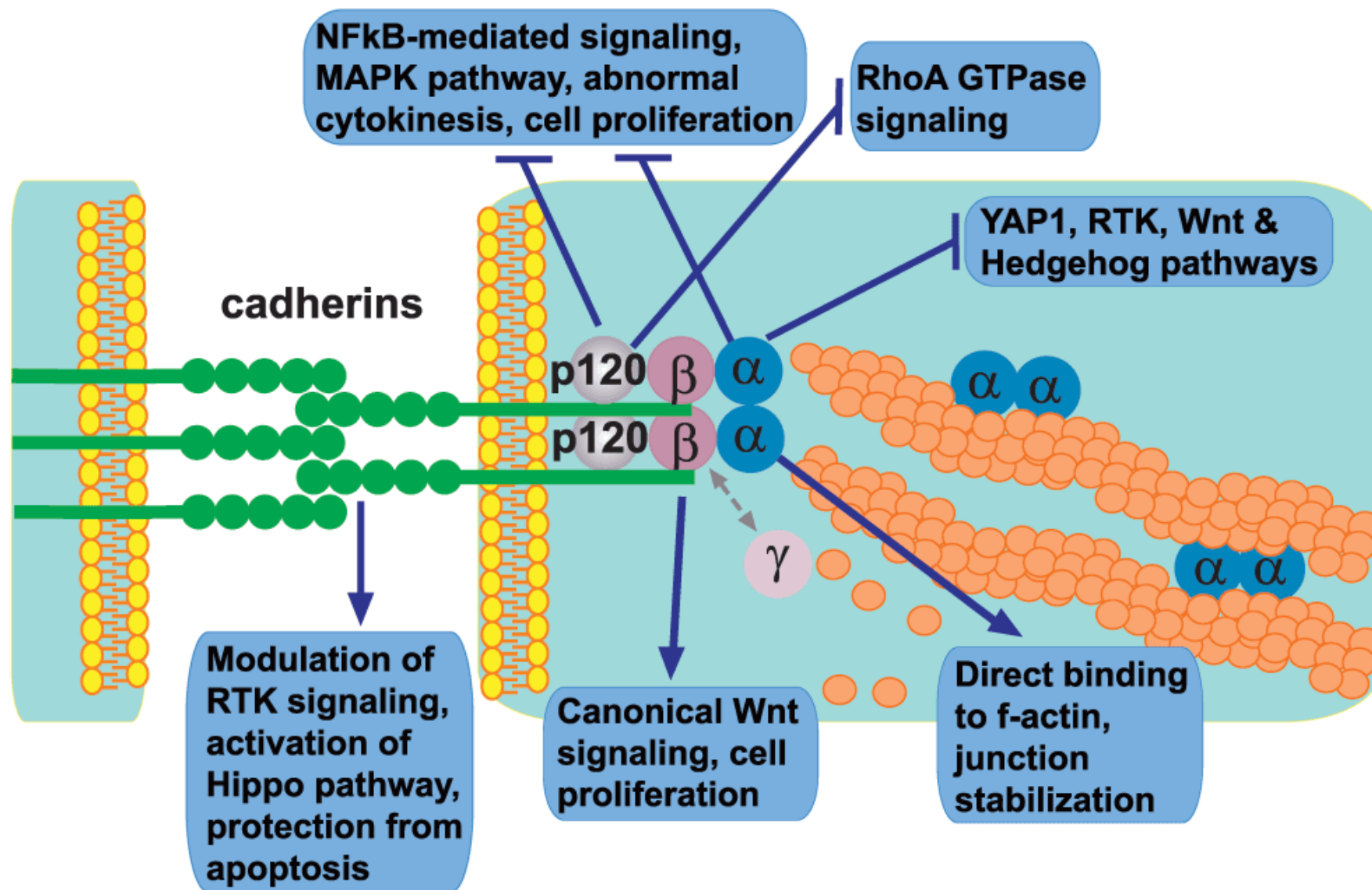
# Buněčná adheze – Cadheriny - Signalling

- Zprostředkovávají nejen fyzický kontakt mezi buňkami, ale také signaling do jádra. Např. přes cateniny – crosstalk s Wnt signalingem.

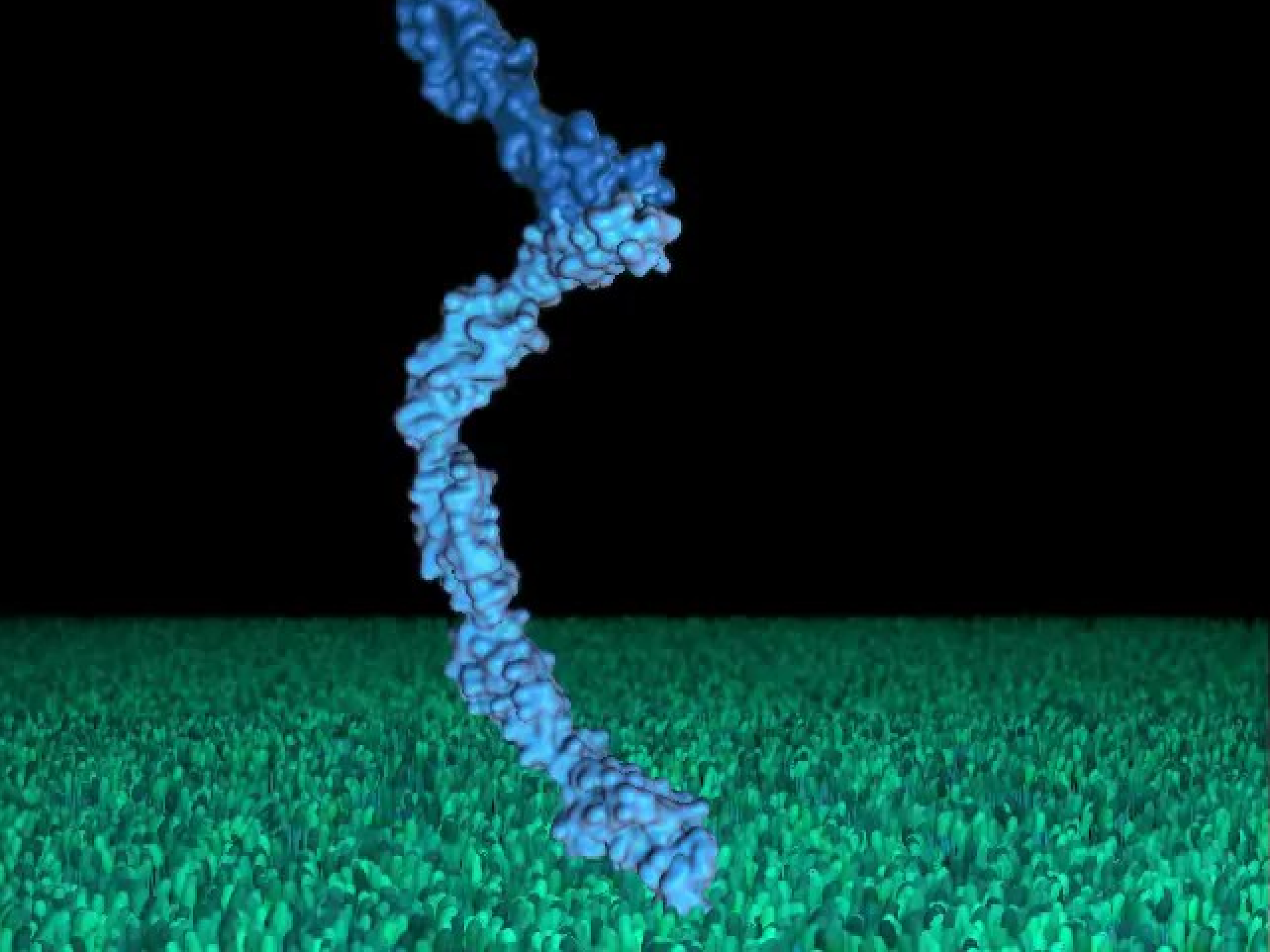




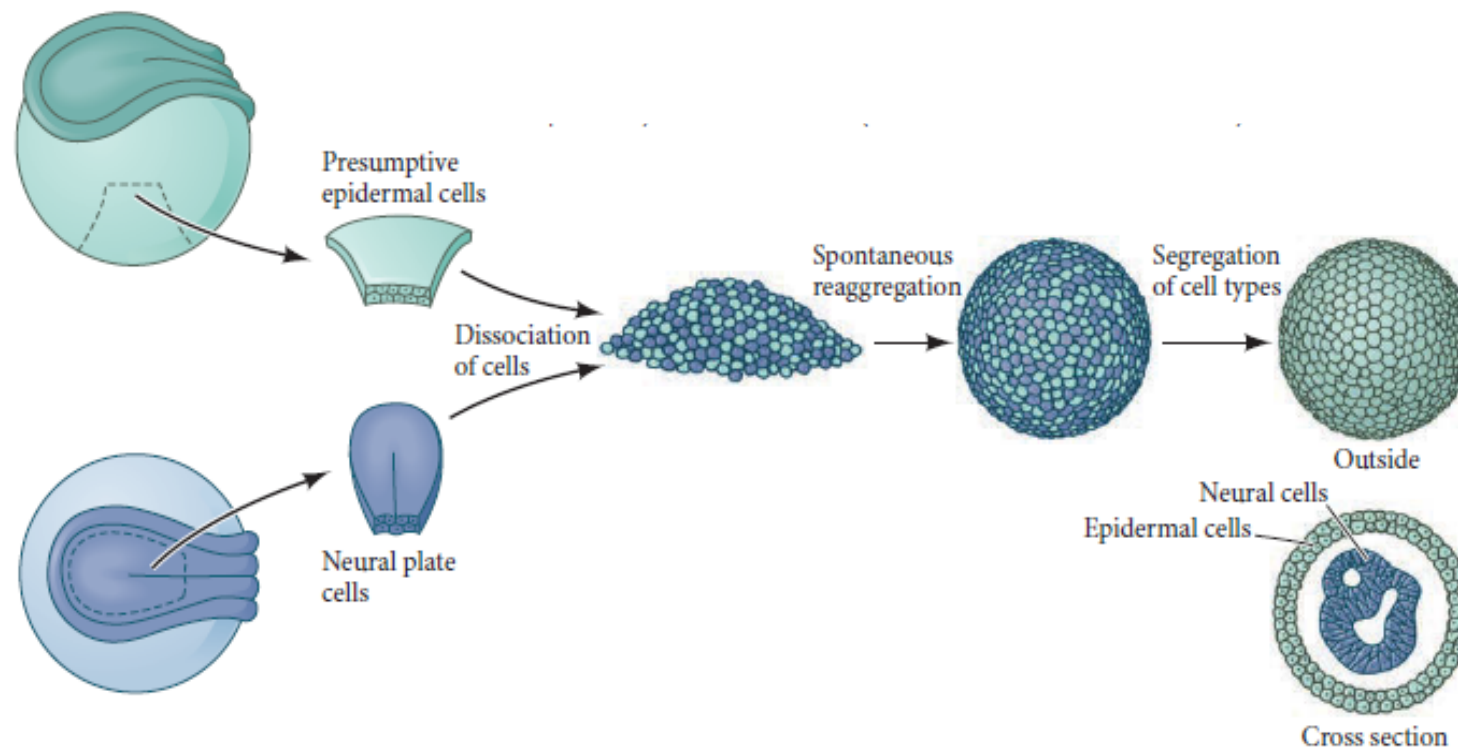
# Buněčná adheze – Cadheriny - Signaling



# Vývojová biologie



## Buněčná adheze - rozdílná (selektivní) buněčná afinita



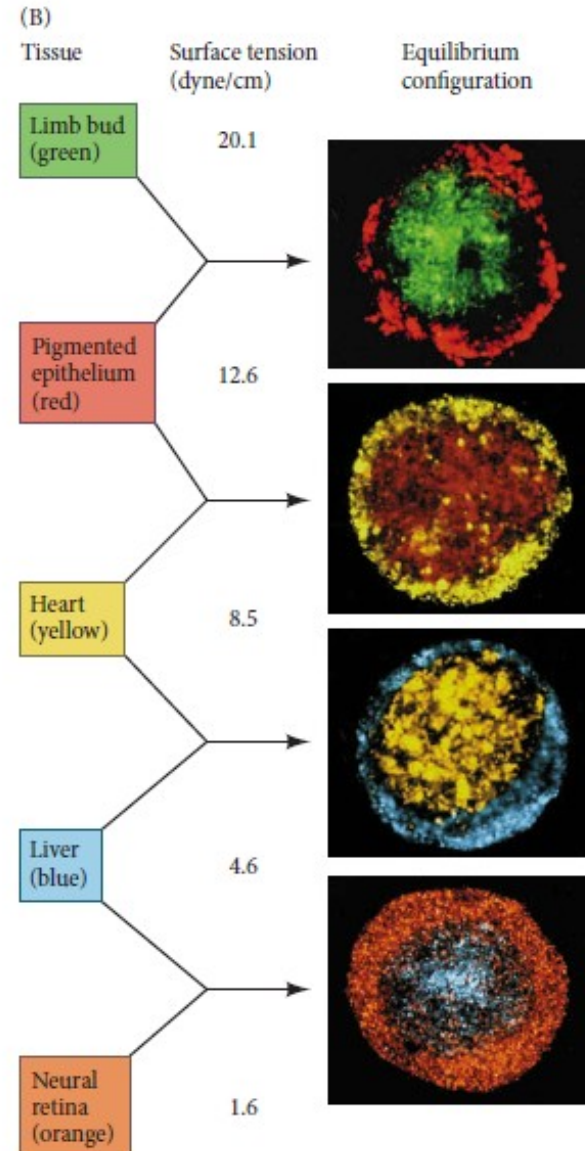
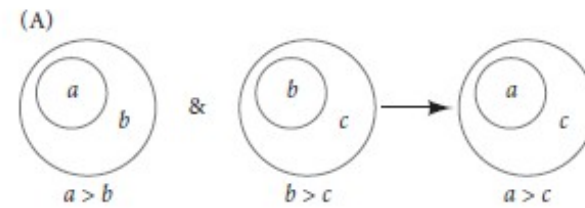
Epidermální buňky z pigmentovaných embryí a buňky neurální plotny z nepigmentovaných embryí byly disociovány a smíchány dohromady. Buňky se znovu agregovaly tak, epidermis zakryl nervovou tkáň.

# Buněčná adheze

## differential adhesion hypothesis

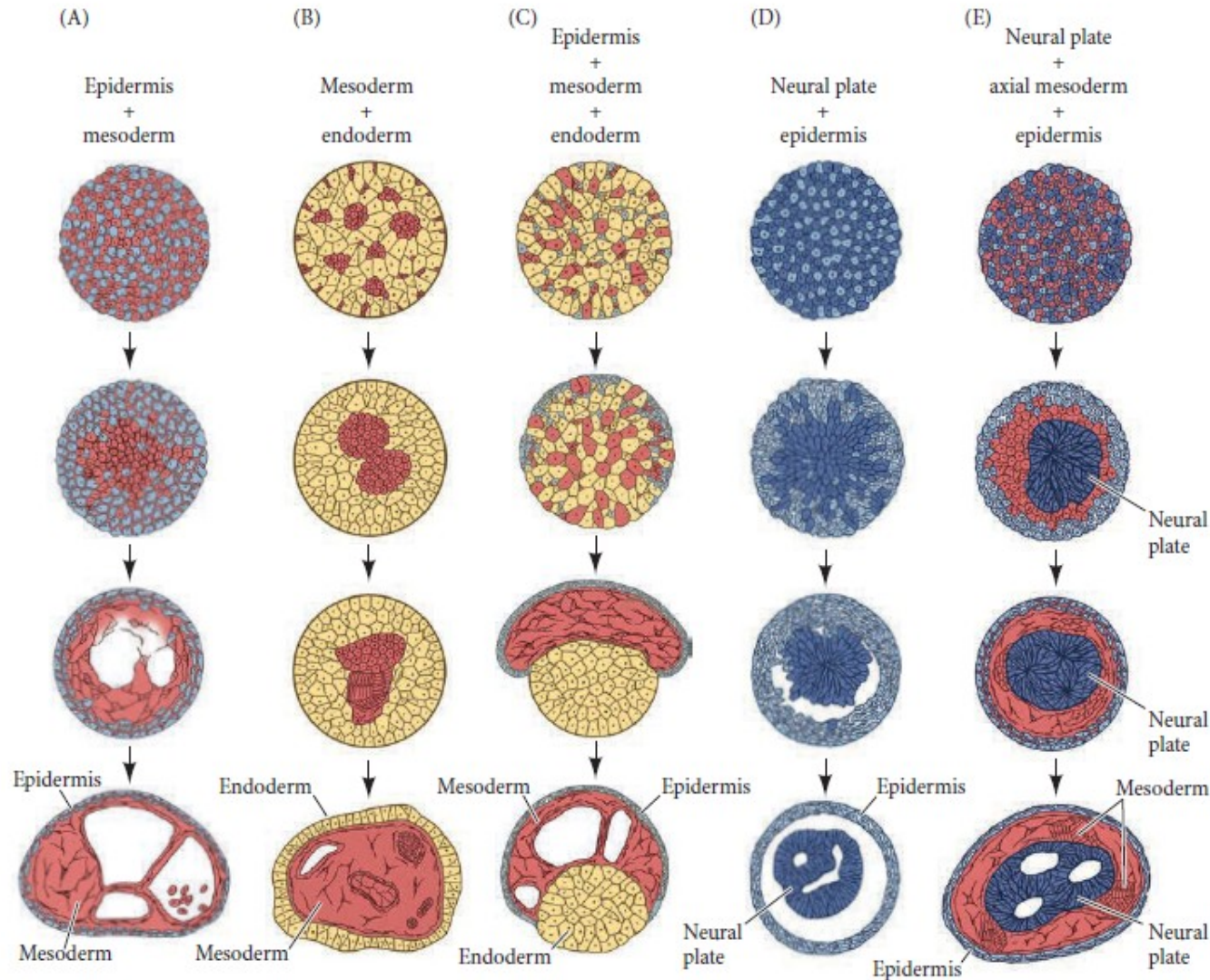
„According to this hypothesis, the early embryo can be viewed as existing in an equilibrium state until some change in the adhesive properties of the cell’s plasma membrane changes. The movements that result seek to restore the cells to a new equilibrium configuration.“

„Hranice mezi tkáněmi je tak tvořena různými typy buněk, které mají na svém povrchu různé adhesivní molekuly v různém množství.“





# Buněčná adheze



## Selektivní afinita

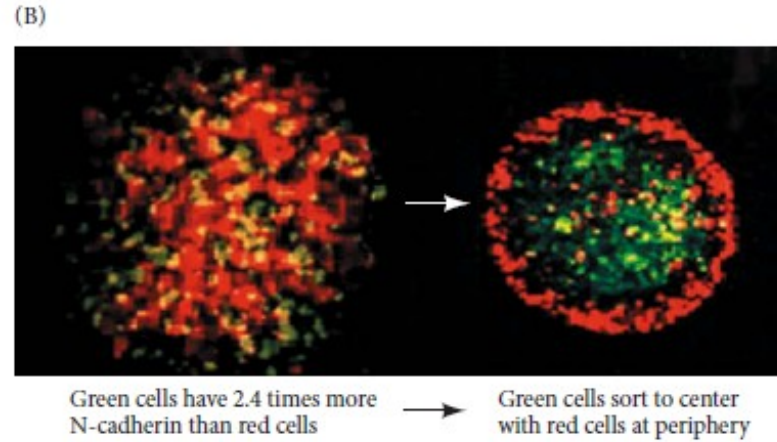
- Vnitřní povrch ektodermu má pozitivní afinitu k mesodermu a negativní k endodermu. Mesoderm má pozitivní afinitu k endo- i ektodermu.

