

Исследование механизма активации и функционирования неротрофинового рецептора 75NTR

Научный руководитель – Гончарук Сергей Александрович

Артемьева Лилия Евгеньевна

Аспирант

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: lilko@list.ru

Рецептор нейротрофинов p75NTR играет решающую роль в развитии нейрона. Он регулирует такие нейрональные процессы, как дегенерация, апоптоз и пролиферация клеток. В то же время детальный механизм передачи сигнала неясен. Одна из основных гипотез, известная как механизм «snail-tongue», предполагает, что в неактивном состоянии внутриклеточные домены рецептора P75 не взаимодействуют друг с другом, а в ответ на связывание лиганда во внеклеточном пространстве, конформационные изменения, приводят к их воздействию. В нашей работе мы показали, что ни крысиные, ни человеческие домены смерти p75NTR не гомодимеризуются в растворе. Более того, отсутствует взаимодействие между внутриклеточными доменами в мембраноимитирующей среде: димеризация трансмембранных доменов в липосомах и наличие активирующей мутации во внеклеточной области не приводят к взаимодействию внутриклеточных доменов. Эти данные предполагают, что механизм активации p75NTR должен быть пересмотрен. Таким образом, мы предлагаем новую модель функционирования p75NTR, основанную на взаимодействии с «вспомогательным» белком.