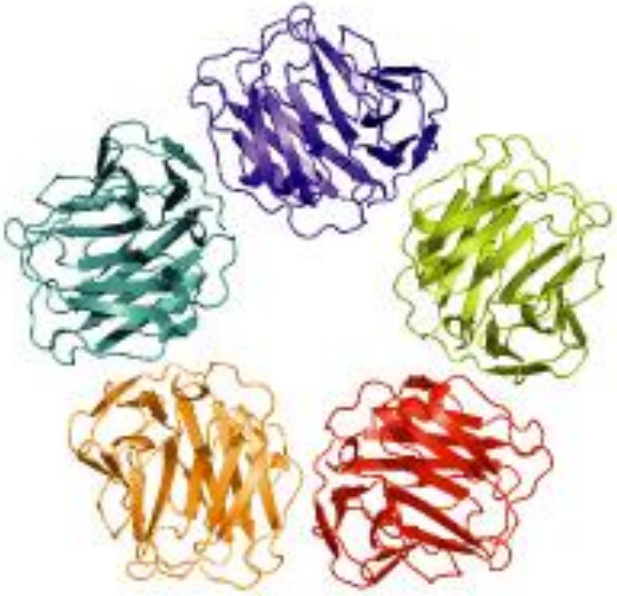
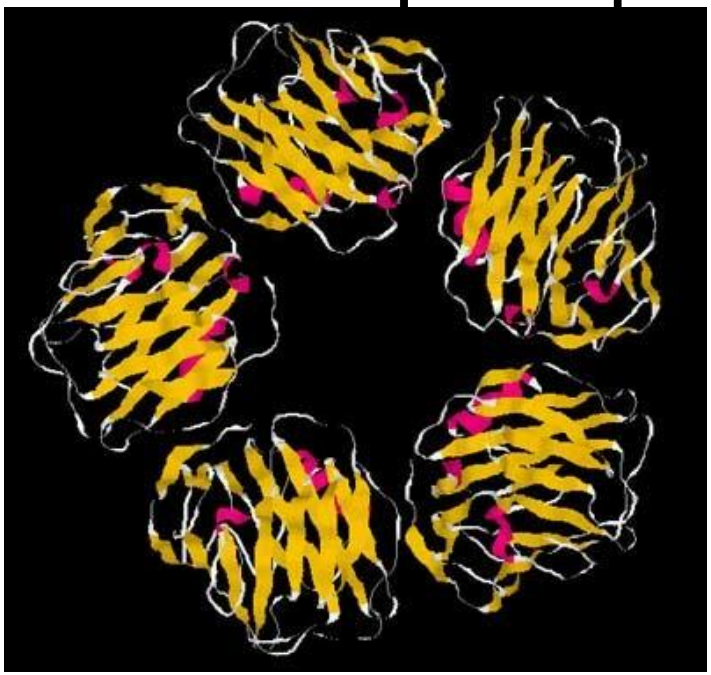