„Somehow, the cells are able to sort out into their proper embryonic positions.“  
Townes and Holtfreter, 1955

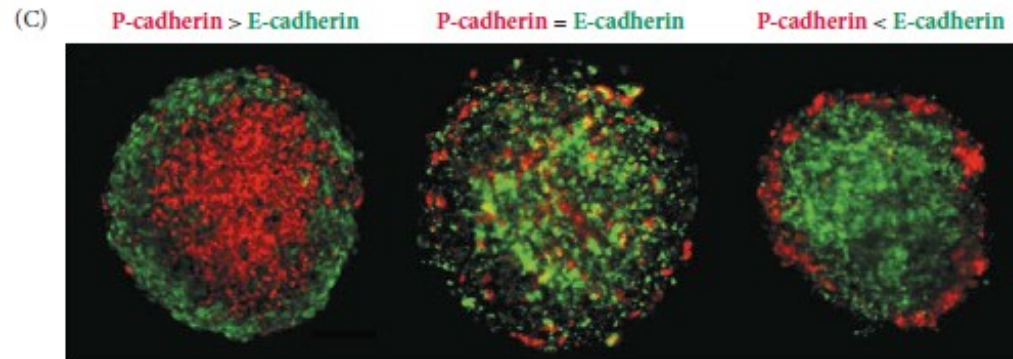
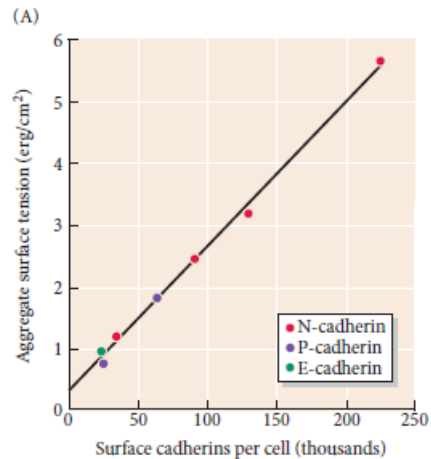
- Selektivní afinita se v průběhu vývoje mění.
- Buňky musí interagovat rozdílně s ostatními buňkami/tkáněmi v konkrétním čase a měnících se podmínkách.
- Klíčové pro morfogenezi.

# Buněčná adheze – Cadheriny

Buněčná adheze je dána množstvím Cadherinu na bunčné membráně.



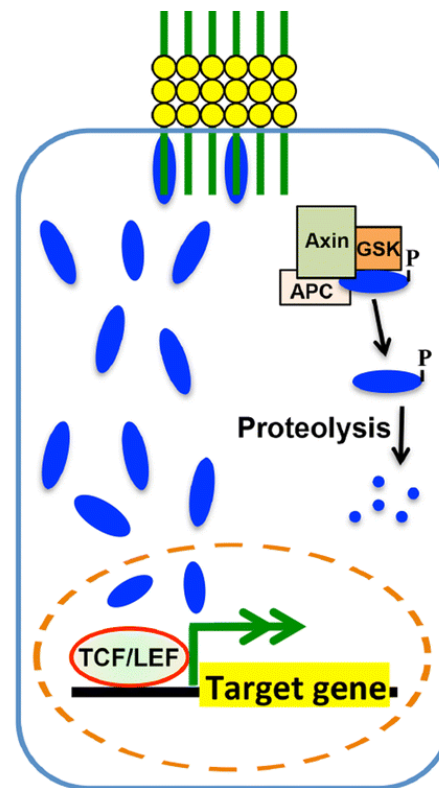
Dokonce i když buňky exprimují rozdílné Cadheriny








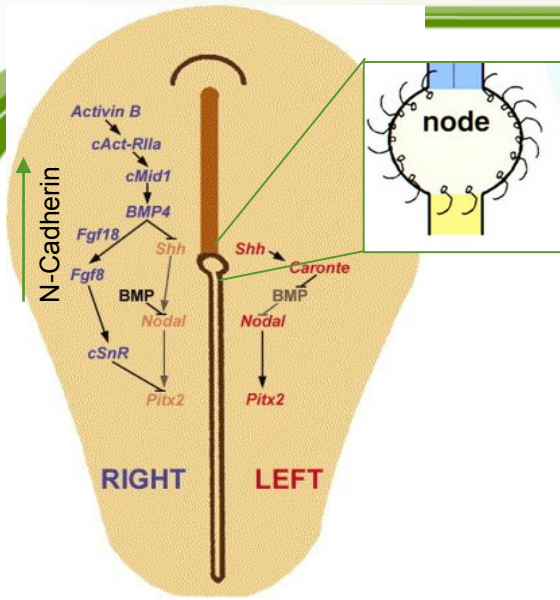


# Cadheriny v ustavení P/L asymetrie

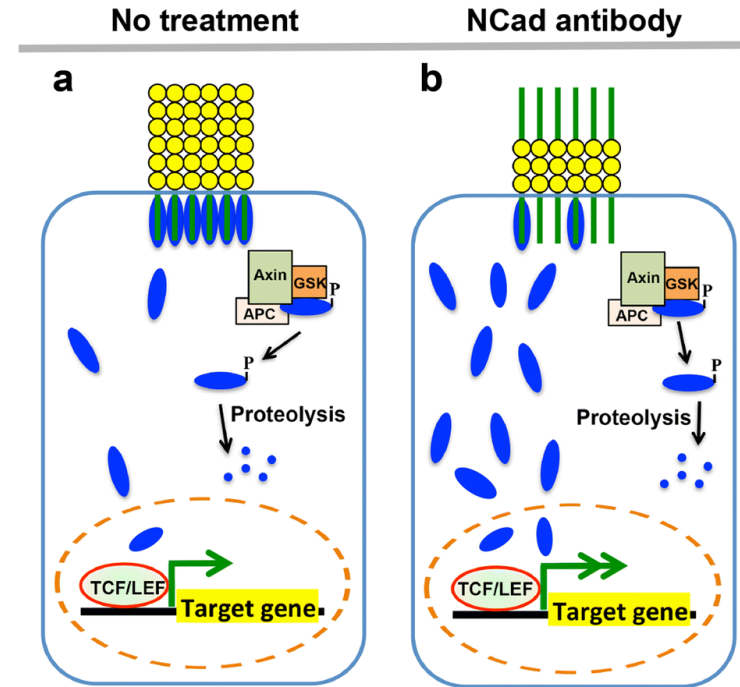
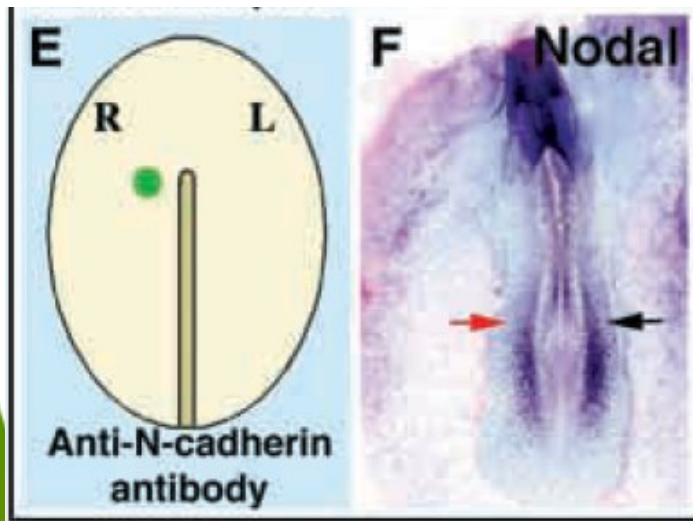


-  N-Cadherin molecules
-  Sequestered  $\beta$ -catenin
-  Free  $\beta$ -catenin
-  Phosphorylated  $\beta$ -catenin
-  Degraded  $\beta$ -catenin

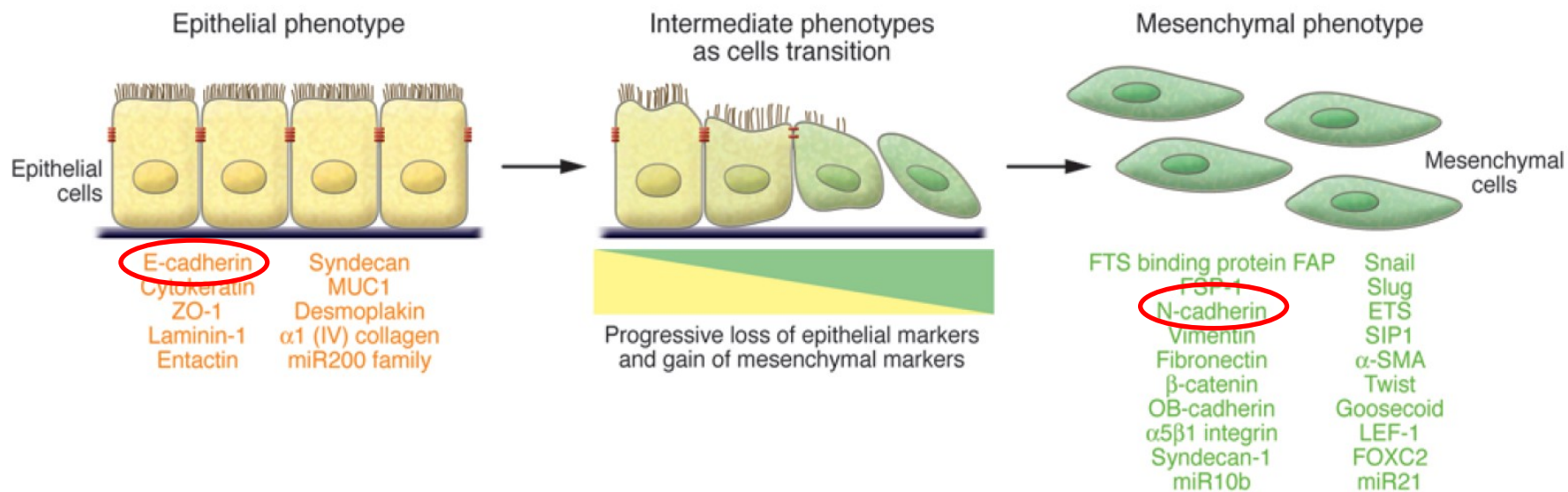
# Cadheriny v ustavení P/L asymetrie



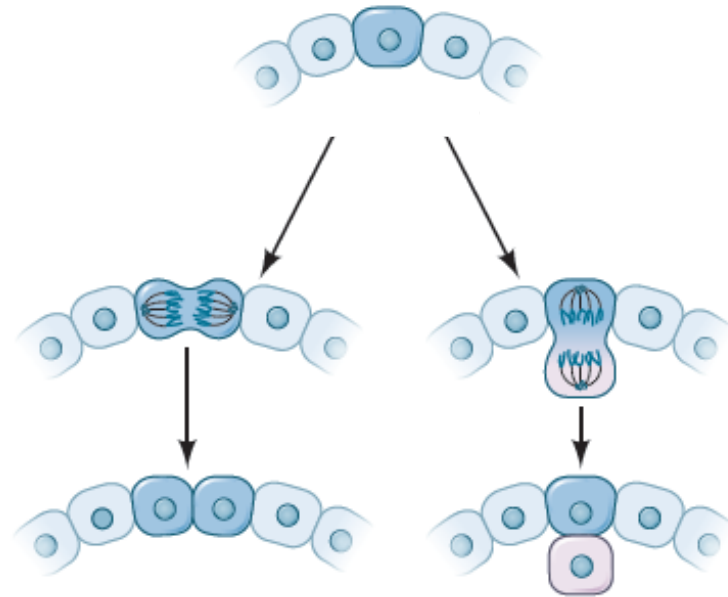
- Vysoká exprese N-Cadherinu v pravé polovině vede k sekvestraci  $\beta$ -catenin, který by jinak byl přístupný pro Wnt signaling, tím je Wnt inhibován v pravé polovině inhibován.



# Cadheriny v EMT a gastrulaci: link na předchozí přednášku



# Cadheriny a asymetrické dělení: link na první přednášku



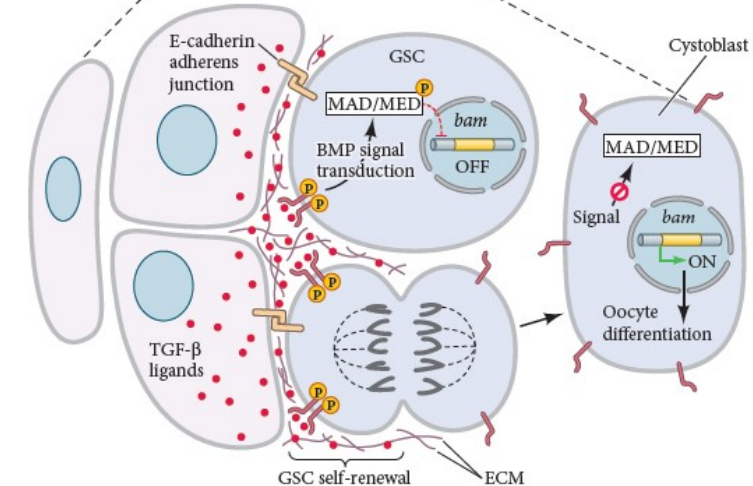
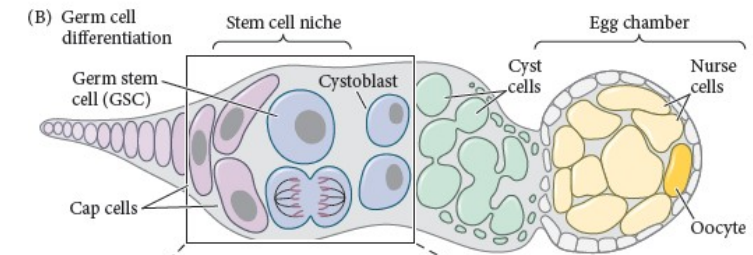
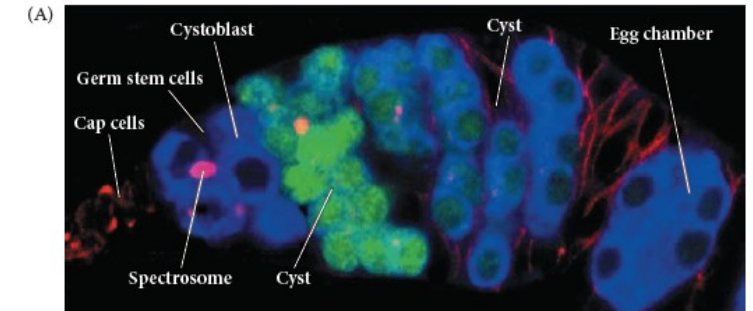
## Symetrical cell division

Cytoplasmatic determinants distributed evenly to both daughter cells, generating the same cells

## Asymetrical cell division

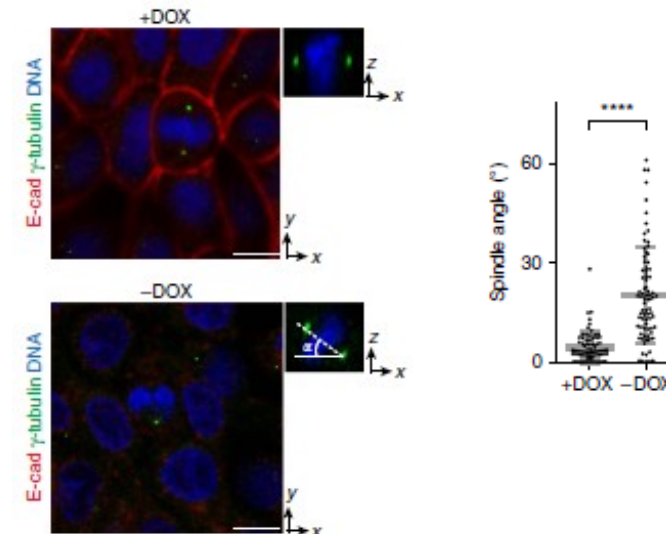
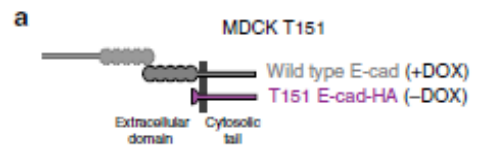
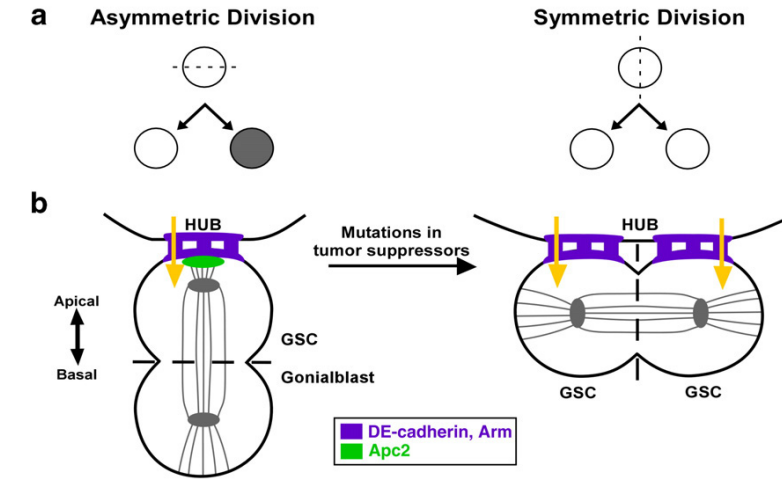
Cytoplasmatic determinants distributed unevenly, generating two different cells

