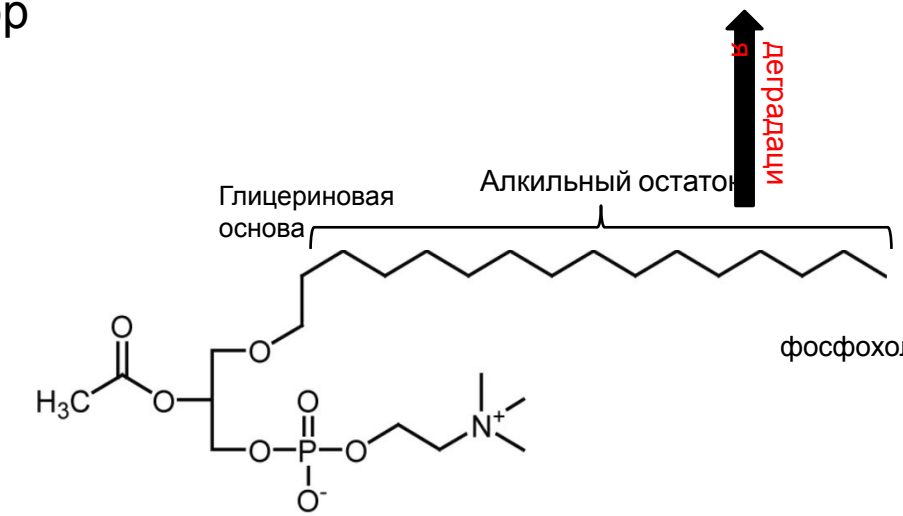
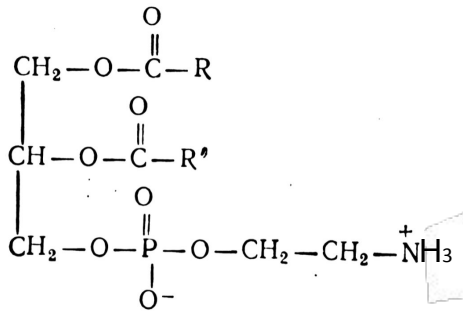
БИОХИМИЯ ФАКТОРА АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

СМОЛЯКОВА МАРИЯ, 1.2.38

Фосфолипидный медиатор
Вызывает агрегацию тромбоцитов
Расширяет кровеносные сосуды
Медиатор воспаления и аллергии