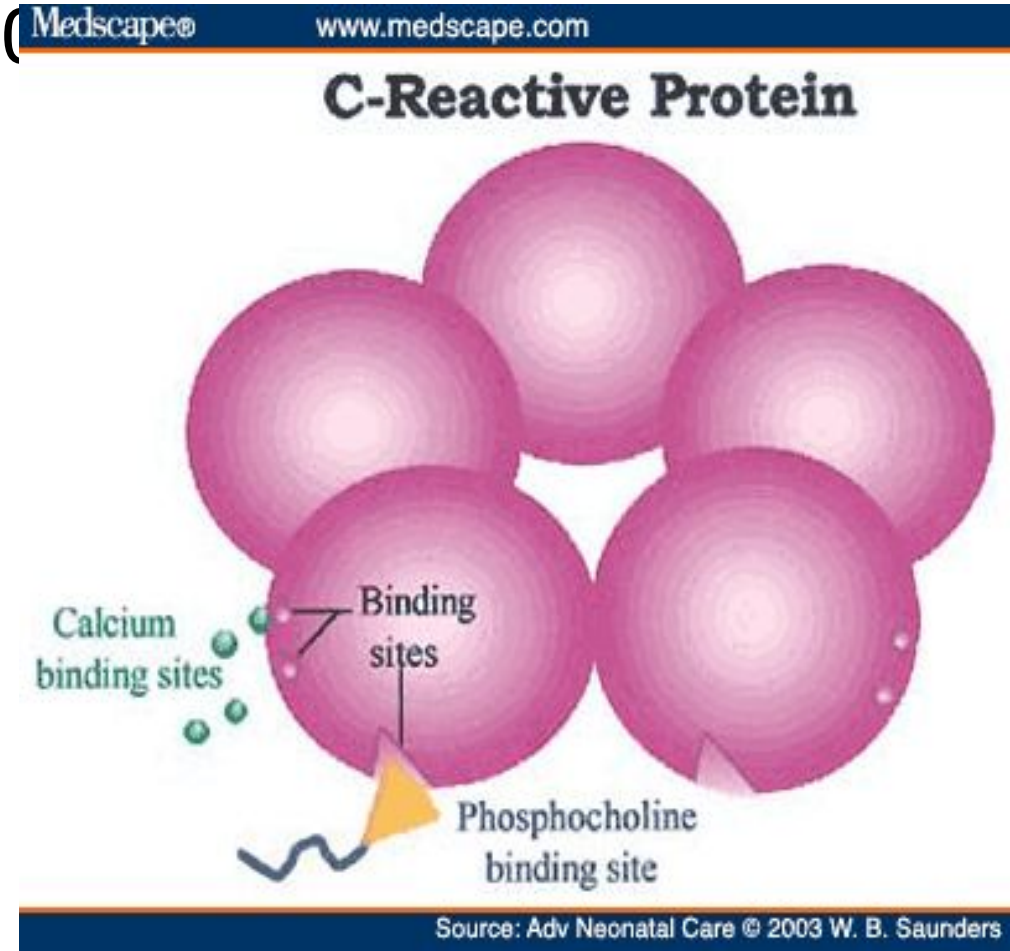
С-реактивный белок

Выполнила: студентка
339 группы Осоткина Е.

- СРБ (C-Reaktive protein) – представитель семейства пентраксинов, гликопротеин, вырабатываемый печенью и относящийся к белкам острой фазы воспаления.