## Drosophila ovarian stem cell niche





# Cadheriny a asymetrické dělení: link na první přednášku



- Zkrácená varianta E-cadherinu, vedla k indukci asymetrického dělení



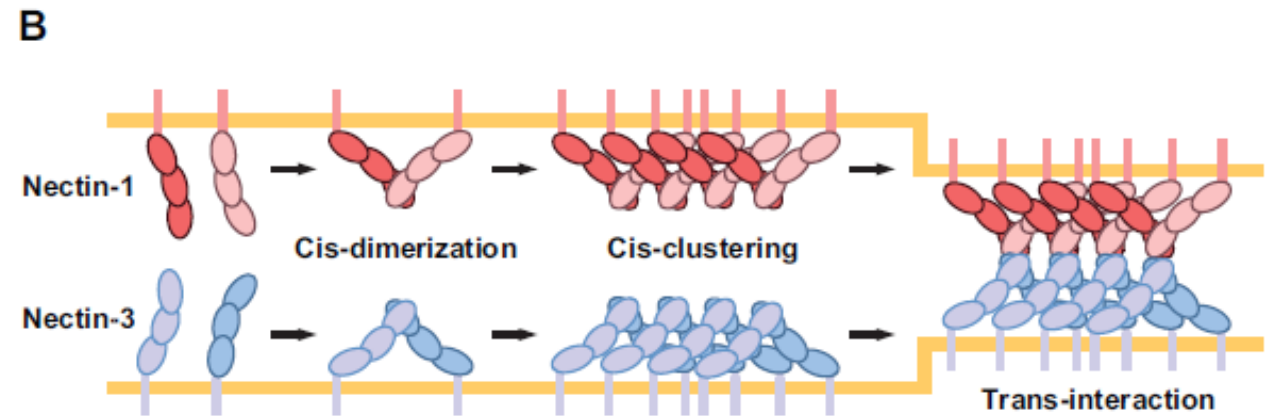
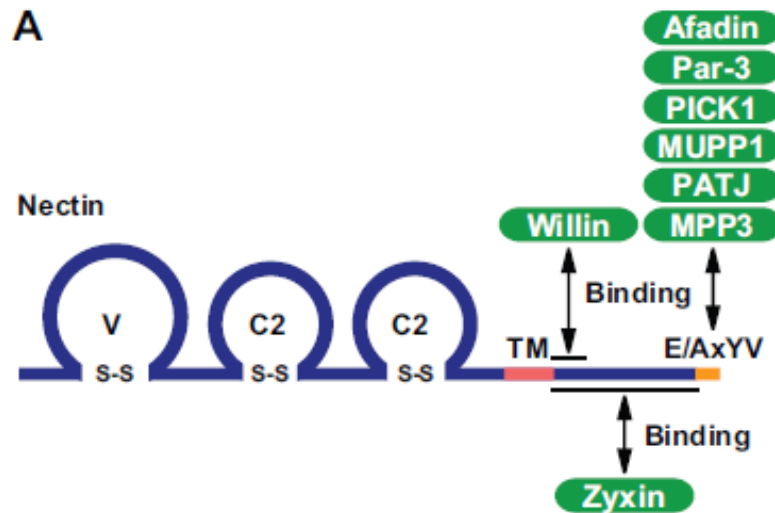
## Cadheriny shrnutí

- ▶ Ca-dependentní vazba
- ▶ Vážou se na aktin - vazba na cytoskelet
- ▶ Signaling přes cateniny (kanonický Wnt signaling)
- ▶ N- a E-cadherin link na EMT a MET
- ▶ KO na N- a E-Cadherin

## Nectiny

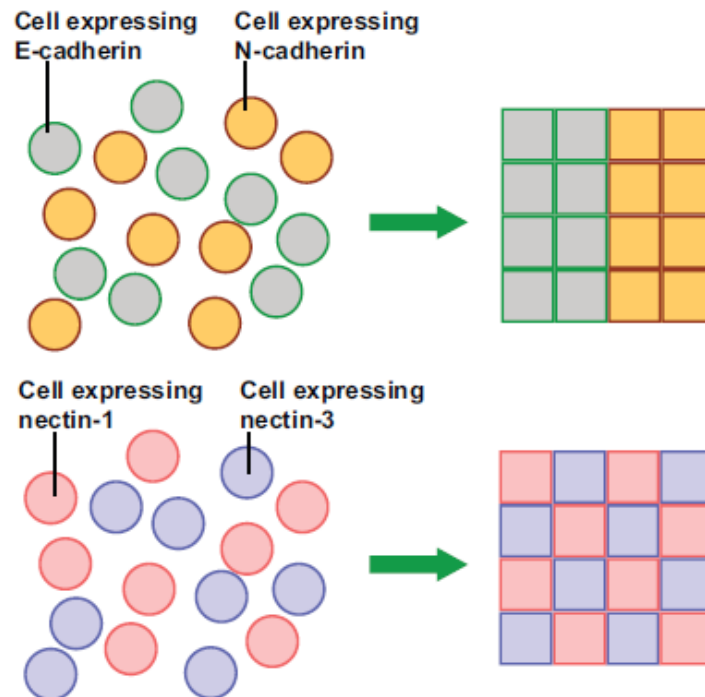
# Nectiny

- Rodina proteinů (4 členové - nectin-1 až 4)
- Geny pro nectiny jsou *PVRL1-4* (*Poliovirus receptor-like*), váže také alphahepesviry
- Ig-like proteiny,  $Ca^{2+}$  nezávislá adheze
- Zprostředkovávají homo ale převážně heterofilní mezibuněčné trans interakce



## Nectiny

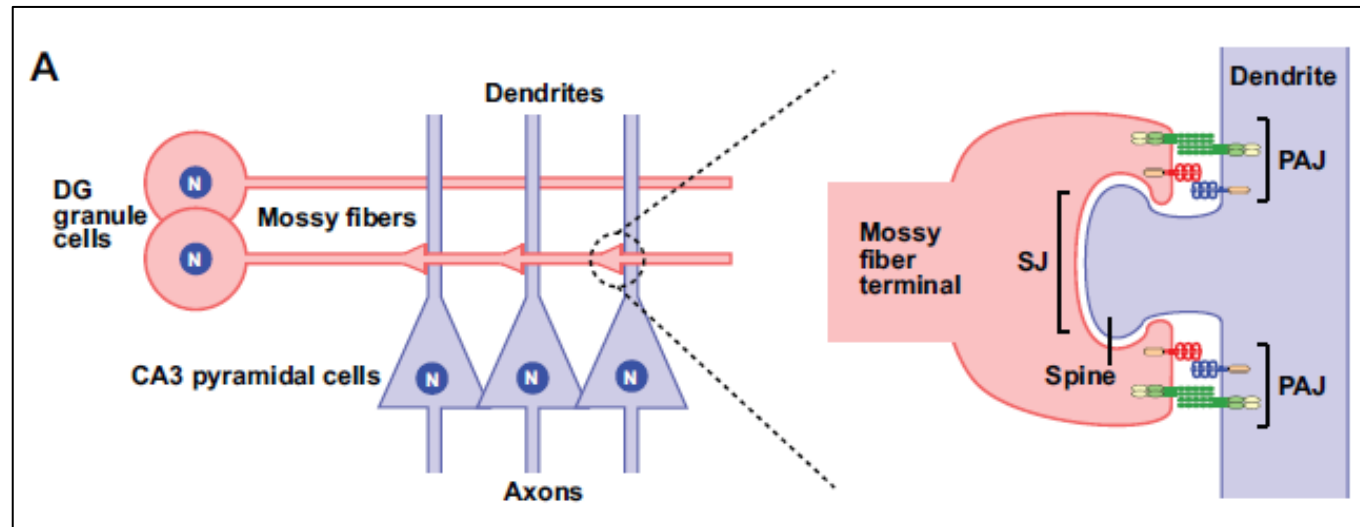
- Cadheriny upřednostňují homofilní interakce
- Nectiny upřednostňují heterofilní trans interakce -> způsobuje mozaiku, často je najdeme tam kde je zapotřebí mozaika buněk (např. sluchové ústrojí – kombinace podpůrných buněk a vláskových buněk)
- Na adhezi mohou participovat s Cadheriny, nebo samostatně





# Nectiny

- Nectiny jsou tam, kde je zapotřebí heterotypické spojení, nebo mozaika
- Například v nervových synapsích

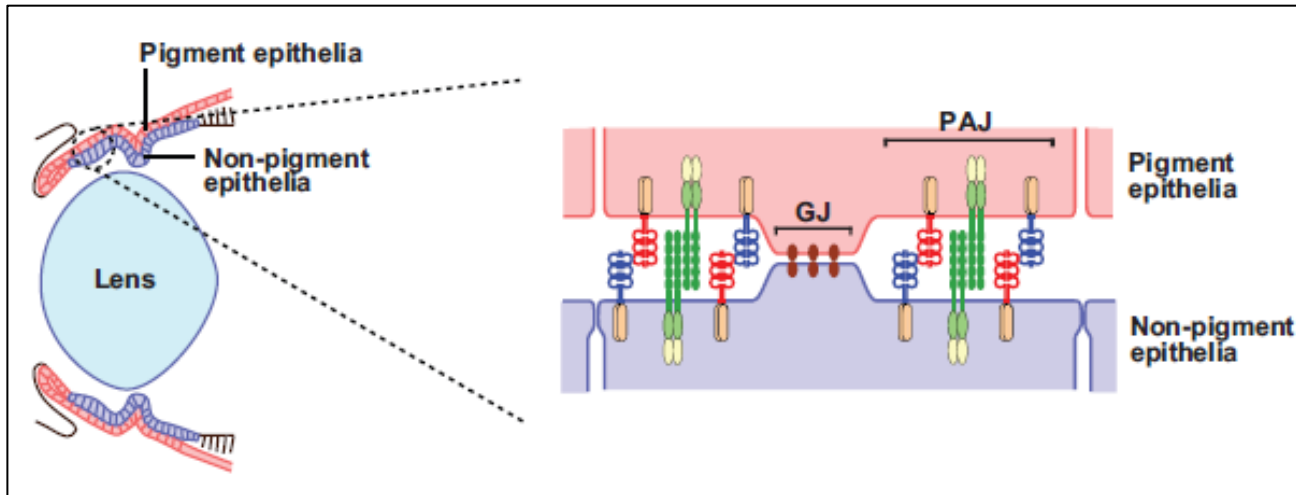


Key	
	Afadin
	Nectin-1
	Nectin-2
	Nectin-3
	Nectin-4
	Catenins
	N-Cadherin
	P-Cadherin
	Connexin
	F-actin
	Nucleus

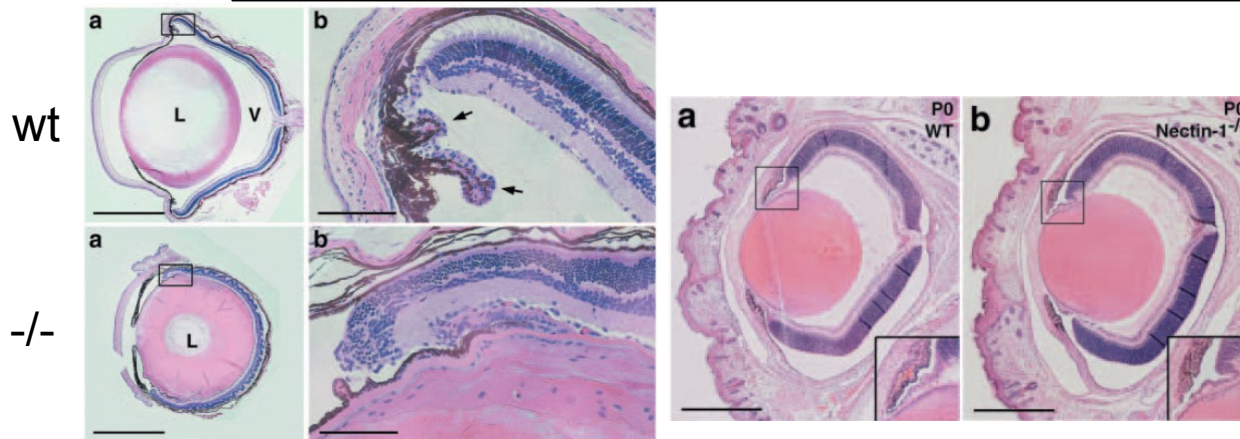
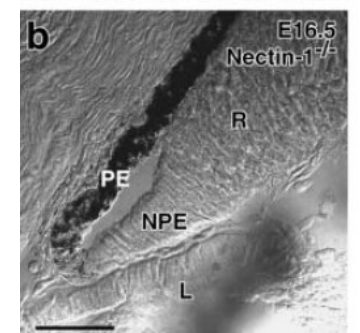
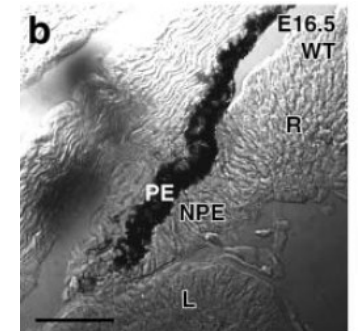
# Nectiny ve vývoji oka

- Nectiny jsou tam, kde je zapotřebí heterotypické spojení, nebo mozaika
- Například v kontaktu mezi epitely v oku

Myši s deficientním nectinem1 - mikroophthalmie



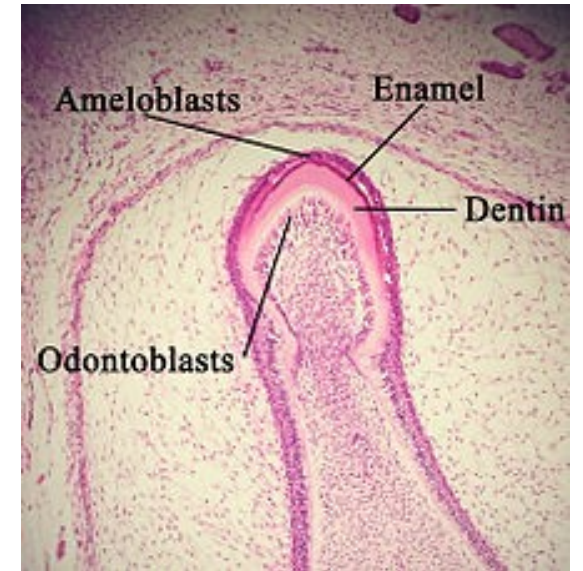
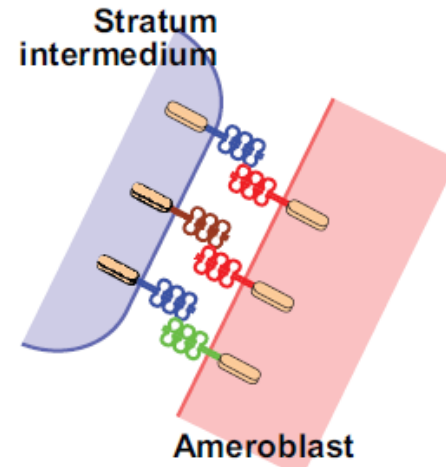
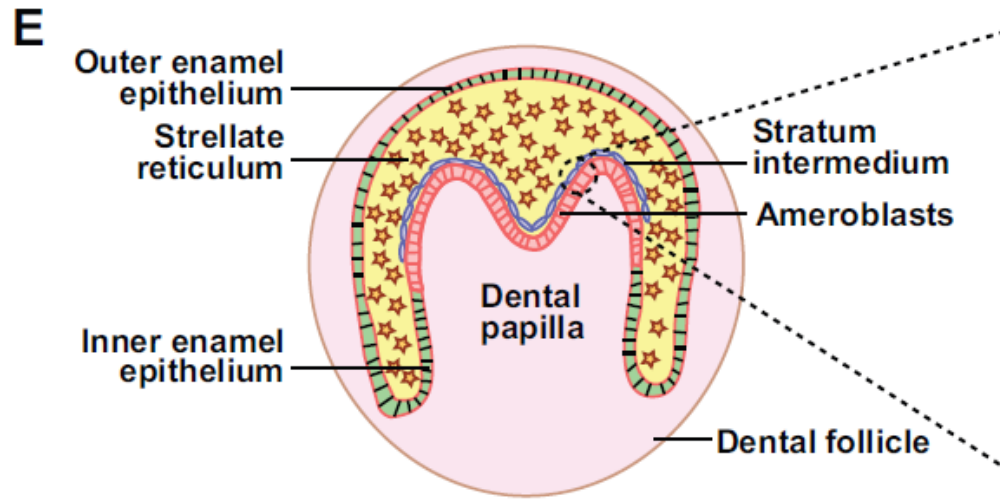
Key	
	Afadin
	Nectin-1
	Nectin-2
	Nectin-3
	Nectin-4
	Catenins
	N-Cadherin
	P-Cadherin
	Connexin
	F-actin
	Nucleus



Inagaki et al., 2005

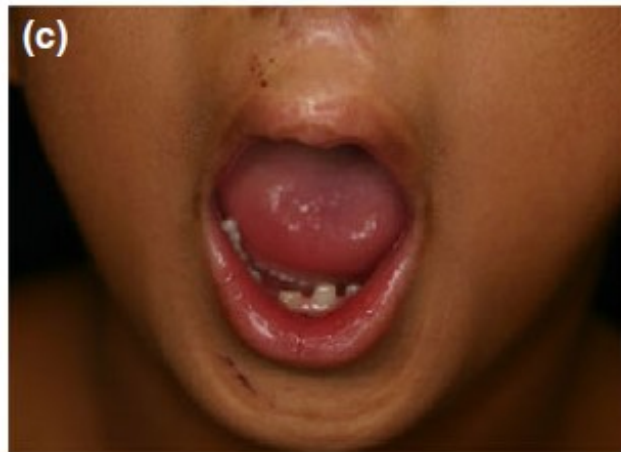
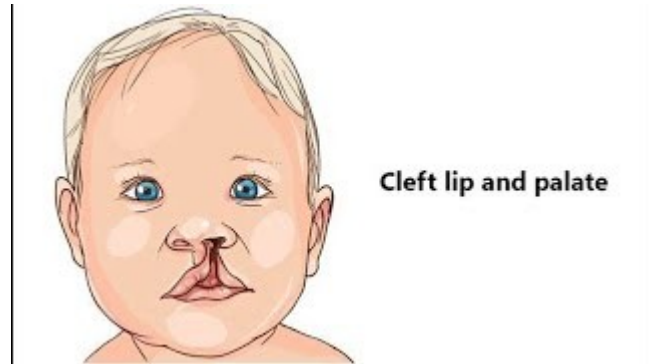
# Nectiny