Лизо-PAF + ацетат





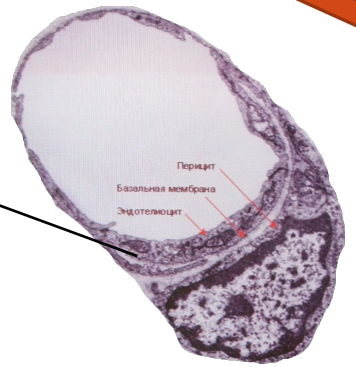
ремоделирование

de novo

алкил-лизо-глицерофосфат

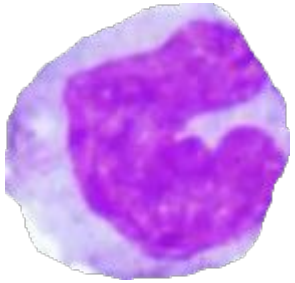
Фактор активации тромбоцитов

тромбоциты

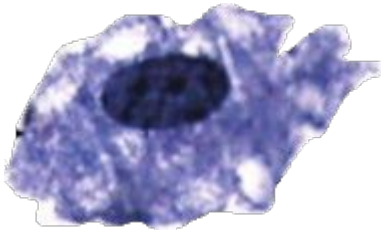


эндотелиоцит

нейтрофил

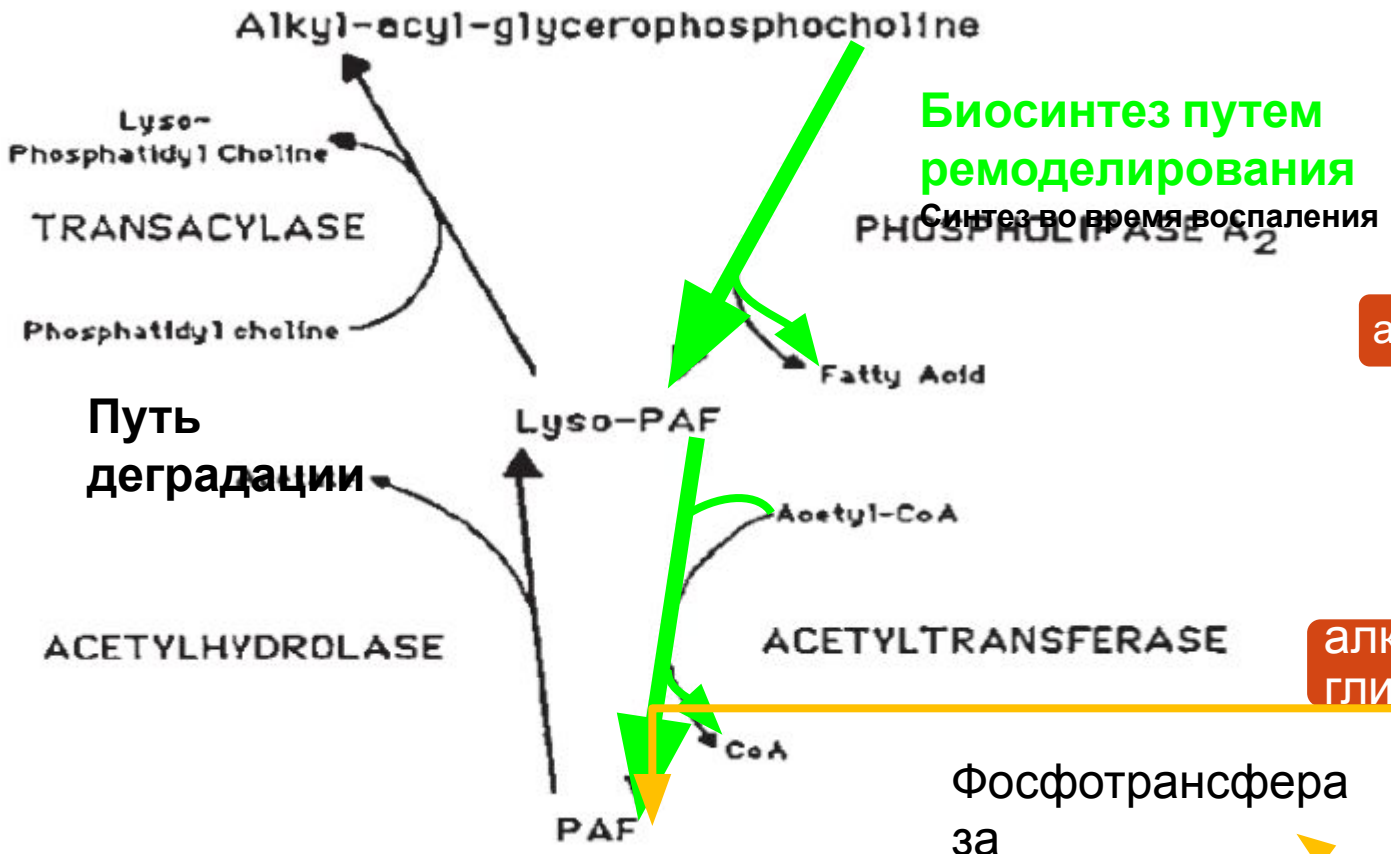


моноцит



макрофаг

МЕТАБОЛИЗМ PAF



Биосинтез путем ремоделирования

Синтез во время воспаления

Биосинтез путем de novo

Для поддержания физиолгической концентрац

алкил-лизо-глицерофосфат

Ацетил-Тф

Ацетил-КоА

КоА