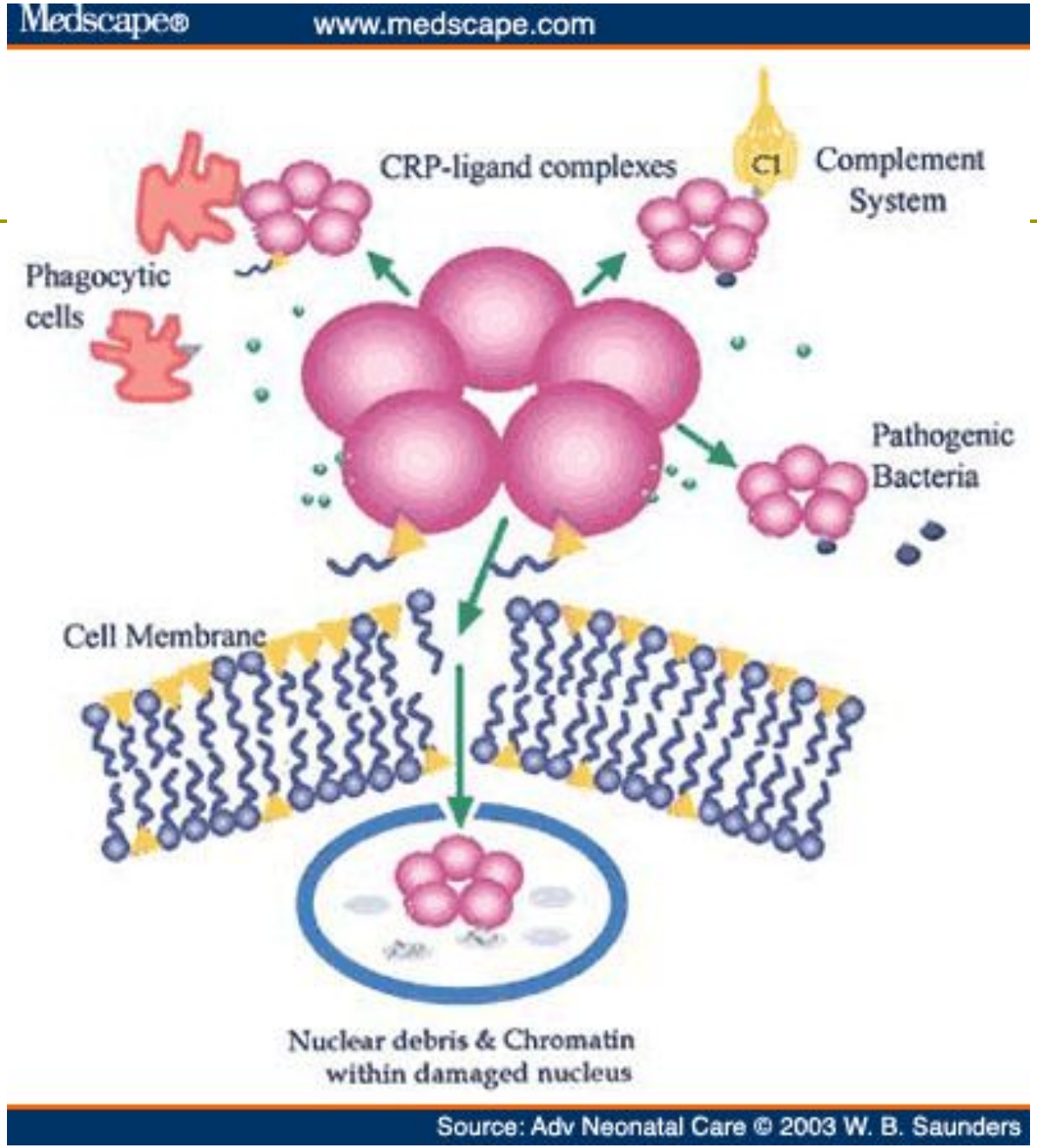


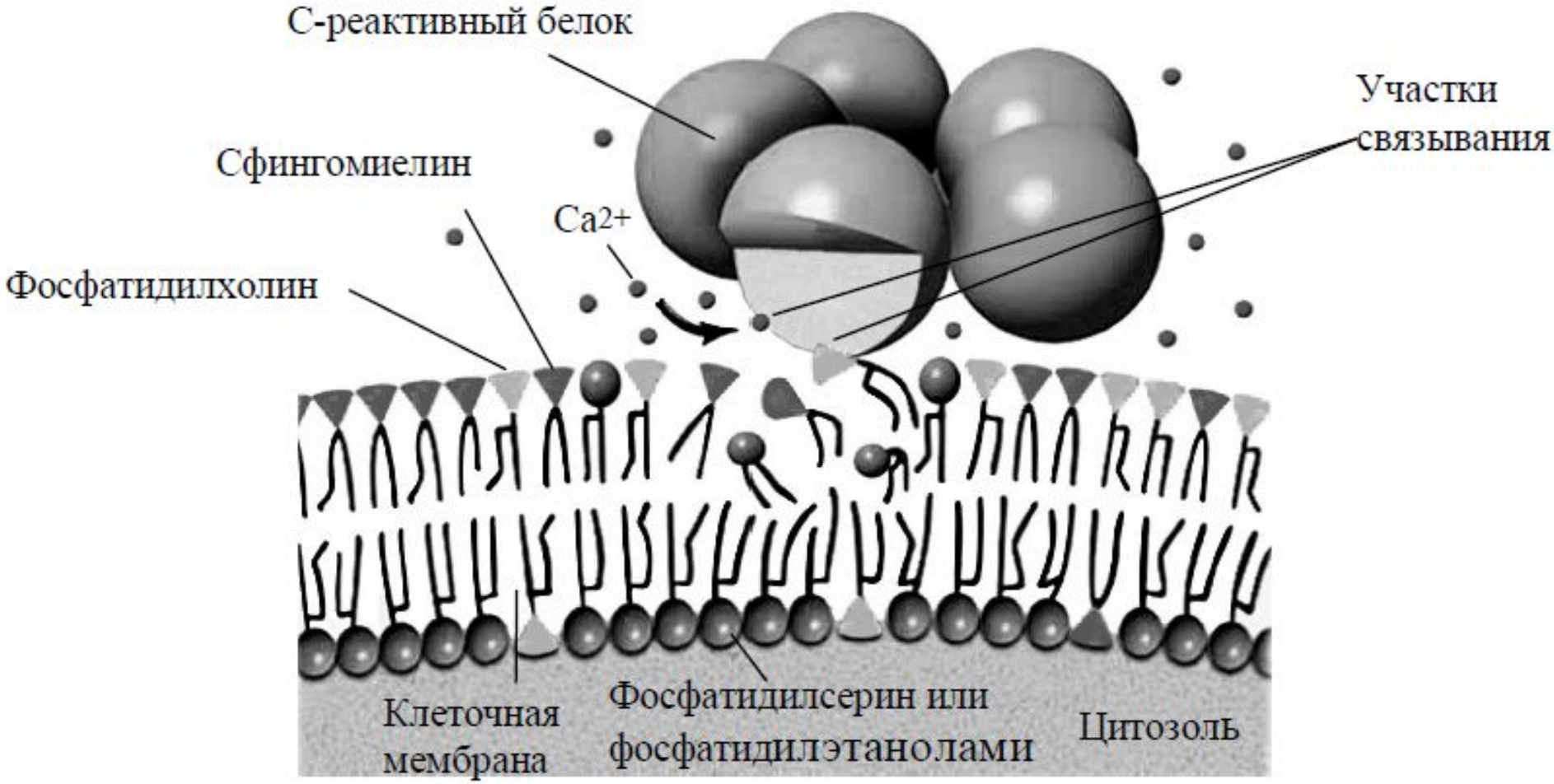
- СРБ состоит из 5 одинаковых субъединиц, нековалентно связанных между собой. Молекулярная масса каждой субъединицы – 21–23 кДа, молекулярная масса в целом несколько превышает 100 000
- После соединения с Са СРБ приобретает способность связывать лиганды (в частности, фосфохолин клеточных мембран)