- Například v zubech



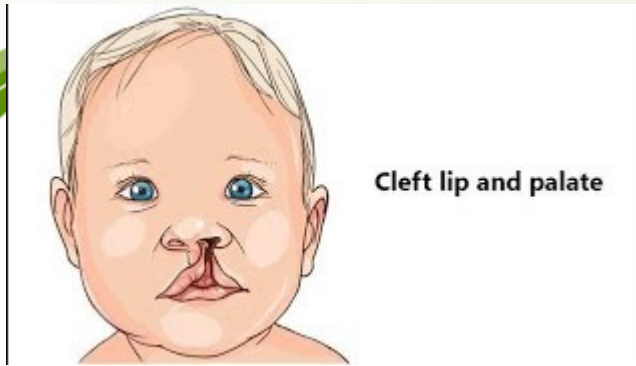
## Nectiny ve vývoji

- Ektodermální dysplazie rozštěpu patra mutace v genu *PVRL1* (nectin-1)
- Vede ke zkrácené verzi proteinu, který postrádá intracelulární a transmembránovou doménu

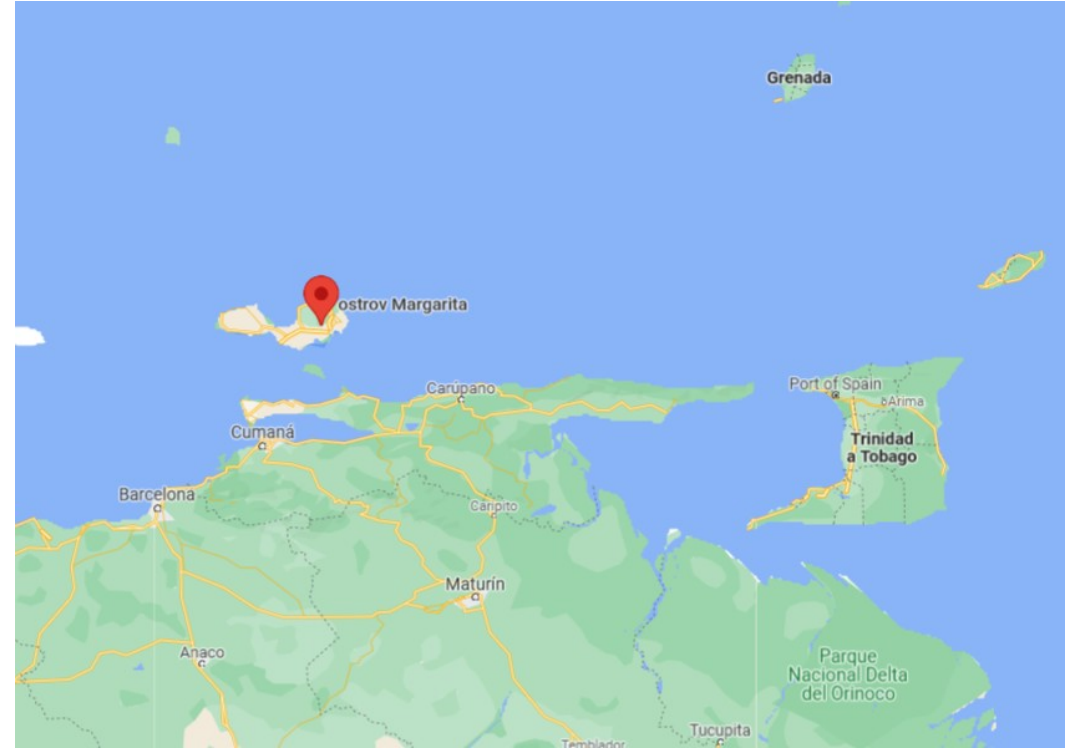
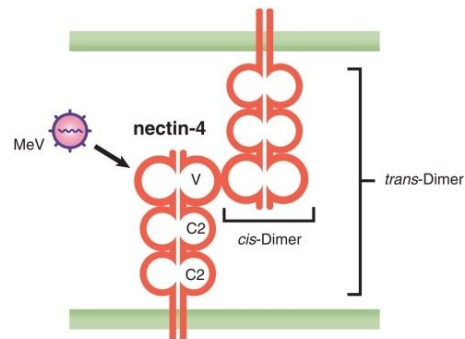




## Nectiny ve vývoji



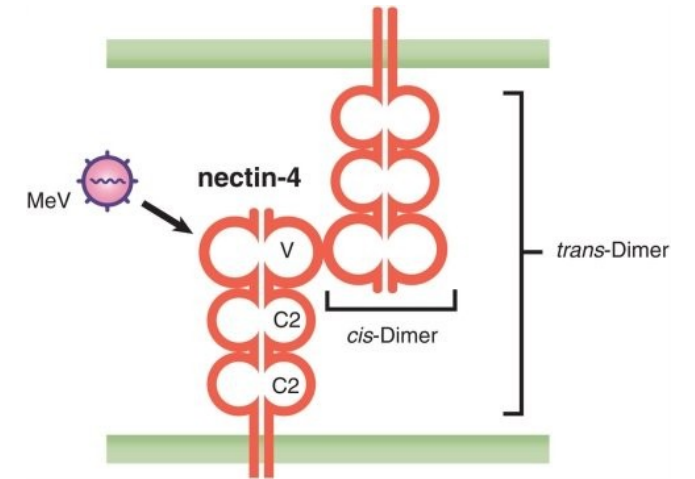
- Onemocnění je autozomálně recesivní, rodiče jsou většinou heterozygoti
- Vysoký výskyt na Margarita Island..PROČ?
- Rezistence heterozygotů k alfa herpesvirům (plané neštovice) -> evoluční výhoda?



# Nectiny ve vývoji

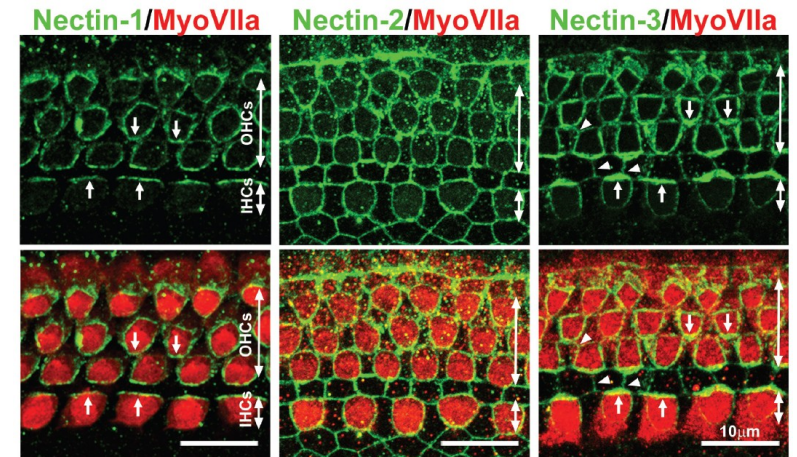
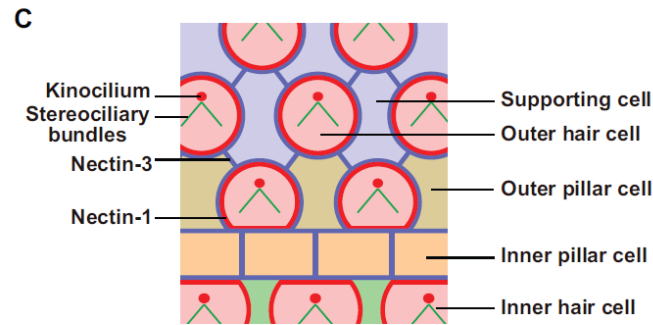
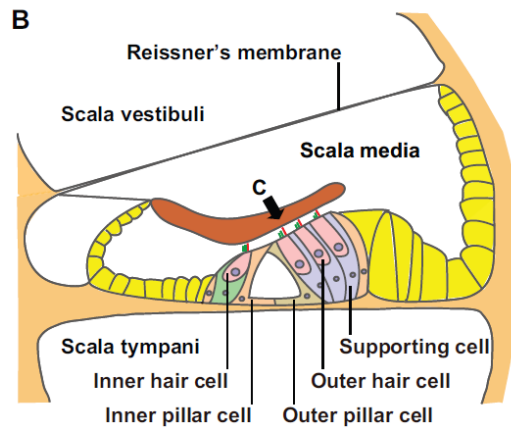
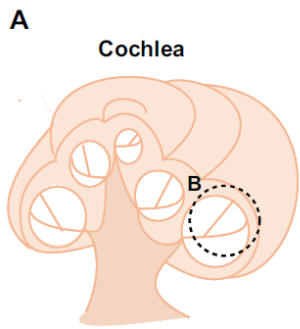
- Protože nectin-1 s nectinem-4 často tvoří heterofilní vazbu, tak mutace v nectinu-4 jsou často fenokopíí mutací nectinu-1

Mutace v nectinu-4

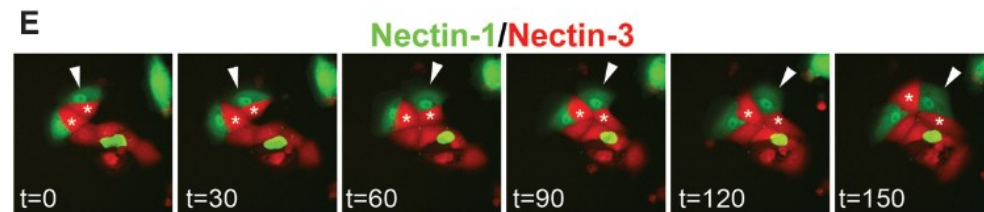
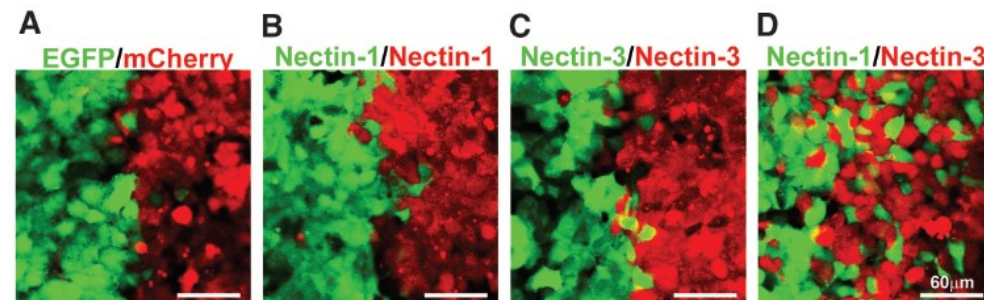


# Nectiny ve vývoji sluchového ústrojí

Sluchové ústrojí tvoří „mozaika“ buněk - několik různých buněčných typů



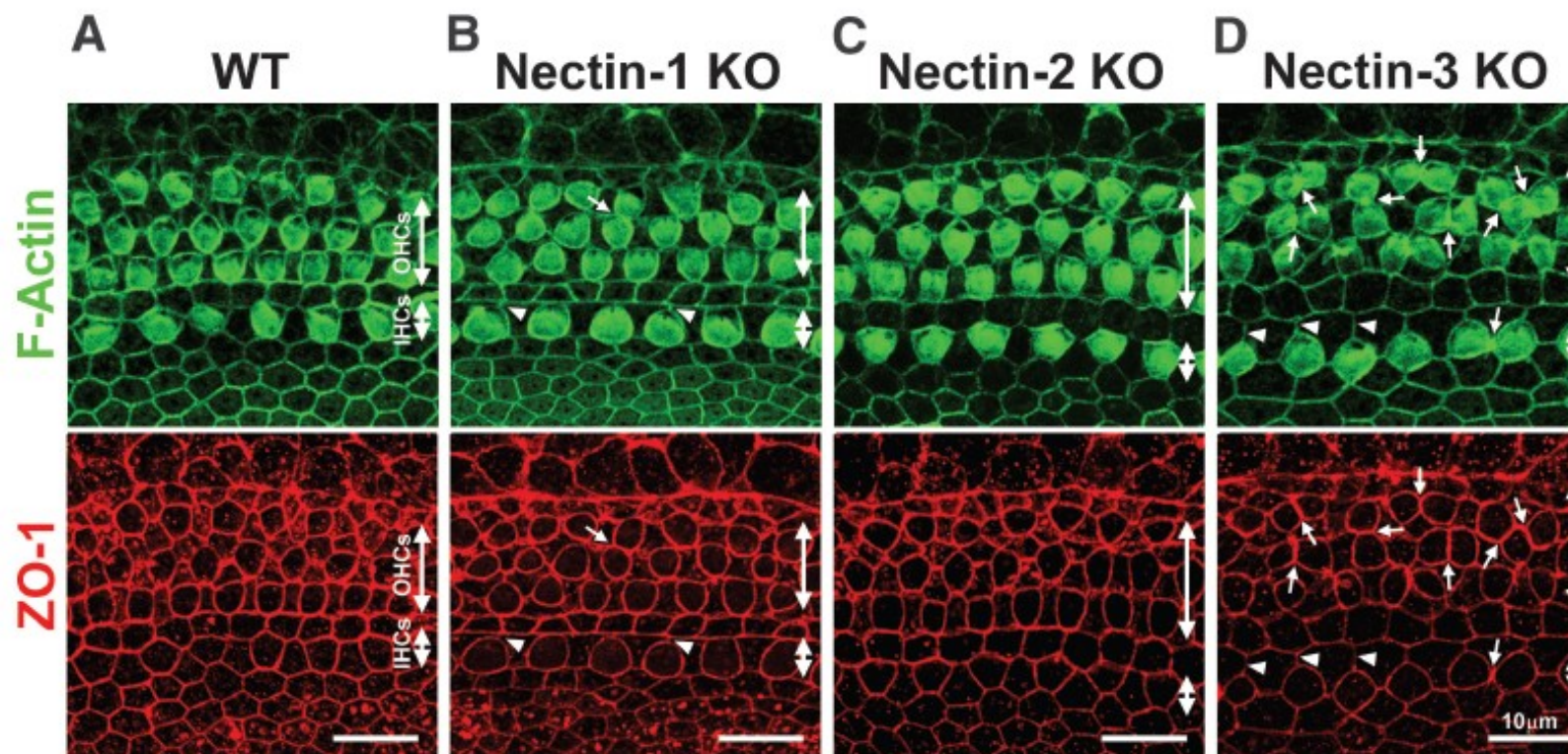
Suspense buněk, které exprimují různé nectiny