алкил-ацетил-глицерофосфат

фосфогидрола за

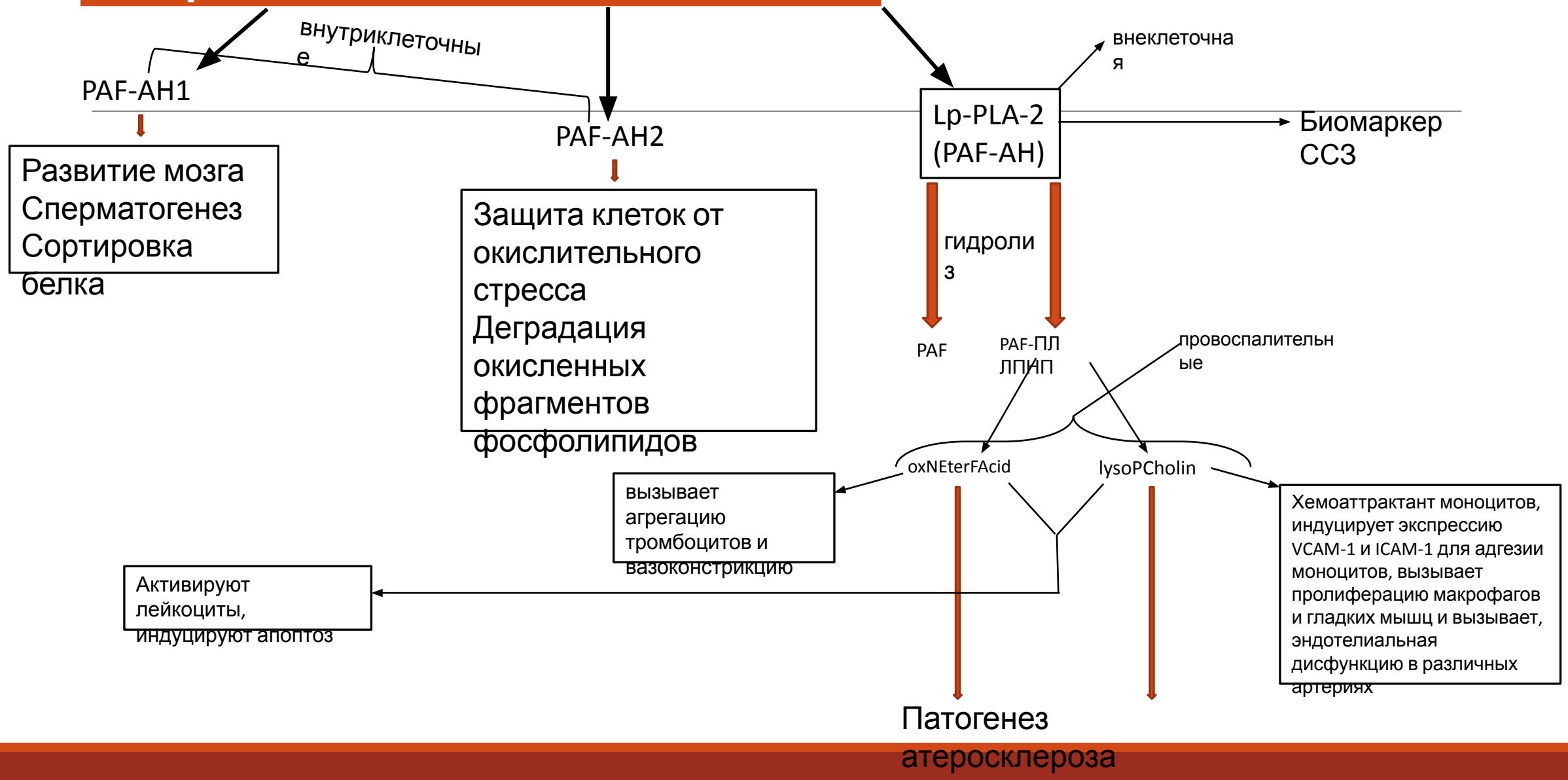
P

алкил-ацетил-глицерин

Фосфотрансфера за

CDP-холин

АЦЕТИЛГИДРОЛАЗ



PAF-подобные липиды действуют как мощные агонисты рецептора PAF

активация лейкоцитов, хемотаксис, агрегация клеток и тромбоцитов, генерация АФК

PG, LT, TA2

PLA2
Сократительные белки

Простая эфирная связь

Короткий остаток

фосфохолин

РКС

Ca2+

DAG

IP3

Фосфатидилинозитол-путь

Gq

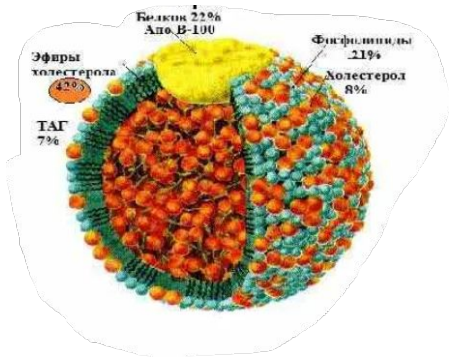
Секреция и пролиферация
Агрегация и дегрануляция тромбоцитов

