

Integrine



H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Englischer Begriff integrins

Definition Integrine gehören zur Familie der Zelladhäsionsmoleküle und sind als Rezeptoren für die Bindung der Zellen untereinander und an die Extrazellulärmatrix verantwortlich.

Beschreibung Integrine bestehen aus jeweils 2 nicht kovalent verbundenen Transmembranglykoproteinen. Durch die Assoziation von 14 α - und 8 β -Ketten werden mehr als 20 Integrine gebildet. Die α - und β -Ketten bestehen jeweils aus einer großen ($\alpha > 100$ kDa, $\beta > 70$ kDa) N-terminalen extrazellulären Domäne und kurzen Transmembran- und zytoplasmatischen Domänen. Während die extrazelluläre Domäne an spezifische Komponenten der Extrazellulärmatrix oder Liganden auf anderen Zellen bindet, verankert die zytoplasmatische Domäne die Integrine am Zytoskelett. Die Affinität der Integrine für ihre Liganden kann von den Zellen reguliert werden. Diese „Aktivierung“ der Integrine ist vor allem bei den Leukozyten- und Thrombozyten-Integrinen für die Interaktion mit Liganden bzw. anderen Zellen wichtig. Für die Bindung der Liganden, die z. T. über spezifische Peptidsequenzen (z. B. Arg-Gly-Asp bzw. RGD) erfolgt, sind zweiwertige Ionen, u. a. Ca^{2+} oder Mg^{2+} , erforderlich. Durch die Bindung der Integrine an ihre Liganden wird auch das Verhalten der Zellen, z. B. Form, Polarität, Bewegung und Dif-

ferenzierung beeinflusst. Hieran sind verschiedene Signaltransduktionswege, z. B. der Phosphatidyl-Inositol-Weg, beteiligt. Einige Integrine binden spezifisch an bestimmte Makromoleküle der Extrazellulärmatrix, z. B. Laminin, während andere zahlreiche Liganden binden, z. B. kann Integrin $\beta 1$ mit 12 α -Ketten Dimere bilden, die vor allem als Rezeptoren für Kollagene, Laminine, Tenascine und Fibronectin dienen. Eine zweite Subgruppe bilden die α_v -Integrine, die überwiegend Fibronectin und Vitronectin binden. $\beta 2$ -Ketten, die mit verschiedenen α -Ketten Dimere bilden, werden dagegen nur auf der Oberfläche von Leukozyten exprimiert, z. B. $\alpha_L\beta 2$ -Integrin (LFA-1, CD11a/CD18) und $\alpha_M\beta 2$ -Integrin (Mac-1, CD11b/CD18, Komplementrezeptor CR3) und sind für die Fähigkeit dieser Zellen, Infektionen zu bekämpfen, von entscheidender Bedeutung. Ein $\beta 2$ -Integrin-Defekt führt dementsprechend bei Patienten mit Leukozyten-Adhäsionsmangel zu rezidivierenden Infekten. Bei Patienten mit einer Thrombasthenie Glanzmann, dem ein Defekt der $\beta 3$ -Integrine, u. a. das auf Thrombozyten exprimierte Fibrinogen-bindende $\alpha_{IIb}\beta 3$ -Integrin, zugrunde liegt, kommt es dementsprechend zu schweren Blutungen.

Der Nachweis der Expression der Leukozyten- und Thrombozyten-Integrine kann über die Durchflusszytometrie (FACS) erfolgen.

Literatur

Liddington RC, Ginsberg MH (2002) Integrin activation takes shape. *J Cell Biol* 158:833–839