# Nectiny ve vývoji sluchového ústrojí

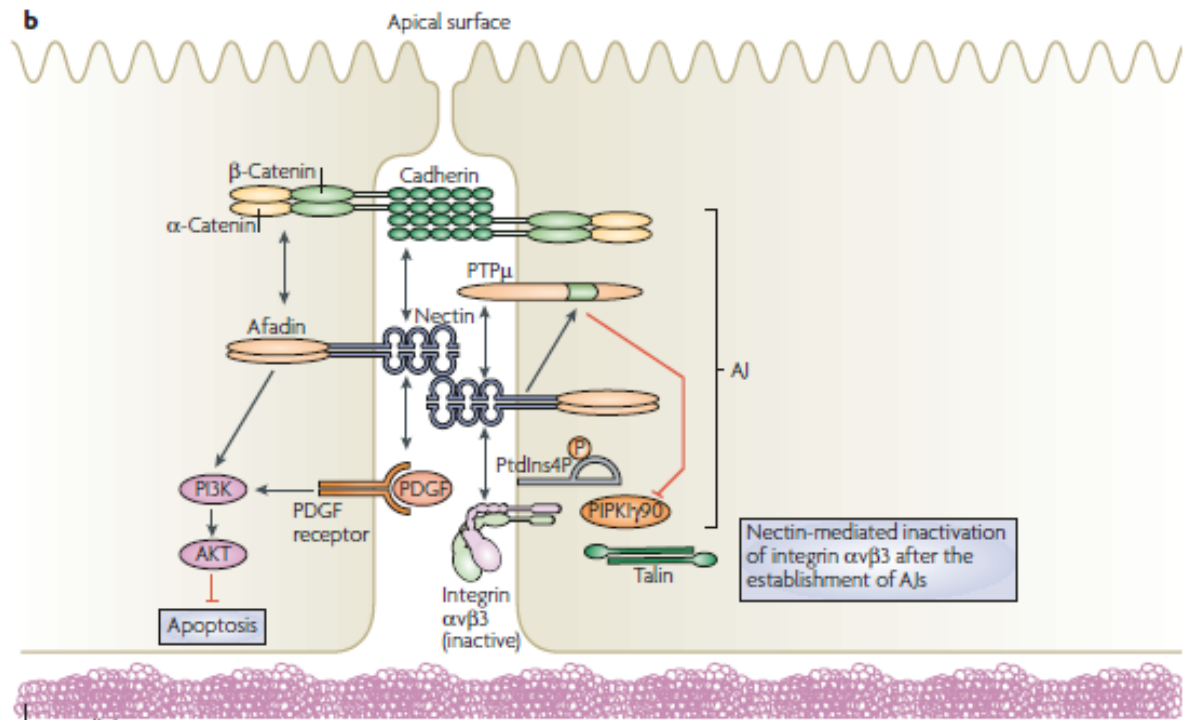
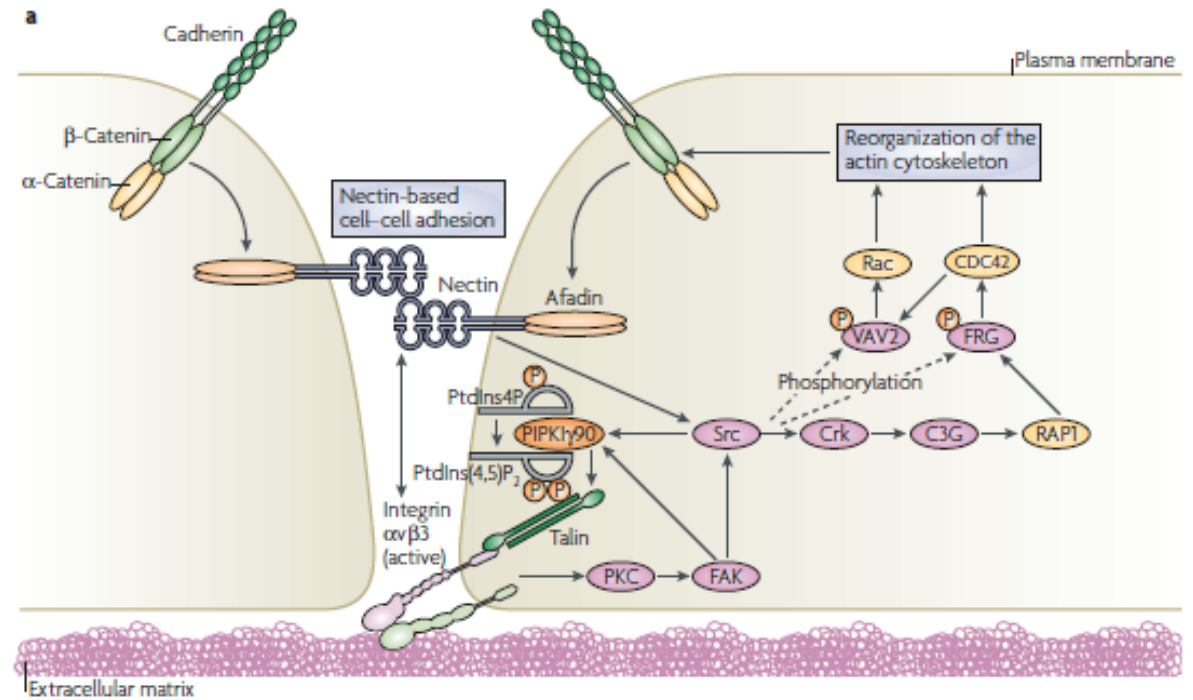
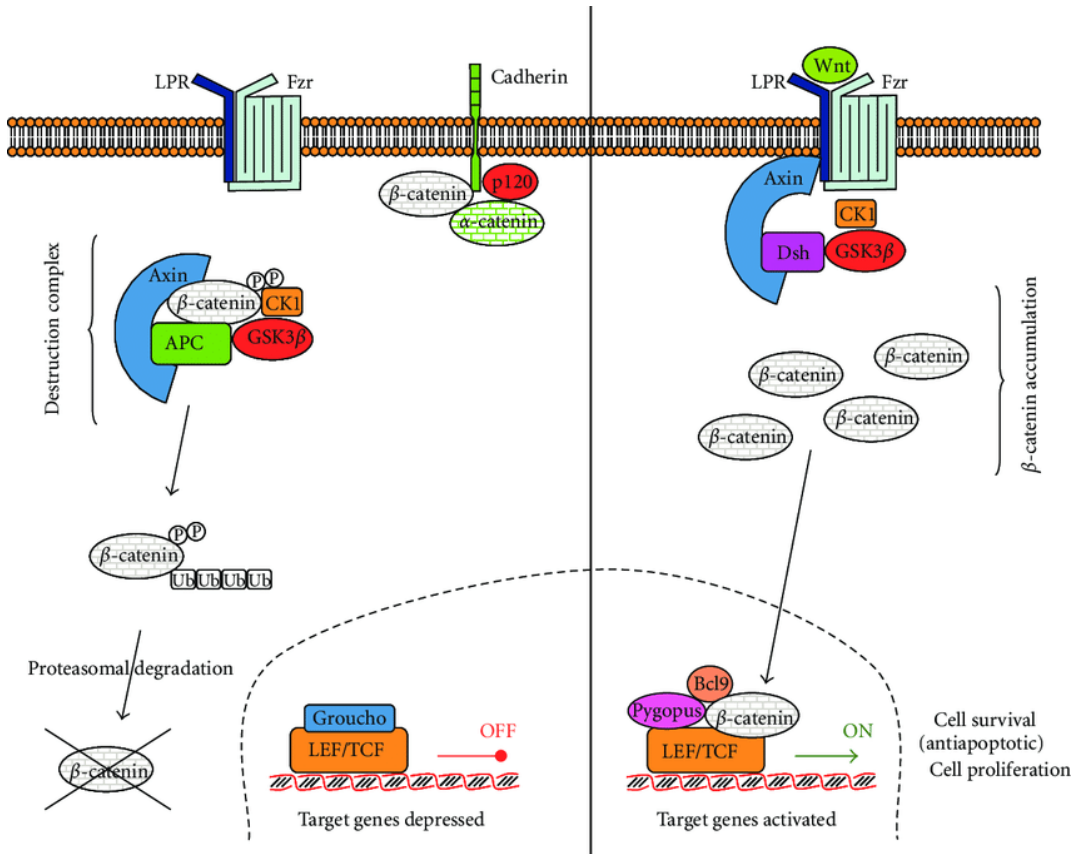
Deficience nectinů vede k porušení mozaiky





# Nectin a signaling

- Nectiny spolupracují s cadheriny. Nectiny iniciují spojení buňka-buňka a následně rekrutují cadheriny - klíčové pro tvorbu adherens junctions
- Tím, že spolupracují s Cadheriny, tak také regulují kanonickou Wnt signalizaci



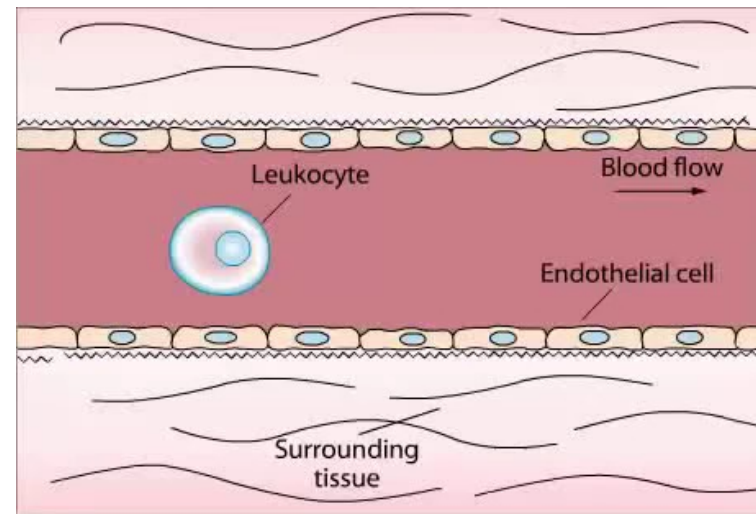
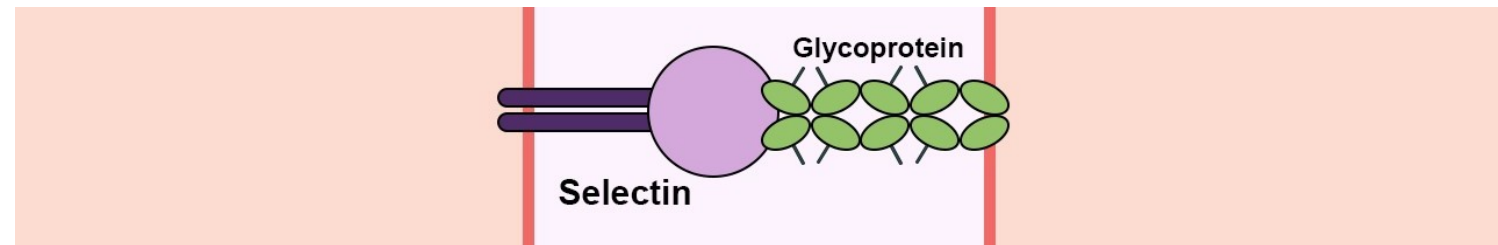
## Nectiny souhrn

- Ig-like proteiny, vazba nezávislá na  $\text{Ca}^{2+}$
- Důležité pro heterofilní trans interakci mezi buňkama
- Často esenciální pro tvorbu mozaiky

## Selectiny

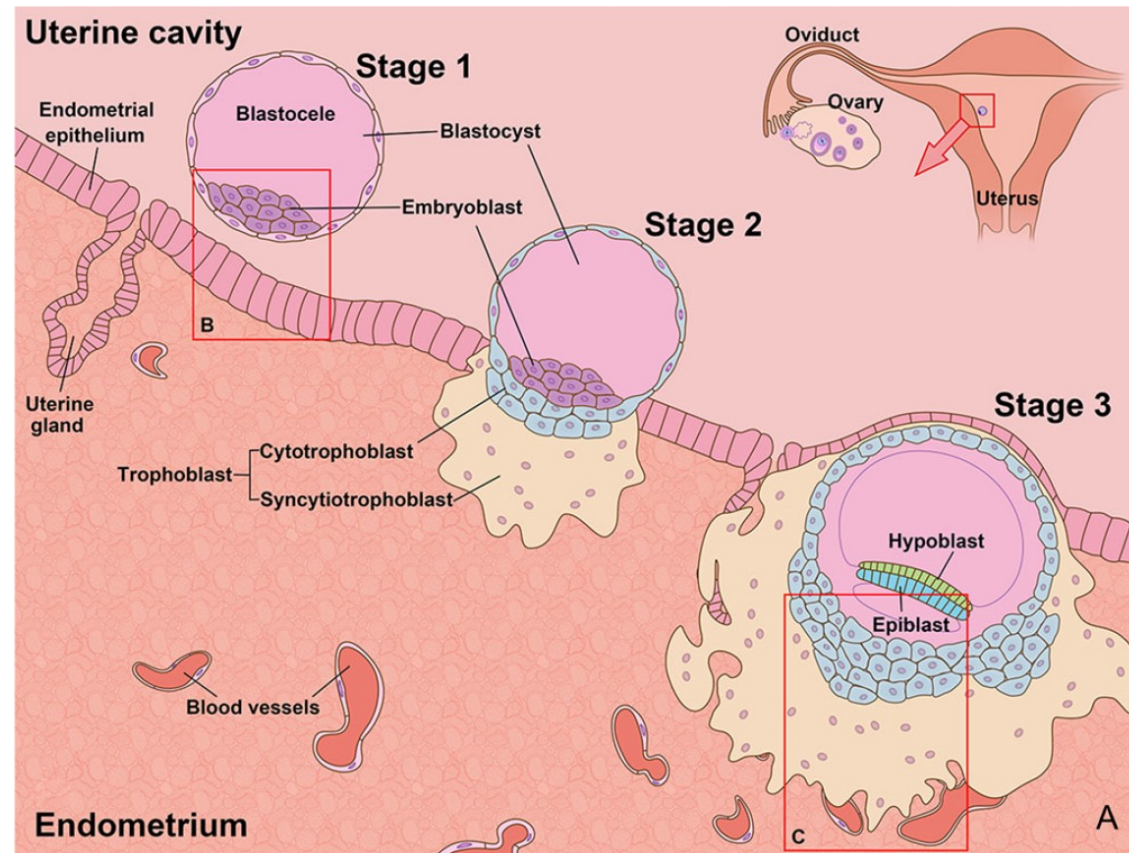
# Selectiny

- ▶ Membránové glykoproteiny
- ▶ Rozeznávají molekuly sacharidů na povrchu sousední buňky – nejde tedy o interakci dvou stejných typů molekul, jako v případě cadherinů, nebo nectinů.
- ▶ Vazba je závislá na přítomnosti  $\text{Ca}^{2+}$
- ▶ Uplatňují se při vazbě imunitních buněk k endotelu.



## Selectiny v průběhu implantace embrya

- ▶ Hrají úlohu nejen v „leukocyte rolling/homing“, ale také v průběhu implantace embrya.
- ▶ Mechanismus implantace zahrnuje přechodnou interakci blastocysty a děložního povrchového epitelu předtím, než buňky trofoblastového epitelu proniknou do děložní stěny.

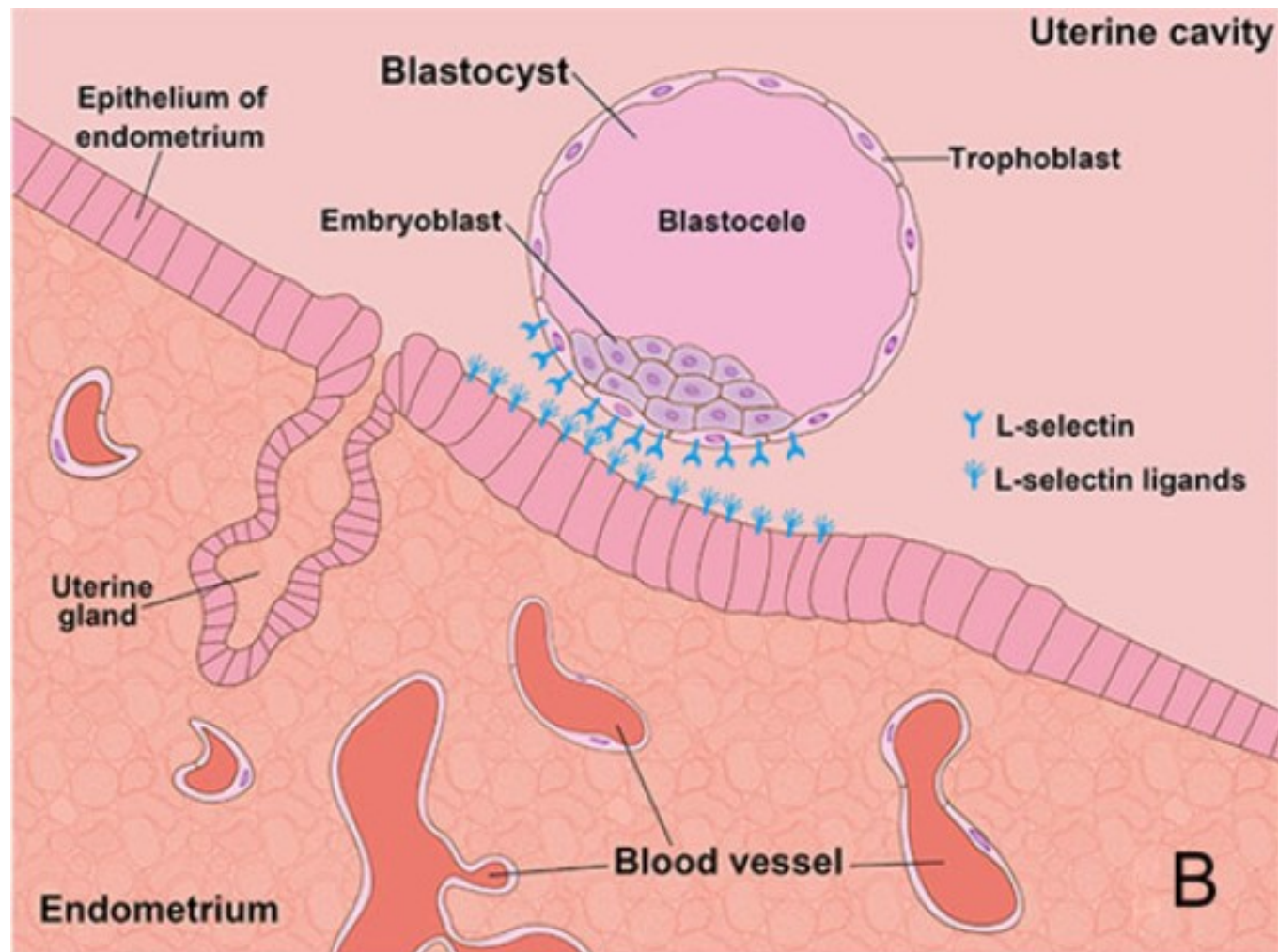




## Selectiny v průběhu implantace embrya

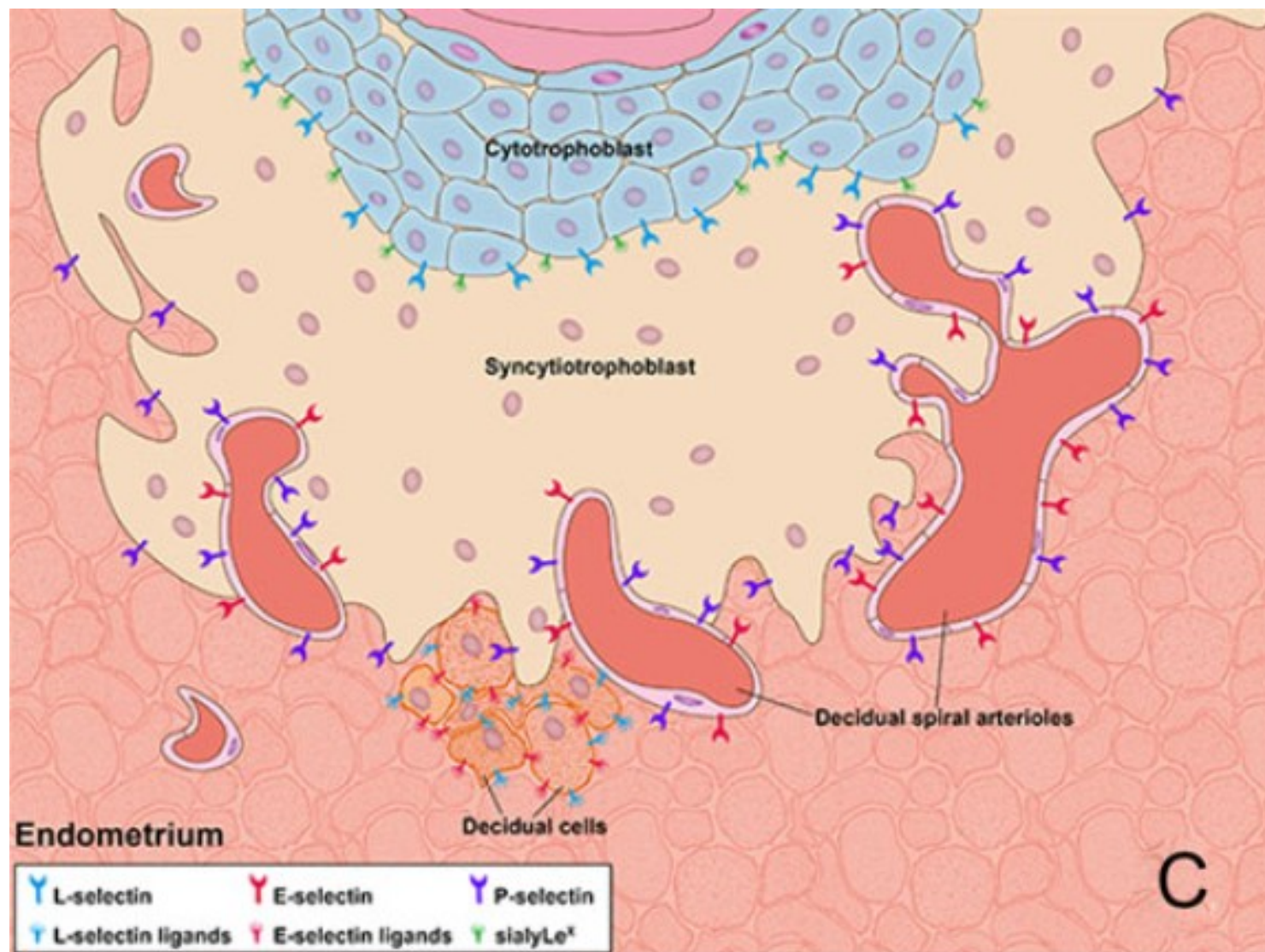
### Iniciace implantace embrya

- L-selectin je exprimován na povrchu trofoblastu
- Jeho ligandy jsou exprimovány na povrchu endometria
- Mechanismus pro infertilitu?