Высвобождение арахидоновой кислоты
Продукция эйкозаноидов

Ингибирование АТФ→ цАМФ

Gi

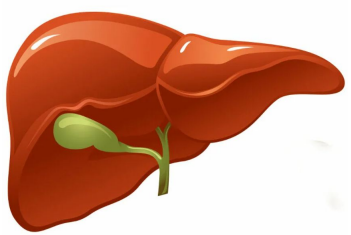
G-белок



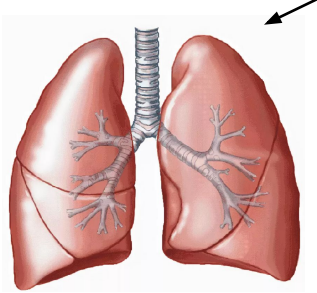
ЛПНП содержат много PAF-ПЛ

Рецептор PAF

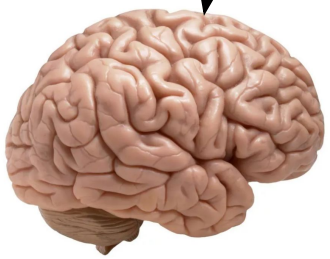
PAF



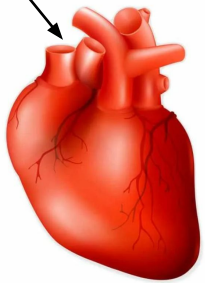
Увеличение гликогенолиза



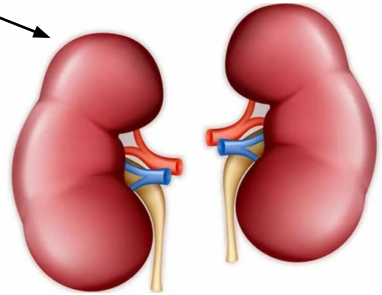
Бронхоконстриктор
Регулятор секреции сурфактанта
Индуцирует выработку лейкотриенов D4, C4



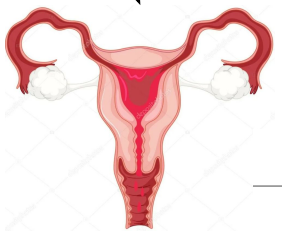
Ускорение синаптического оборота полифосфоинозитида.
Увеличение обмена Na+-Ca2+ в нейролемме и синаптосомах

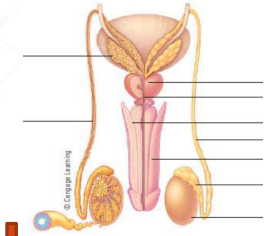


Сужение коронарных артерий, аритмии опосредовано или через тромбоксан



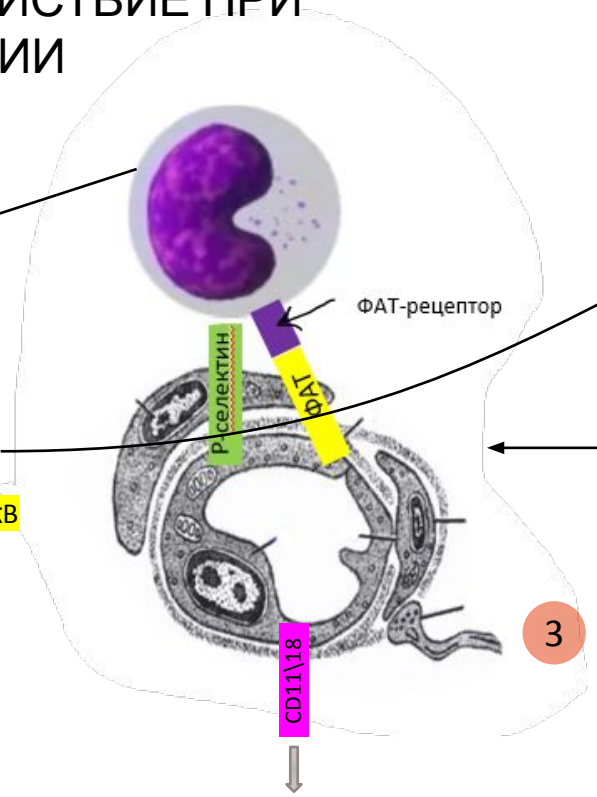
Главный источник PAF
снижение скорости клубочковой фильтрации
Повышение реабсорбции натрия и калия