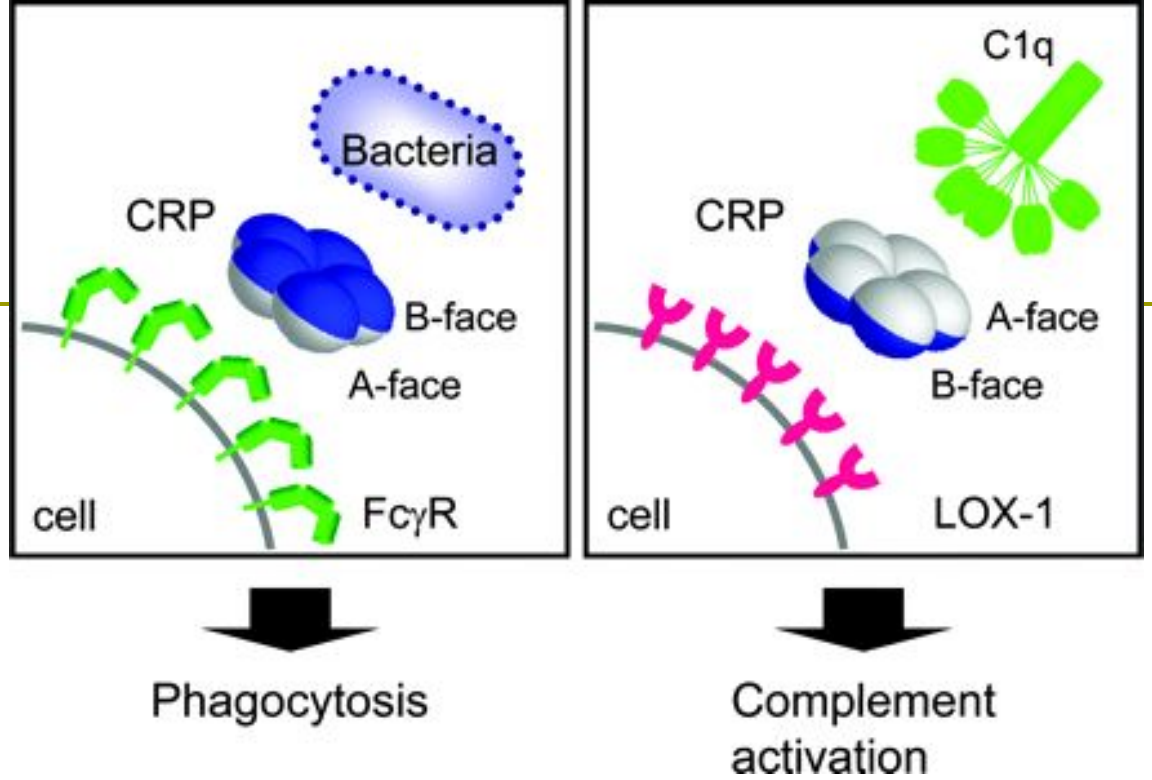


Физиологическая роль СРБ

- путем кальцийзависимого механизма связывается с остатками фосфорилхолина фосфолипидов и особенно с пневмококковым полисахаридом С;
- связывается с хроматином и гистоном, принимая участие в клиренсе клеточных остатков;
- является основным фактором опсонизации – связывается с фагоцитами и ускоряет фагоцитоз антигенов и микроорганизмов;
- осуществляет экранирование наиболее распространенных аутоантигенных детерминант соединительной ткани (фибронектина, ламинина, поликатионных поверхностей коллагена, ЛПНП и ЛПОНП).
- связывается с фракцией C1q комплемента, обуславливая активацию комплемента по классическому пути.