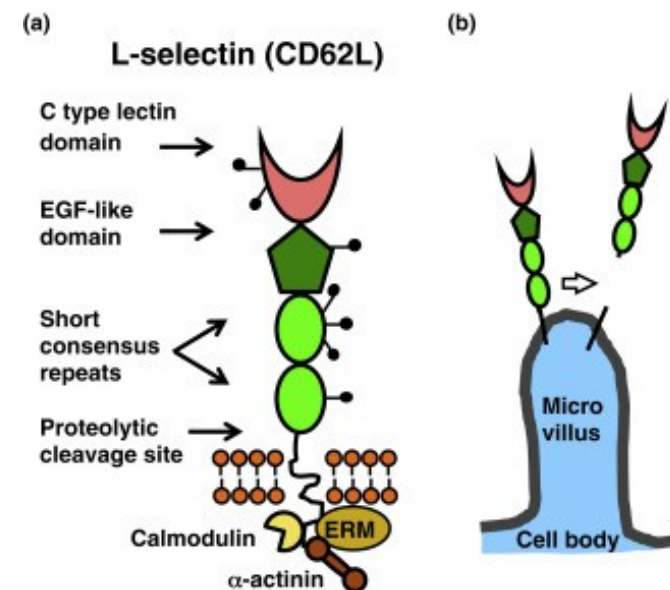
## Selectiny v průběhu implantace embrya

- Po implantaci trofoblast prorůstá do endometria
- Interakce s endotelem je zajištěna prostřednictvím P- a E-selectinu



# Selectiny a signalizace

Cytoplazmatická doména interaguje s Calmodulinem - Ca<sup>2+</sup> dependentní signaling a s actinem



## Selectiny shrnutí

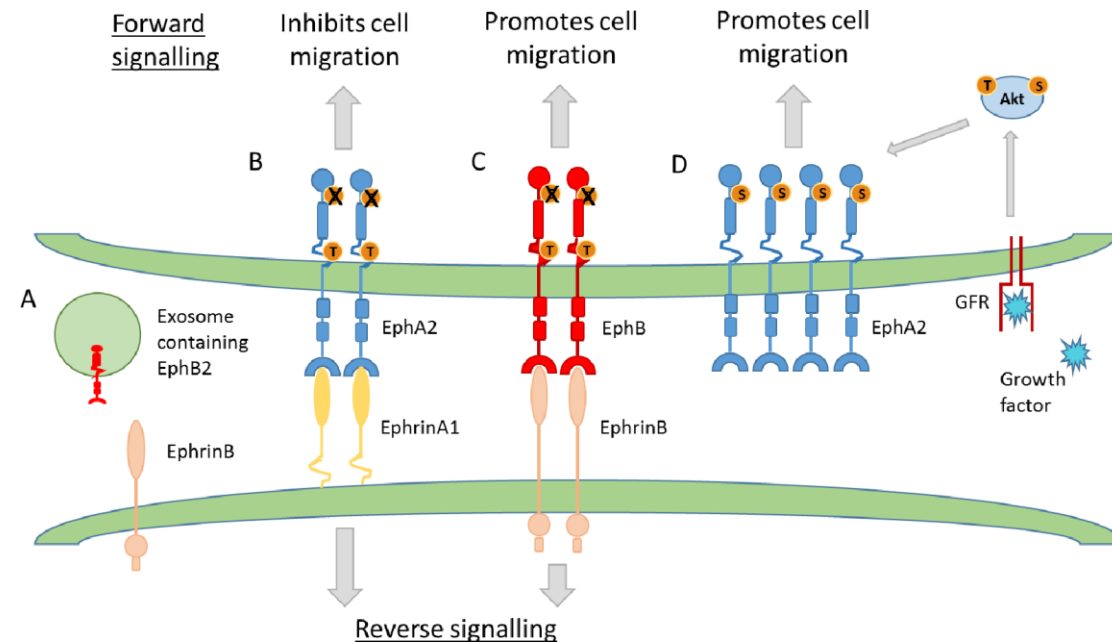
- ▶ Ca-dependentní vazba na polysacharid
- ▶ Popsány ve vazbě imunitních buněk k endotelu
- ▶ Důležité při implantaci embrya - interakce trofektodermu s endotelem matky
- ▶ Signalují do jádra přes calmodulin

## Ephriny



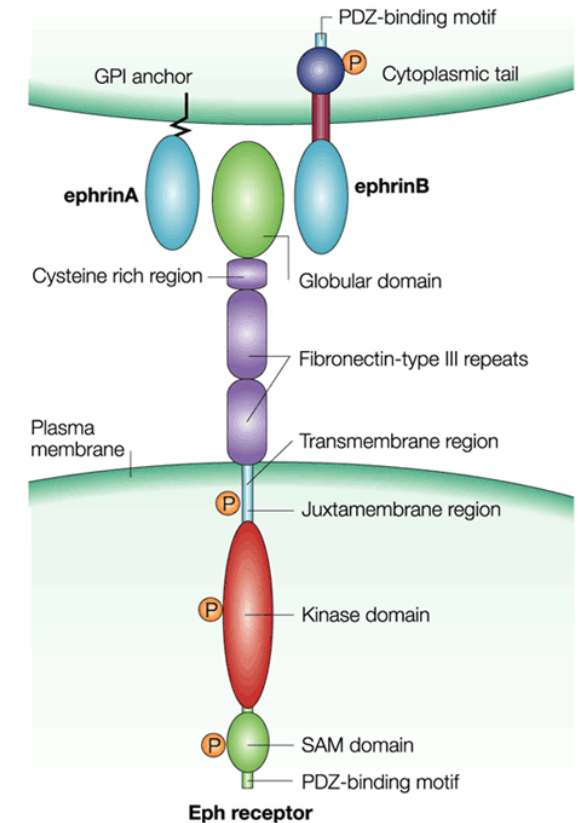
# Ephriny

- Ephriny (Eph receptor-interacting proteins) jsou ligandy Eph receptorů (**erythropoietin-producing human hepatocellular receptors**).
- Jak Eph receptory, tak ephriny jsou membránové proteiny – vázané na buňku.
- Pro aktivaci receptoru je nutná interakce buňka-buňka
- Eph receptory: patří mezi tyrozinkinázové receptory -> signalizace
- Hrajou roli ve vývoji, navádění axonů, formování tkání, migraci buněk a segmentaci těla.



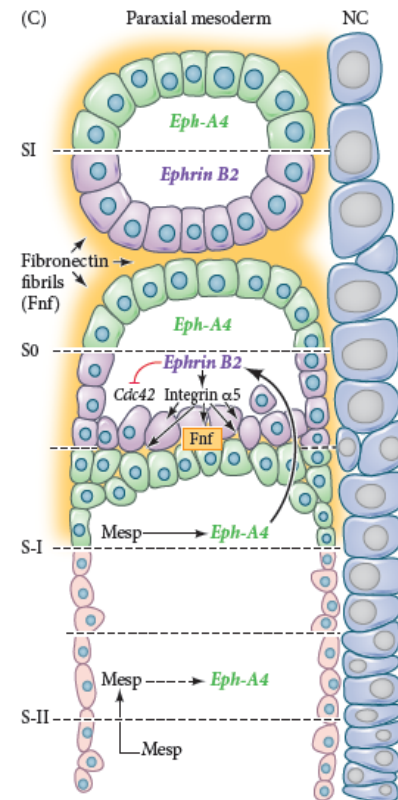
## Ephriny - signaling

- U savců: 16 typů receptorů (2 skupiny EphA, EphB), 14 ligandů (opět ve dvou skupinách EphA/B).
- Zajímavost: obousměrný signaling – klasicky může signalizovat receptor („forward signaling“), ale i ligand („reverse signaling“).



# Ephriny a segmentace

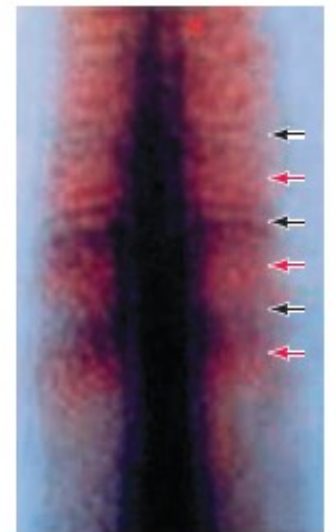
- ▶ Je základní proces embryogeneze probíhající u většiny bezobratlých a všech obratlovců, kterým je tělo zpočátku rozděleno na funkční jednotky.
- ▶ K čemu vlastně je ta segmentace?
- ▶ Segmentované oblasti embrya představují hranice pro různé biochemické a morfologické pochody - chování buněk drasticky odlišné – životně důležité pro budoucí diferenciaci a funkci orgánu/organismu.
- ▶ [Link na přednášku EMT a MET:](#)



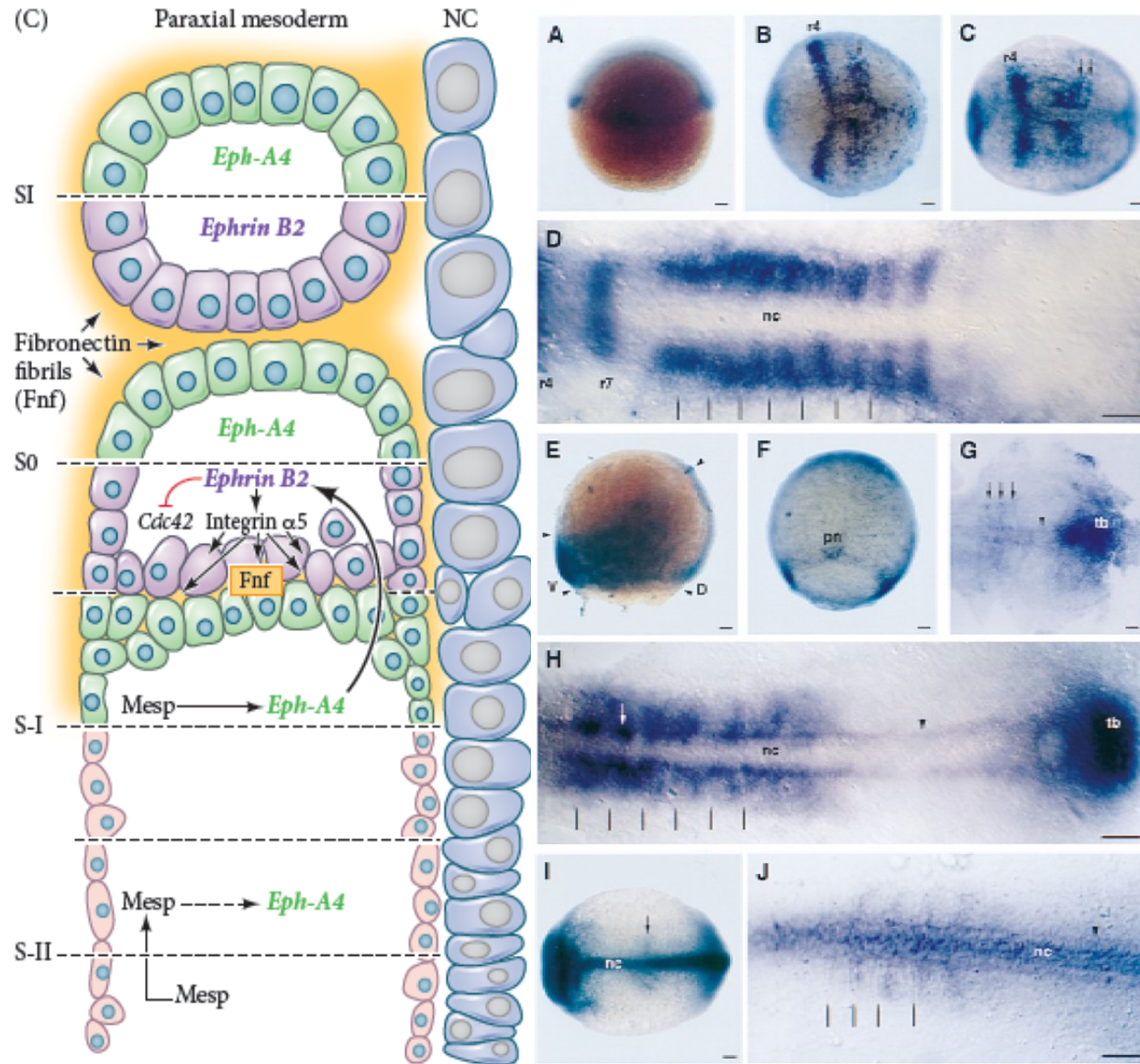
(A) *Mesp-a*



(B) *eph-A4, ephrin-B2*

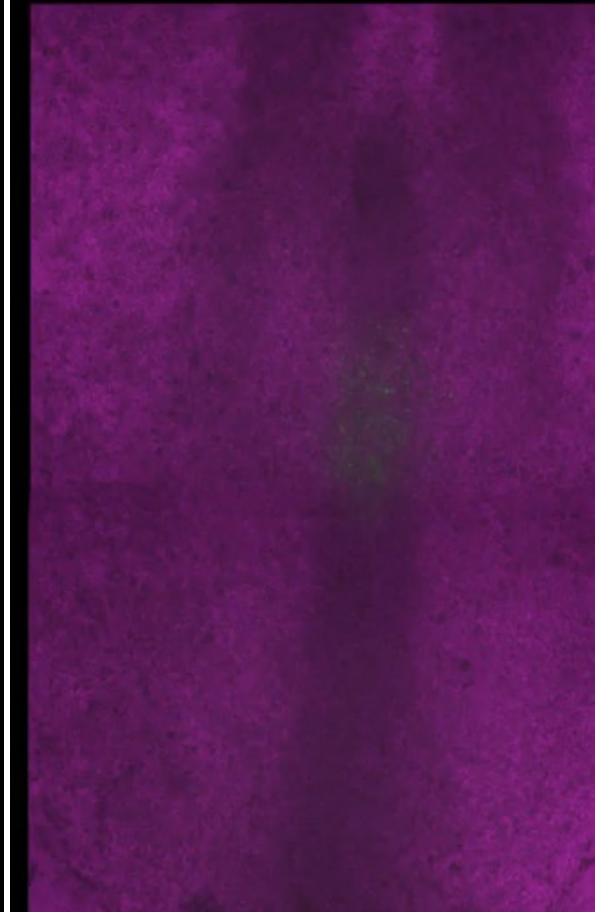
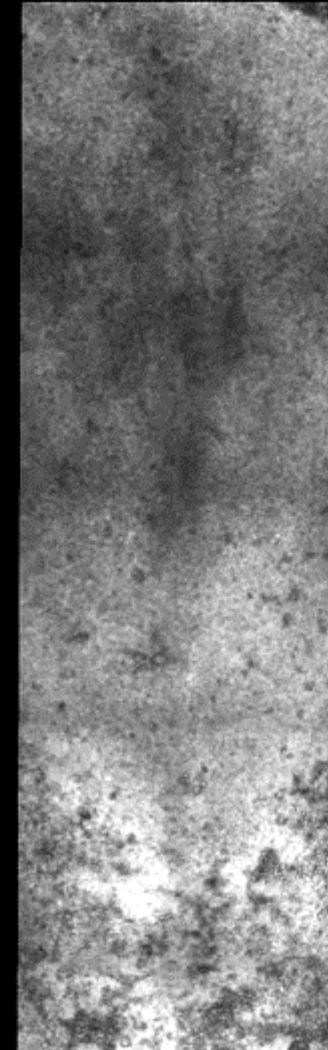