Способствует созреванию ооцита
Стимулирует выработку прогестерона
Усиливает подвижность сперматозоидов

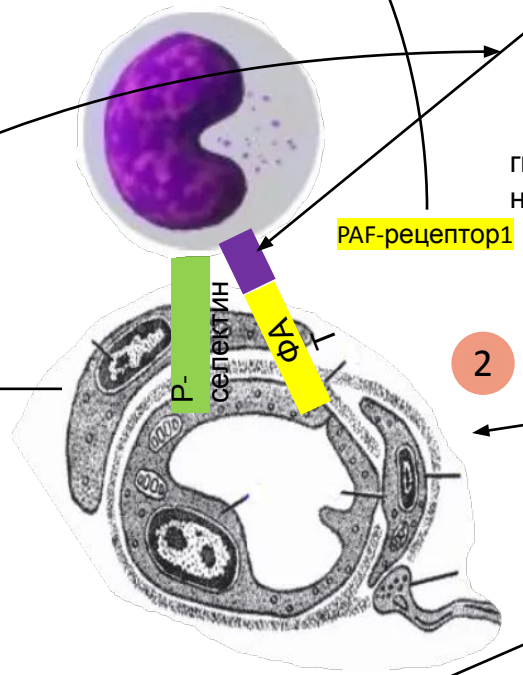
МЕЖКЛЕТОЧНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ



Усиление гранулярной секреции и подвижности
В моноцитах увеличение синтеза TNF и MCP-1
Перевод в ядро NF-κB

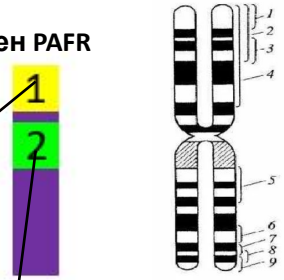
Изменяются свойства, связывается с лигандами

В лейкоцитах



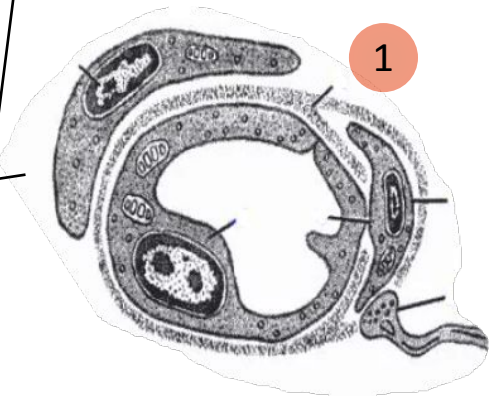
PAF-рецептор1

Ген PAFR



1ая хромосома

гистамин/тромбин



Ретиноевая кислота, Т3, эстроген

TGF-бета

PAF-рецептор2

В сердце, легких, селезенке, почках

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Заболевание	Влияние
Сепсис	Опосредует тяжелый сепсис, т.к. продукция PAF стимулируется эндотоксинами бактерий
Инсульт	Дефицит PAF-AH – генетический фактор риска развития инсульта
Внутриматочное оплодотворение	Увеличивает частоту беременности при внутриматочном оплодотворении, при условии нормальных параметров спермы
СД2	При СД-2 повышенная активность PAF-AH
Заболевание почек	При чрезмерной продукции PAF гломерулосклероз и протеинурия, повреждение клубочков (потеря нефрина, цитоскелетные перестройки)
Аллергия	Способствует аллергическому риниту

!

Тестирование:

Активность PAF, PAF-ПЛ определяется измерением активности Lp-PLA2. Чем выше уровень фермента, тем больше PAF, PAF-ПЛ

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557392/

https://www.researchgate.net/publication/6551077_Seminal_Platelet-Activating_Factor

https://www.jstage.jst.go.jp/article/biochemistry1922/131/5/131_5_635/_article