Medscape®
www.medscape.com
CRP-ligand complexes
C1
Complement System
Phagocytic cells
Pathogenic Bacteria
Cell Membrane
Nuclear debris & Chromatin within damaged nucleus
Source: Adv Neonatal Care © 2003 W. B. Saunders


С-реактивный белок
Участки связывания
Сфингомиелин
Ca^{2+}
Фосфатидилхолин
Клеточная мембрана
Фосфатидилсерин или фосфатидилэтанолами
Цитозоль



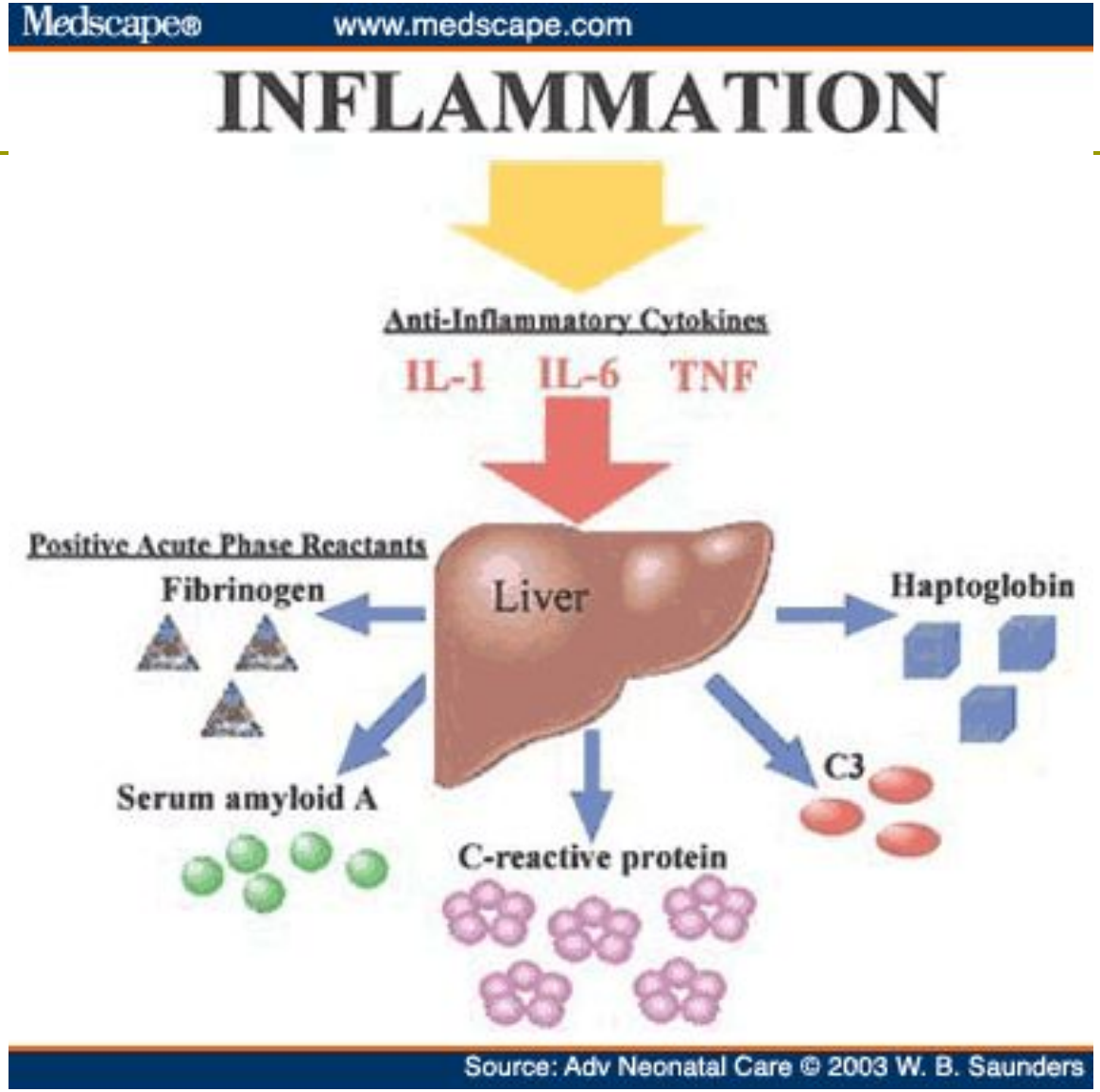
- Все пять участков связывания с фосфохолином расположены на одной поверхности пентамера (B face).
- На другой стороне пентамера(A face) расположены сайты связывания с лигандами C1q комплемента

Синтез СРБ

- Ген СРБ локализован в коротком плече 1 хромосомы.
- Синтезируется СРБ в основном печенью, но его могут продуцировать и альвеолярные и присутствующие в атеросклеротитической бляшке макрофаги и лимфоциты. Также синтез СРБ происходит в нейронах.