# Ephriny a segmentace



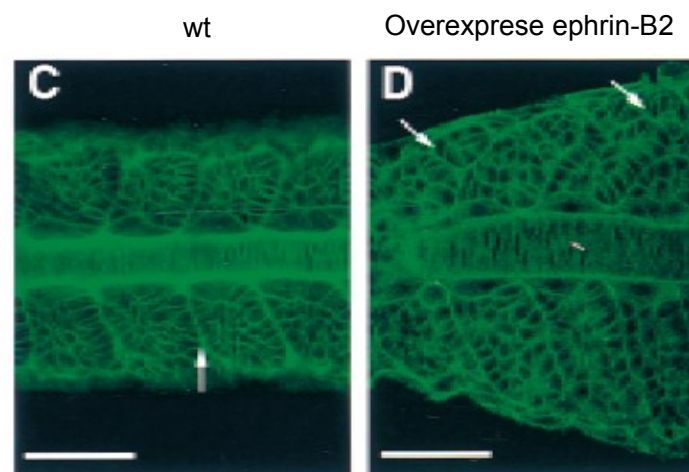
00:00

00:00

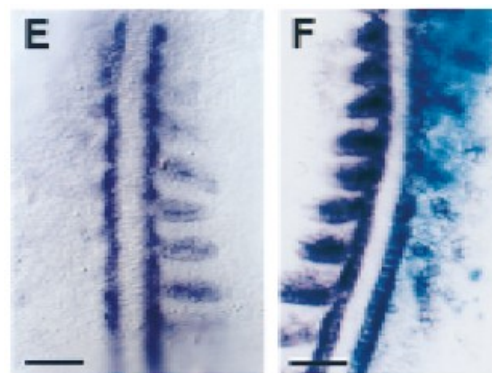




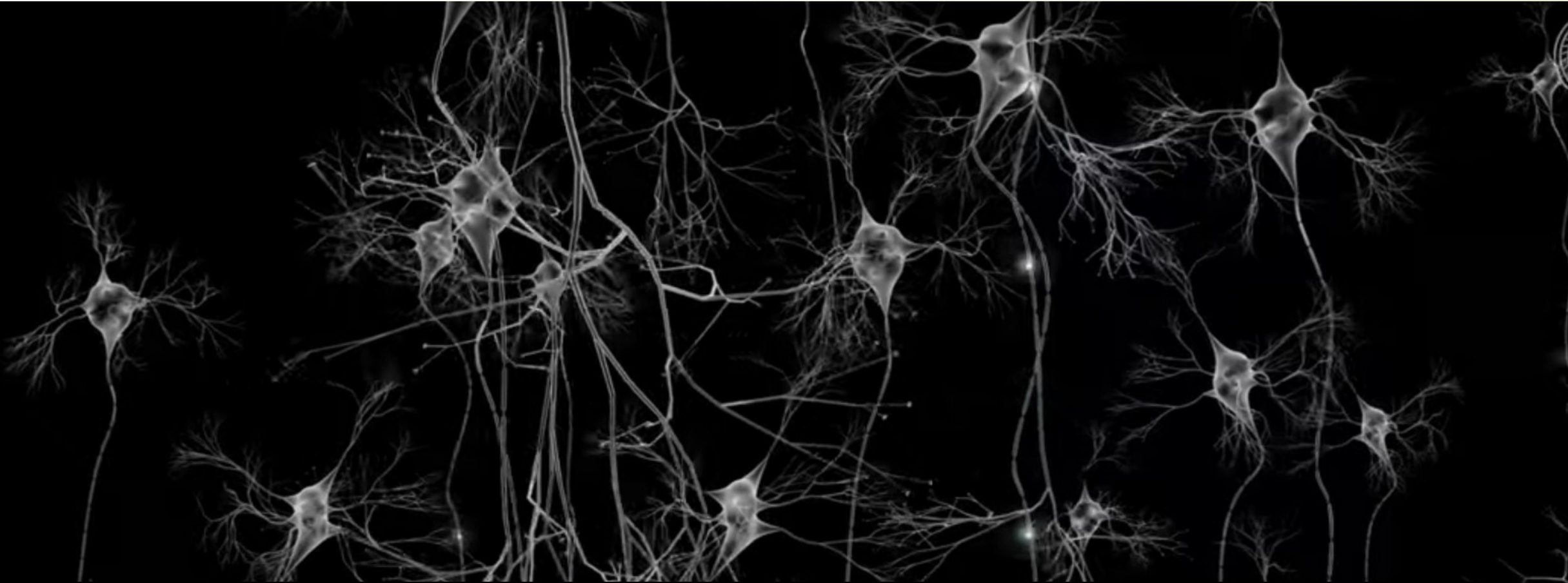
# Ephriny a segmentace



Overexpresse DN forem ephrinů a jejich receptorů vede k chybám při tvorbě somitů

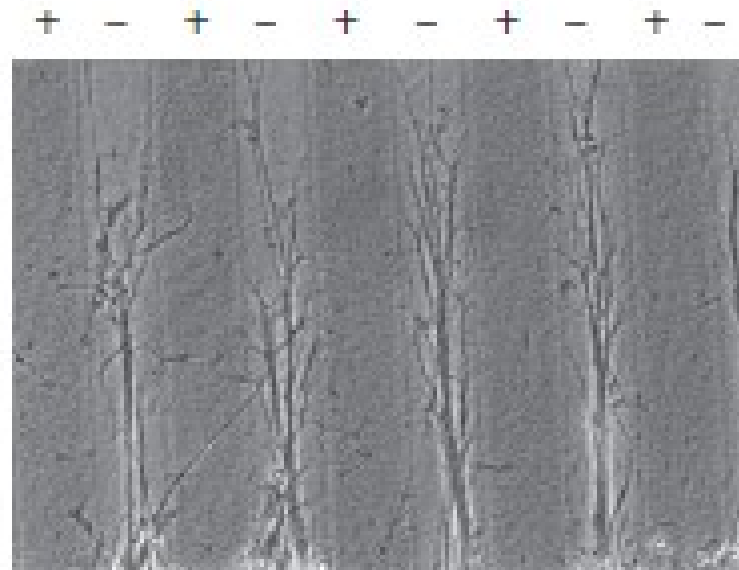


# Ephriny a navádění axonů



- Miliardy neuronů spolu potřebují komunikovat přes synapse.
- Spojení neuronů se netvoří jen v průběhu embryonálního vývoje, ale také po narození.
- Nesprávné napojení nebo počet neuronů vede k závažným problémům ve vývoji nervové soustavy.
- Jak mohou miliardy buněk spolu správně komunikovat?
- Jak každá buňka ví, kde a na kterou buňku se má napojit?

# Ephriny a navádění axonů

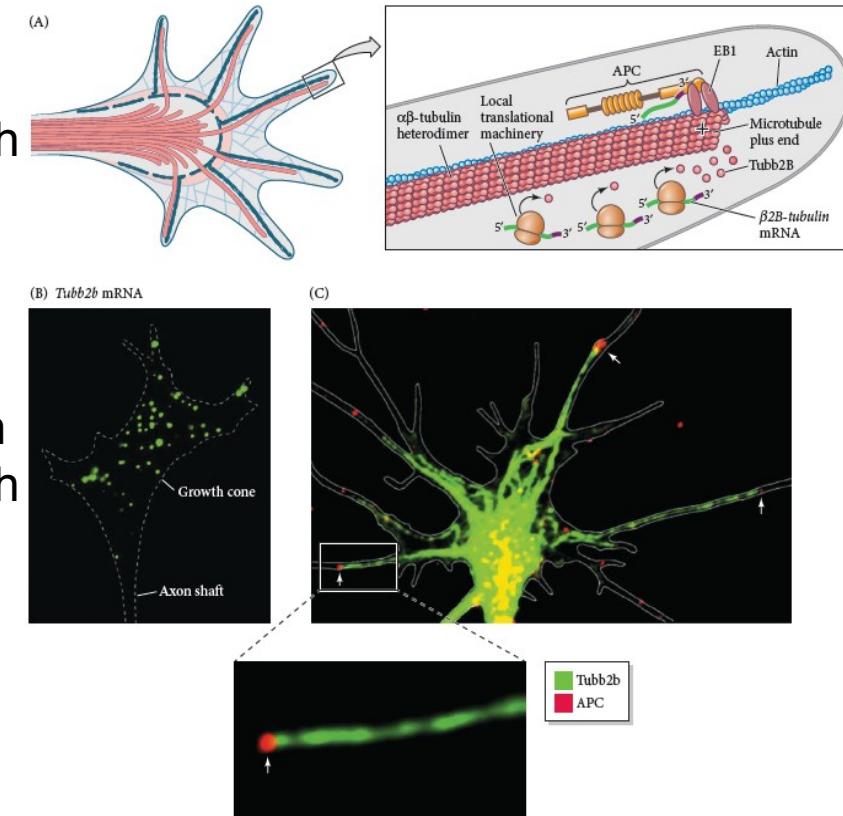






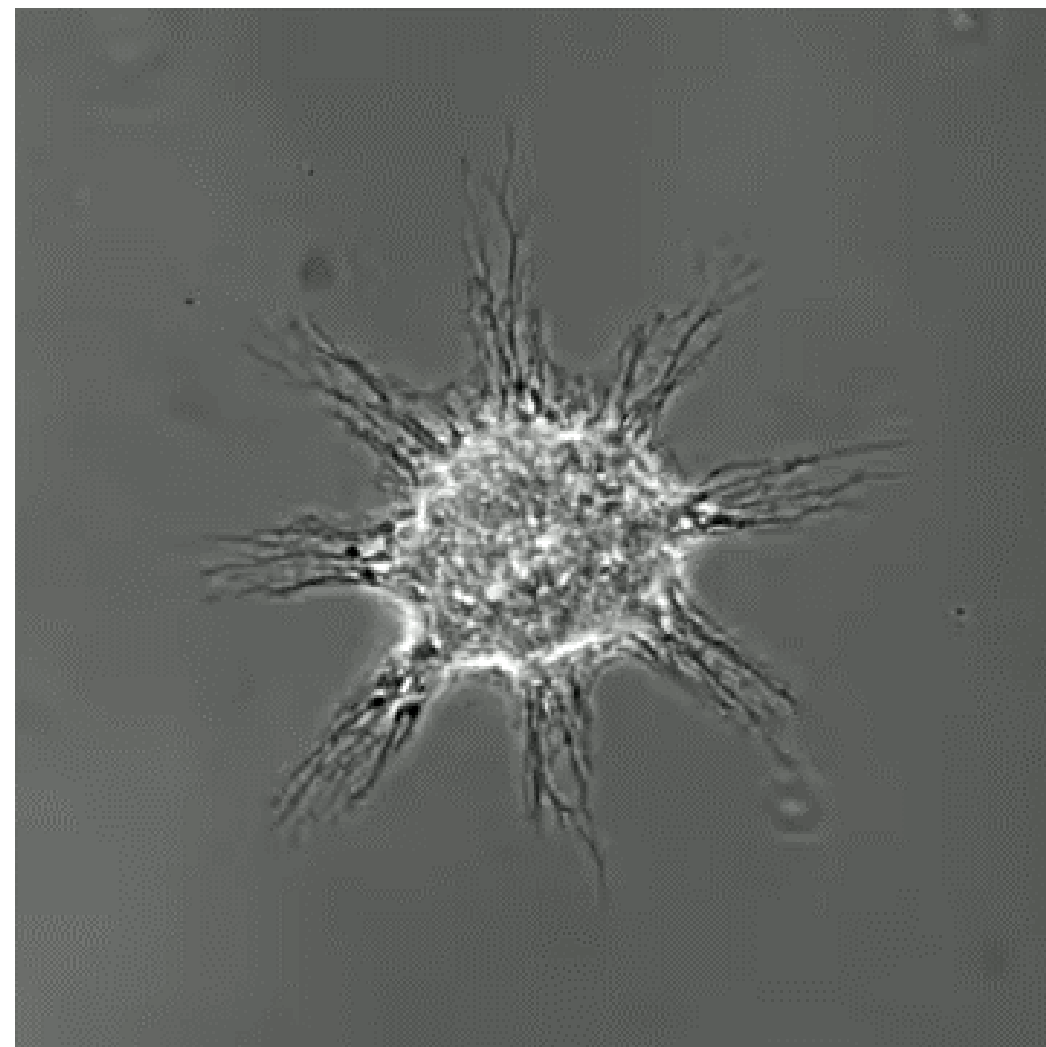
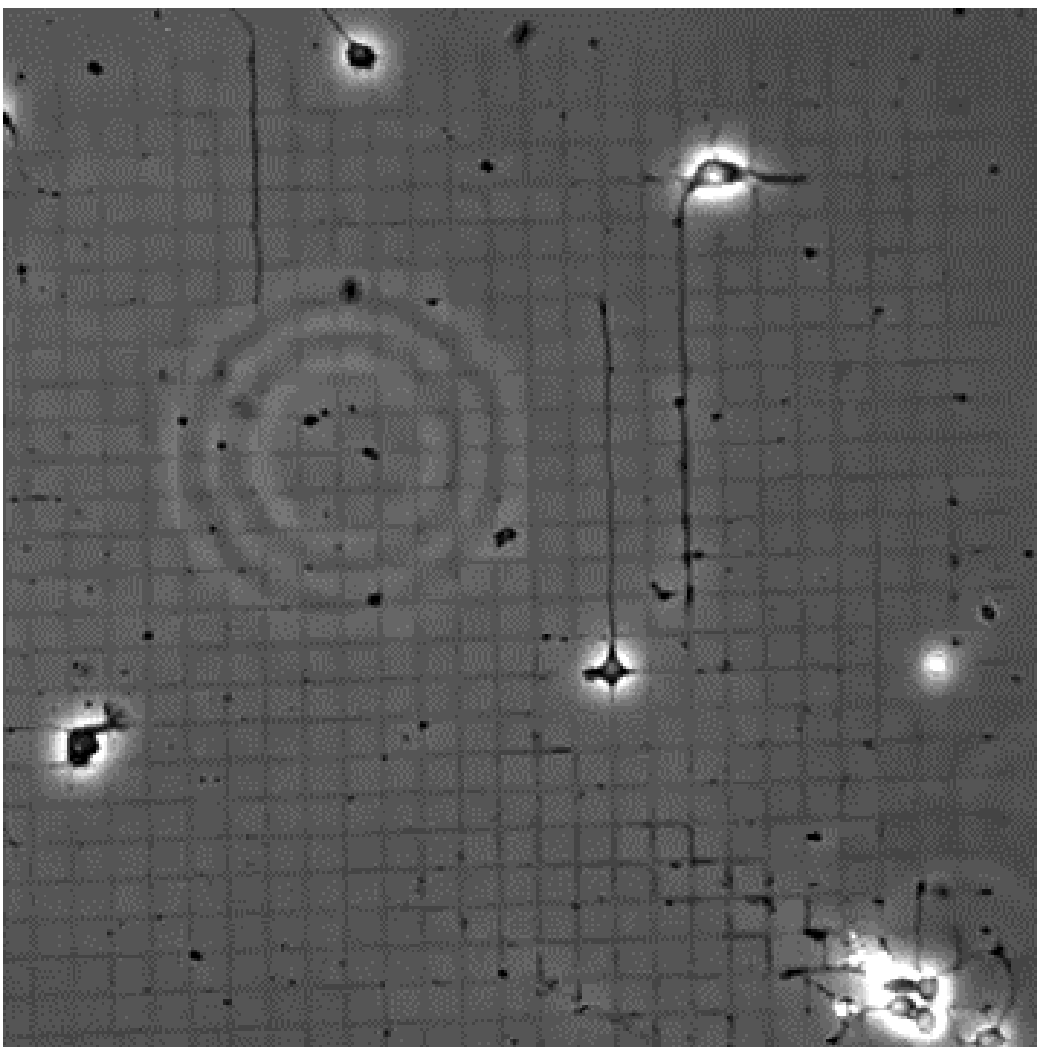
# Ephriny a navádění axonů

- Neuronová spojení jsou zprostředkována molekulárními průvodci, kteří řídí axony (navádění axonů).
- Eph/ephrin signalizace reguluje migraci axonů do jejich cílových destinací z velké části tím, že inhibuje růst axonálních růstových kuželů a odpuzuje migrující axon pryč z místa aktivace Eph/ephrin.
- Tento mechanismus závisí na relativních úrovních exprese Eph a efrinu a umožňuje gradientům exprese Eph a efrinu v cílových buňkách řídit migraci růstových kuželů axonů na základě jejich vlastních relativních úrovní exprese Eph a efrinu.
- Např. „forward signaling“ EphA a EphB receptory zprostředkovávají kolaps růstových vrcholů, zatímco „reverse signaling“ prostřednictvím ephrin-A a ephrin-B indukuje přežití růstových vrcholů.



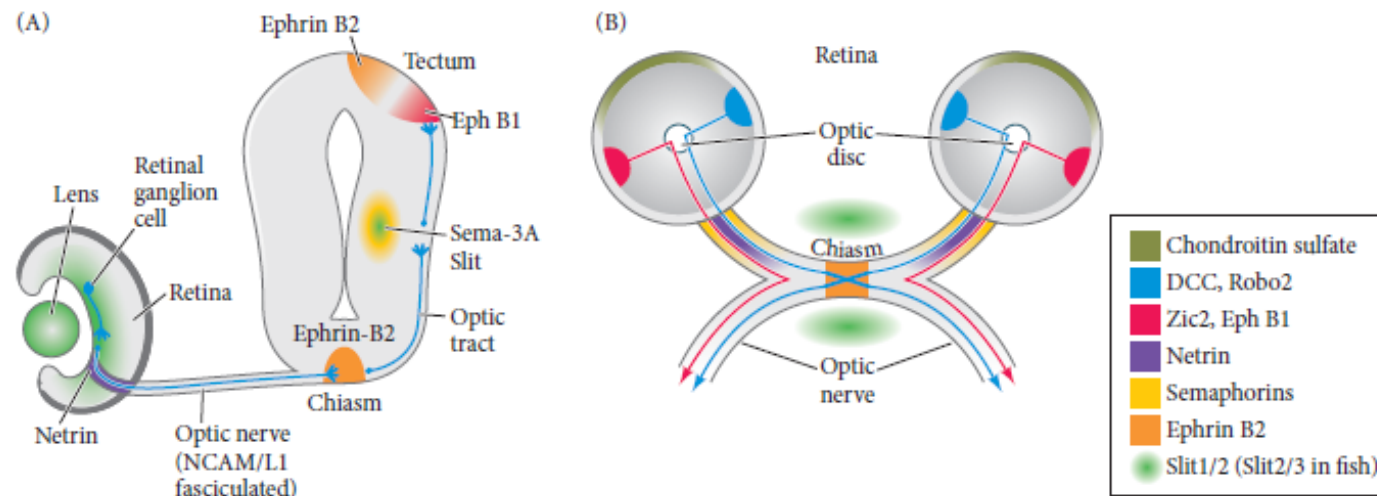
## Ephriny a navádění axonů

Jak se to dá studovat? Např. micropatterning.