Синтез СРБ

- Главный индуктор синтеза СРБ - ИЛ-6. Концентрация этих маркёров в плазме коррелирует между собой. Стимуляция синтеза СРБ осуществляется также ИЛ-1β, ФНО-α, онкостатином М, тромбоцитарным фактором роста.


Medscape®
www.medscape.com
INFLAMMATION
Anti-Inflammatory Cytokines
IL-1 IL-6 TNF
Positive Acute Phase Reactants
Fibrinogen
Liver
Haptoglobin
Serum amyloid A
C3
C-reactive protein
Source: Adv Neonatal Care © 2003 W. B. Saunders

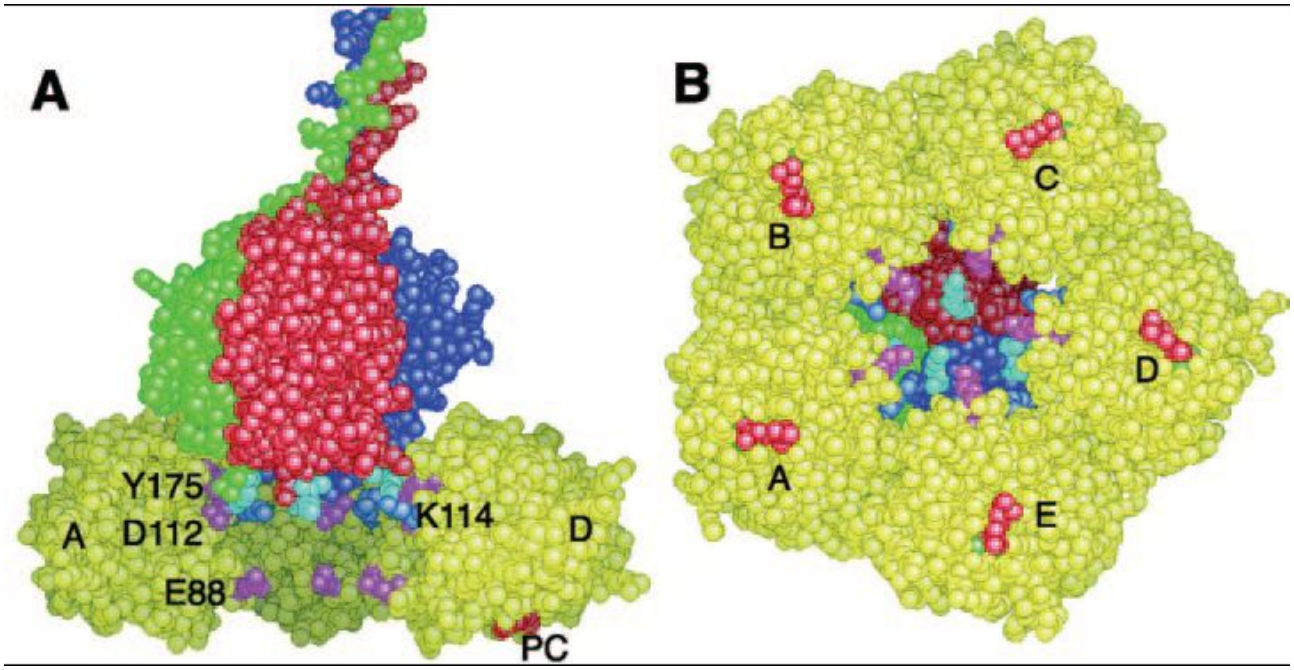
- Лиганды СРБ:

- Фосфохолин
- Фросфатидилэтаноламин;
- Хроматин;
- гистоны,
- фибронектин;
- рибонуклеопротеиды

- Эффекторы СРБ:

- Комплемент (C1q белок);
- Иммуноглобулиновые рецепторы фагоцитирующих клеток (FcRI и FcRII)

Взаимодействие СРБ с C1q компонентом комплемента.



- А- вид сбоку. В – вид снизу.
- Модули А, В и С субъединицы C1q окрашены в синим, зеленым и красным цветом, соответственно. А-Е обозначают 5 промотеров СРБ. Лиганд фосфохолина окрашен красным цветом, ионы Ca^{2+} - зеленым.

В норме концентрация СРБ не превышает 3 мг/л

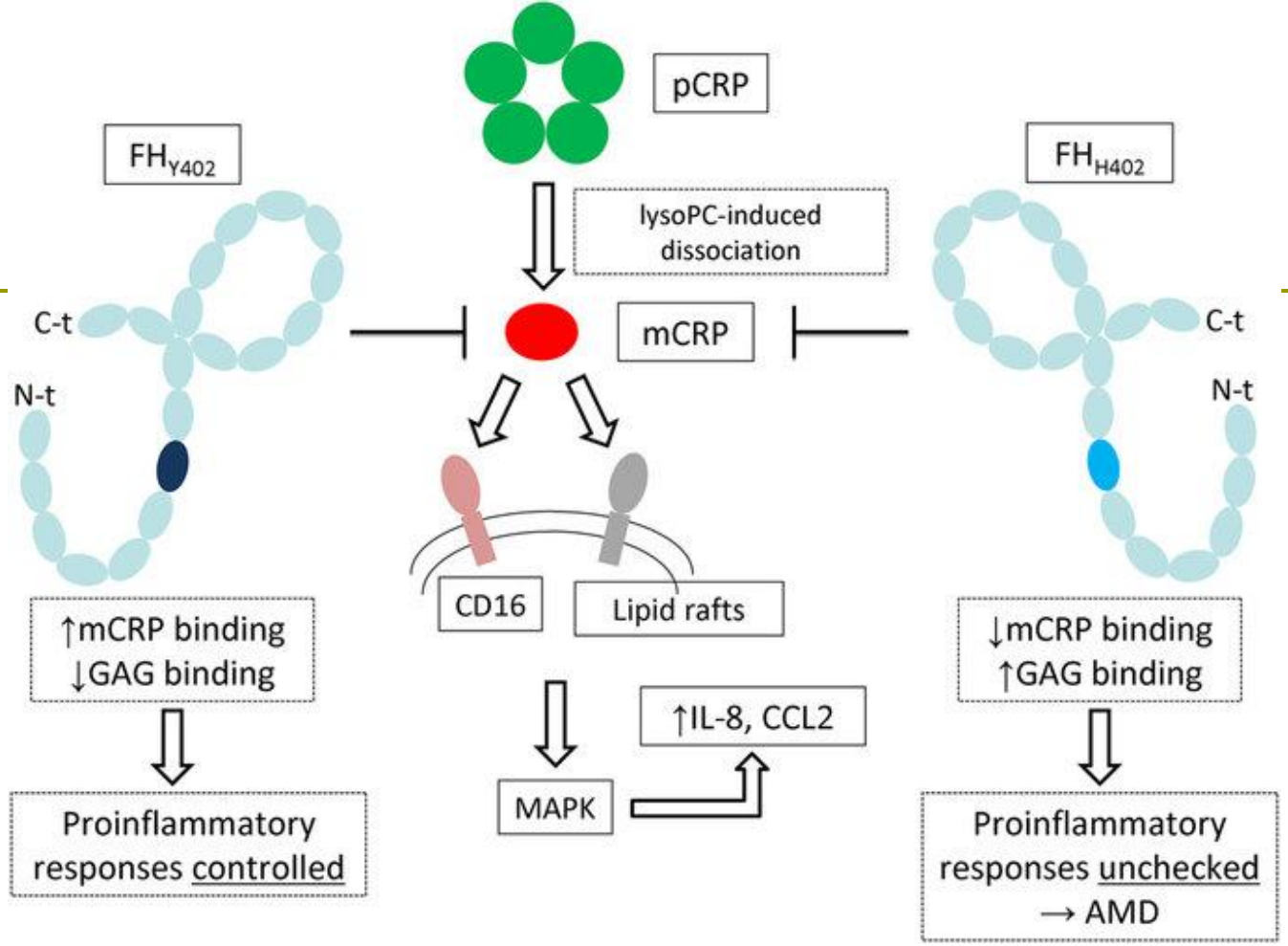
- СРБ *больше 10 мг/л* свидетельствует об остром воспалении, хроническом заболевании, травме и т. д.
- При вирусных инфекциях, метастазах, вялотекущих хронических и некоторых системных ревматических заболеваниях концентрация СРБ составляет *10-30 мг/л.*
- При бактериальных инфекциях, обострении некоторых хронических воспалительных заболеваний и повреждении тканей (хирургическая операция, острый инфаркт миокарда) – *40-100 мг/л (иногда 200 мг/л).*
- При тяжелых генерализованных инфекциях, ожогах и сепсисе – *до 300 мг/л и более*.

- Концентрация СРБ повышается спустя 6-24 ч после начала острофазного ответа, при отсутствии лечения достигая максимума на 2-3 сутки.