## Ephriny a navádění axonů: příklad Chiasma opticum

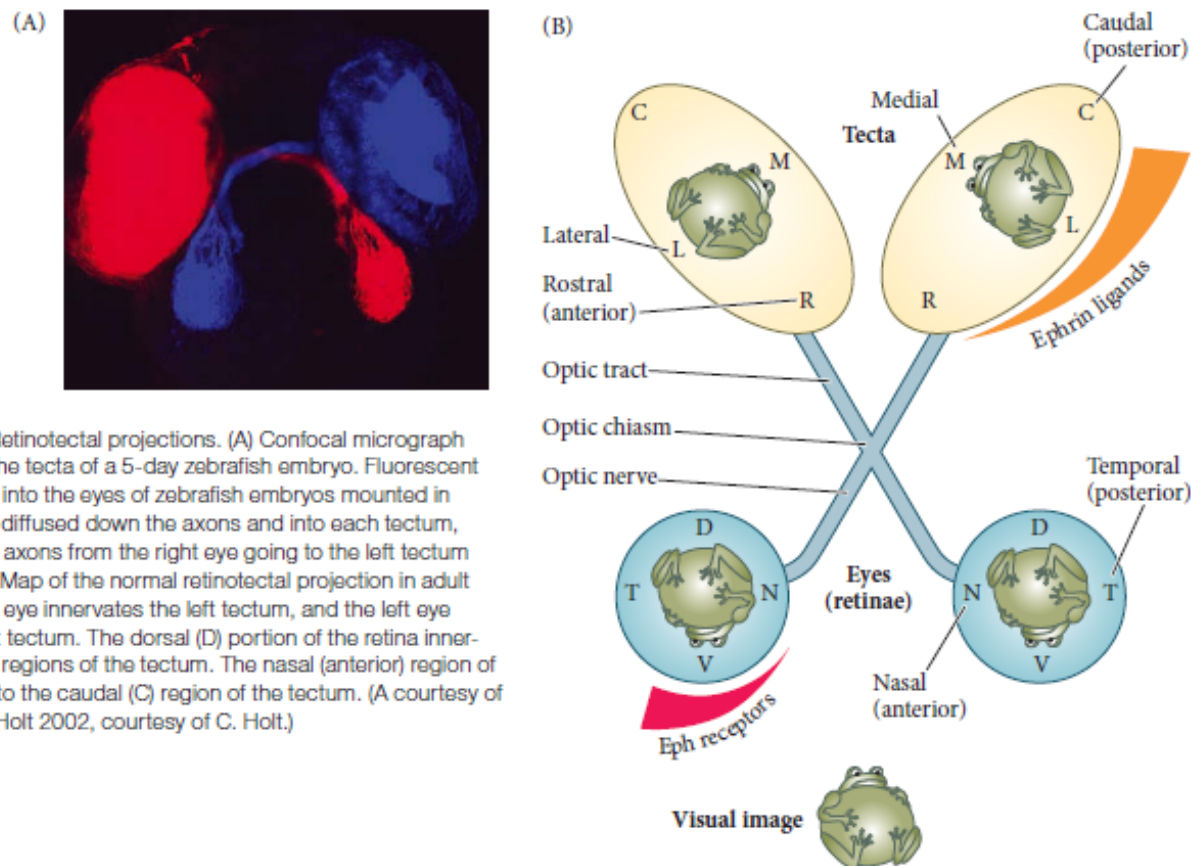
- Jednotlivé neurony sítnice (cca milióny retinálních gangliových buněk) posílají své axony do oblastí mozku, kde se procesuje zrakový vjem (zrakové tectum).
- Místo křížení optických nervů je definováno repulzí mezi jednotlivými Ephriny a jejich receptory (+semaforiny).
- Eph receptory jsou na rostoucích axonech, ligandy na okolích buňkách.



# Ephriny a navádění axonů: příklad Chiasma opticum

Demonstrace křížení optických nervů prostřednictvím barev vpravených do retiny

Jak vzniká neporušený obraz?



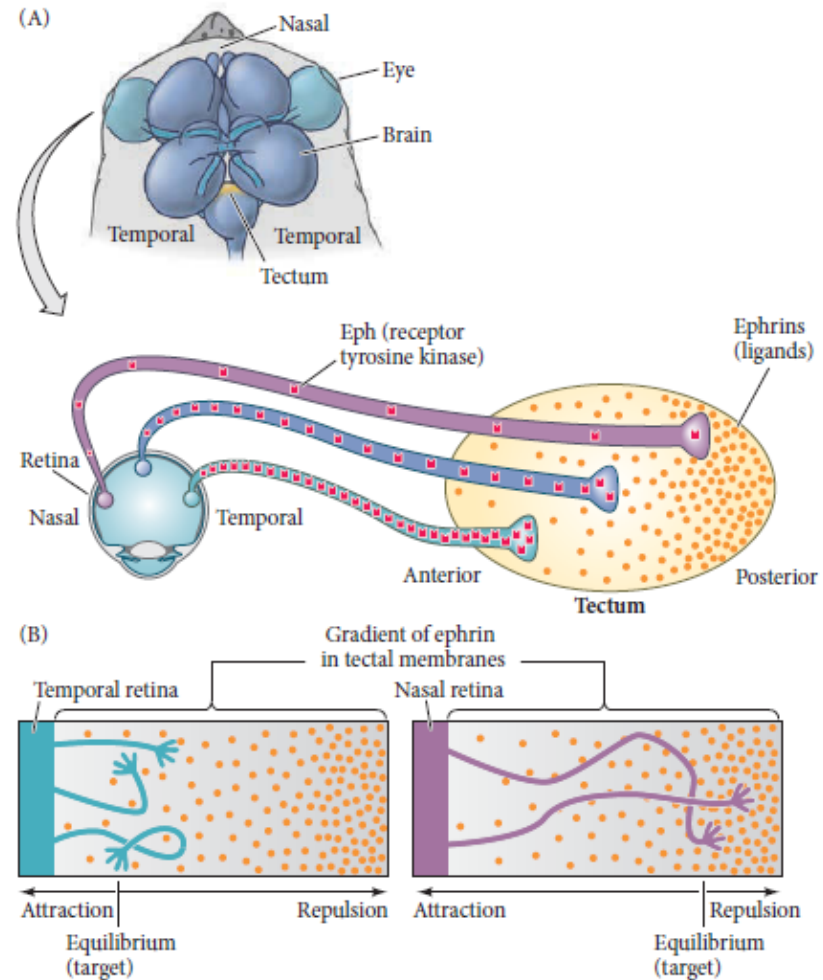
**FIGURE 15.38** Retinotectal projections. (A) Confocal micrograph of axons entering the tecta of a 5-day zebrafish embryo. Fluorescent dyes were injected into the eyes of zebrafish embryos mounted in agarose. The dyes diffused down the axons and into each tectum, showing the retinal axons from the right eye going to the left tectum and vice versa. (B) Map of the normal retinotectal projection in adult *Xenopus*. The right eye innervates the left tectum, and the left eye innervates the right tectum. The dorsal (D) portion of the retina innervates the lateral (L) regions of the tectum. The nasal (anterior) region of the retina projects to the caudal (C) region of the tectum. (A courtesy of M. Wilson; B after Holt 2002, courtesy of C. Holt.)

- Když je skupina buněk v retině aktivována (např. posteriorní část retiny), podobná skupina v optickém tectu (např. kaudální) je také aktivována.
- To demonstruje napojení jednotlivých retinálních buněk k jejich odpovídajícím buňkám v tectu.
- Jak se ale přesně napojí?

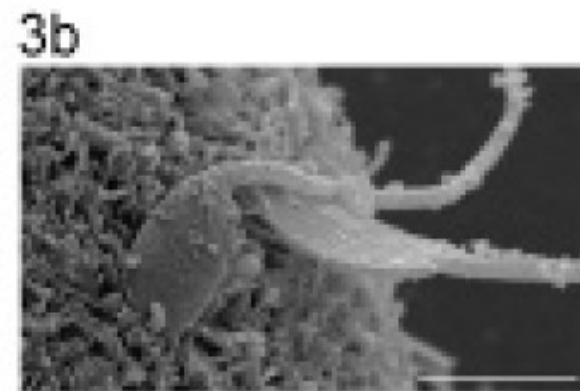
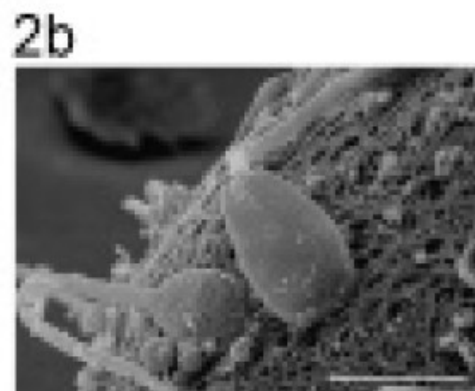
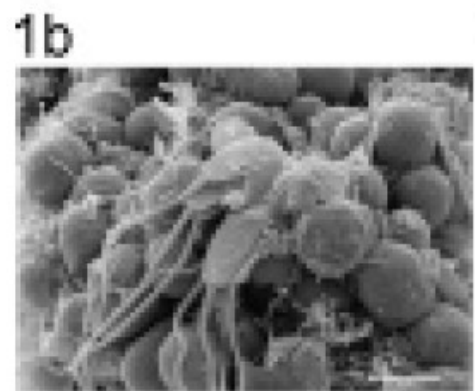
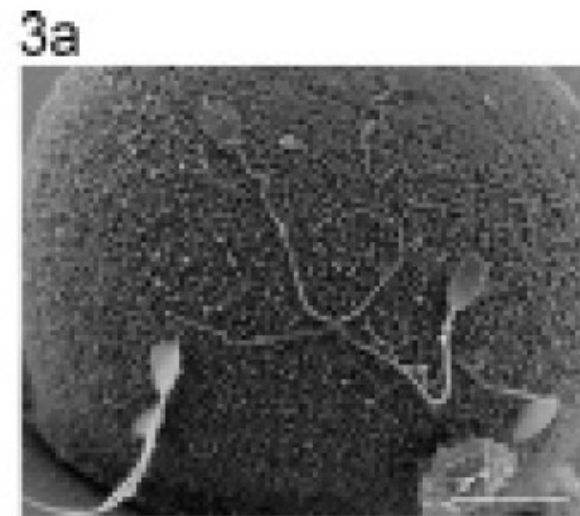
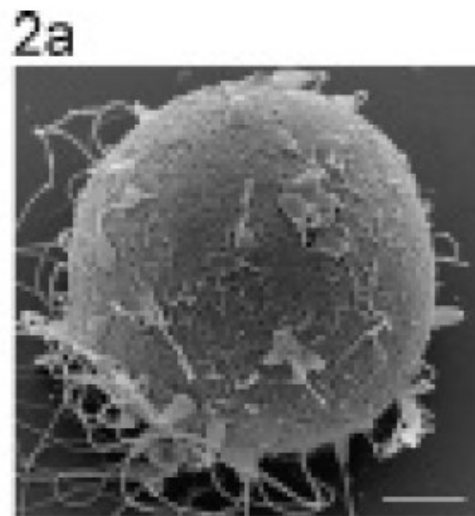
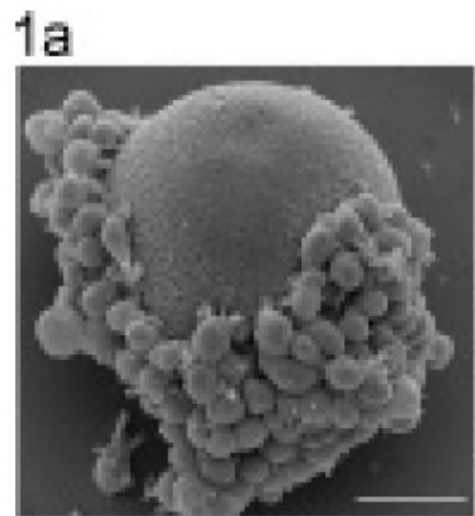


# Ephriny a navádění axonů: příklad Chiasma opticum

Gradientem Eprinů (v tectu) a jejich receptorů (na naváděném axonu)



# Buněčná adheze – Spermie a oocyt



# Buněčná adheze – Spermie a oocyt

Examples of cell–cell adhesion proteins found in spermatozoa and oocytes and evidence of their participation in fertilization-related events.

Adhesion molecules	Gamete expression	Involvement in fertilization-related events	References
<b>Immunoglobulins<sup>a</sup></b>			
Basigin	S and O	Sperm– <i>zona pellucida</i> interaction	Ding et al. (2002), Saxena et al. (2002), Saxena and Toshimori (2004)
CD4	S and O	Homologous fertilization	Gobert et al. (1990), Mori et al. (1991), Guo et al. (1995)
ICAM-1, NCAM, VCAM-1	O	Embryo development	Kimber et al. (1994), Campbell et al. (1995)
EWI-2	O	Sperm–oolemma interaction	Glazar and Evans (2009)
Growth factor receptors	S and O	Sperm capacitation, acrosomal exocytosis Oocyte maturation	Yoshida et al. (1998), Einspanier et al. (2002), Prochazka et al. (2003), Cotton et al. (2006), Breitbart and Etkovitz (2011)
Izumo	S	Sperm–oolemma fusion	Inoue et al. (2005), Hayasaka et al. (2007), Kim et al. (2013)
JAM-A	S	Sperm motility	Shao et al. (2008)
MHC class II	S	Homologous fertilization	Mori et al. (1990)
<b>Selectins</b>			
L-selectin	S and O	Sperm– <i>zona pellucida</i> interaction	Campbell et al. (1995), Lucas et al. (1995)
P-selectin	S	Sperm– <i>zona pellucida</i> interaction Sperm–oolemma interaction	Fusi et al. (1996a), Geng et al. (1997)
<b>Integrins</b>			
Different $\alpha$ and $\beta$ subunits	S and O	Sperm–oolemma interaction Oocyte activation	Tarone et al. (1993), Fusi et al. (1993, 1996b), Almeida et al. (1995), Campbell et al. (1995), Takahashi et al. (2000), Tatone and Carbone (2006), Barraud-Lange et al. (2007), Vjugina et al. (2009)
<b>Cadherins</b>			
E-cadherin	S and O	Sperm–oviduct interaction Sperm– <i>zona pellucida</i> interaction Sperm–oolemma interaction Homologous fertilization	Campbell et al. (1995), Rufas et al. (2000), Ziv et al. (2002), Purohit et al. (2004), Marín-Briggiler et al. (2008), Takezawa et al. (2011), Caballero et al. (2014)
N-cadherin	S and O	Sperm–oolemma interaction	Goodwin et al. (2000), Rufas et al. (2000), Ziv et al. (2002), Marín-Briggiler et al. (2010)
P-cadherin	S and O	–	Rufas et al. (2000), Ziv et al. (2002)
Others	S	–	Johnson et al. (2004)

S=spermatozoa; O=oocyte.

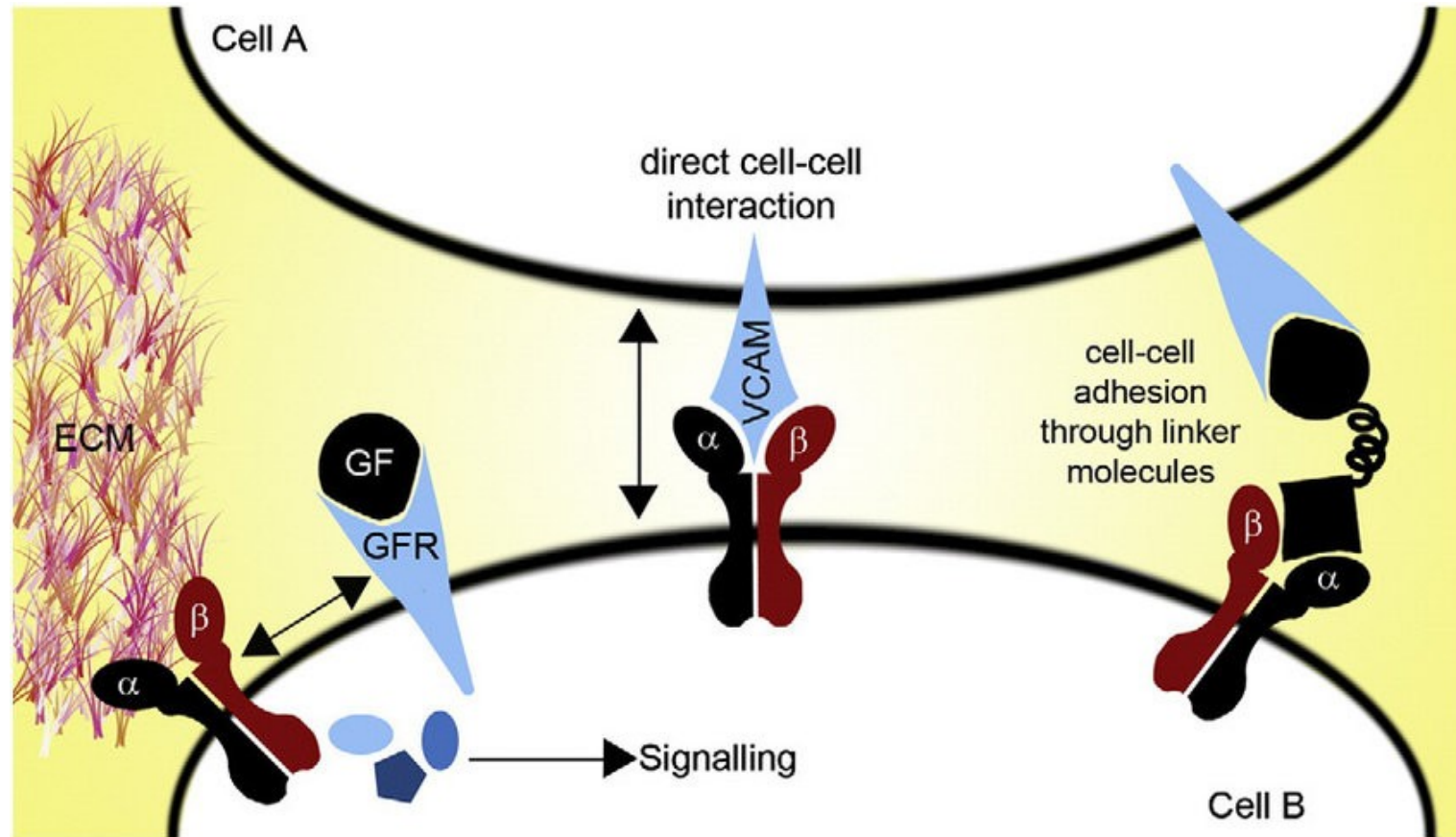
<sup>a</sup> This superfamily comprises more than 700 known proteins, examples of some members of this superfamily are provided.

## Integriny



# Integriny

- Většinou mají funkci v interakci buňka-ECM - budeme probírat příště
- Ale také v interakci buňka-buňka



## Buněčná adheze - závěr

- Juxtakrinní signalizace
- Principy adheze
- Co to jsou cadheriny, princip vazby, základy signálování cadherinů
- Síla adheze závisí na množství canderinů na povrchu buňky
- Differential adhesion hypothesis
- Ostatní molekuly, které účastní na mezibuněčném kontaktu

**Děkuji za pozornost**

Tomáš Bárta  
tbarta@med.muni.cz