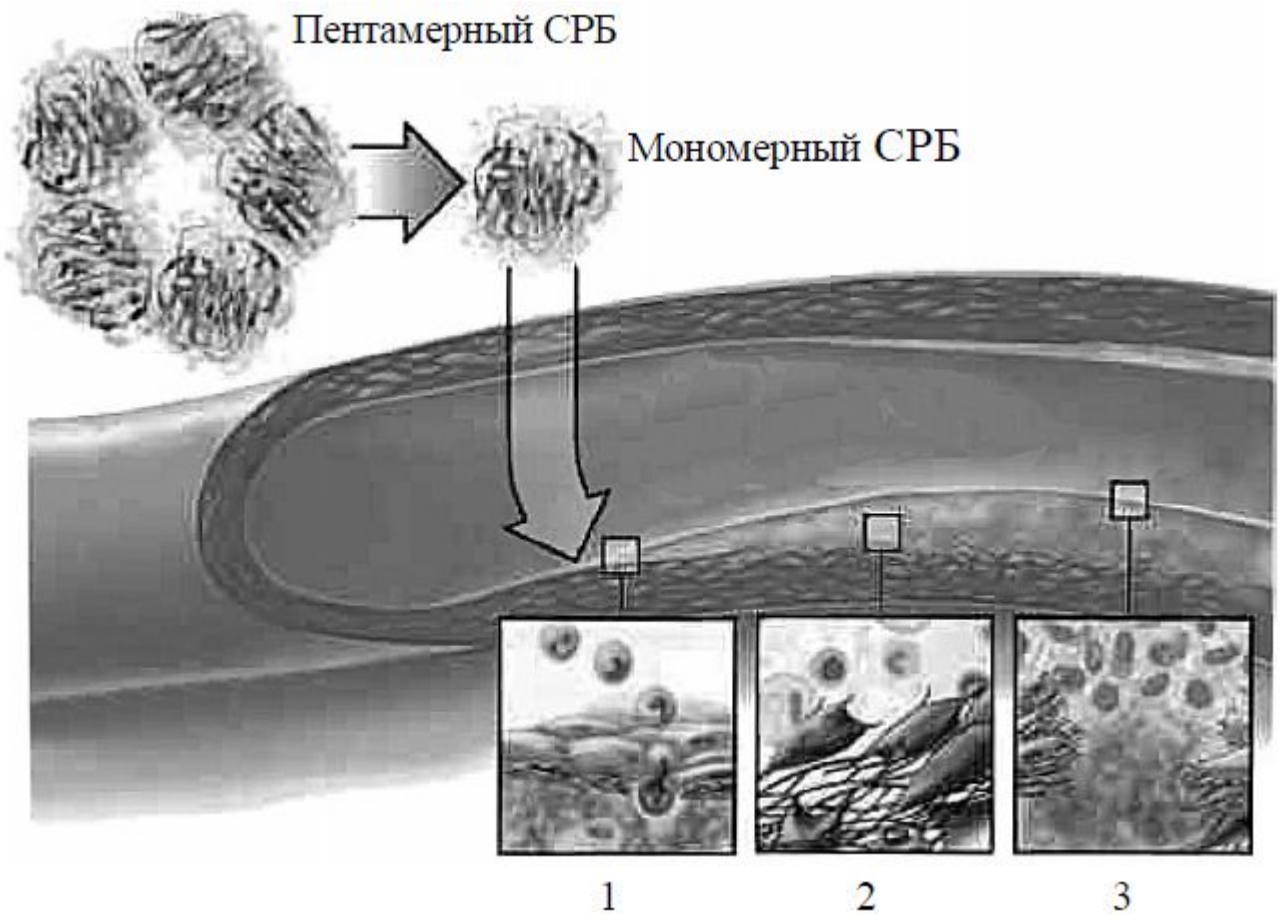
- CRP имеет относительно длительный период полураспада от 18 до 20 ч благодаря своей стабильной структуре.
- Кроме того, уровни CRP стабильны, так как они не имеют суточных вариаций или вариаций в отношении приема пищи.

мСРБ (мономерный)

- С помощью моноклональных антител антигены мСРБ были обнаружены на поверхности лимфоцитов крови. Концентрации СРБ резко возрастают при воспалительном ответе, вызывая коронарные заболевания за счет прямой активации эндотелиальных клеток. Для этого процесса необходим переход пентамерного СРБ в мСРБ.
- В культуре эндотелиальных клеток артерий мСРБ вызывает быстрое повышение концентраций компонентов воспалительного ответа, таких как моноцитный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1), интерлейкин-8 и др.



- Генерация mCRP может происходить спонтанно, но ускоряется при патологических состояниях с помощью лизофосфатидилхолина (lysoPC), экспрессированного на поверхности активированных или поврежденных клеток. mCRP распознаётся CD16 на поверхности клеток, что приводит к повышению экспрессии провоспалительных цитокинов.



Переход СРБ из пентамерной формы в мономерную приводит к адгезии нейтрофилов(1), к активации эндотелия и продукции цитокинов (2), к развитию атеросклероза (3)