

Изучение взаимодействия различных участков и доменов рецепторной тирозинкиназы рецептора подобного рецептору инсулина (IRR)**Научный руководитель – Гавриленкова Алина Александровна*****Могутова Софья Николаевна****Студент (бакалавр)*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: mogutova.sn@phystech.edu

Рецептор, подобный рецептору инсулина (IRR), — это рецепторная тирозинкиназа, активируемая щелочной средой $\text{pH} > 7,9$, и участвует в регуляции pH-баланса в тканях [2]. Внеклеточная часть IRR включает домены L1/L1C и пептид, подобный СТ инсулинового рецептора (IR), который отвечает за активацию рецептора [1]. На данный момент имеются криоструктуры активной и неактивной форм IRR [3], однако точные механизмы активации рецептора остаются неизвестными. Предполагается, что в неактивном состоянии домен L1/L1C и пептид, подобный СТ IR, соседнего димера находятся на отдалении. При активации рецептора его конформация меняется, и внутриклеточные домены L1/L1C и пептид, подобный СТ IR, соседнего димера сближаются.

Для изучения взаимодействия L1, L1C доменов и пептида, подобного СТ IR IRR, были получены конструкции, содержащие изолированные домены и пептид. Клетки линии Top10 трансформировали плазмидными конструкциями, кодирующие домены L1, L1C и пептид, подобный СТ IR IRR. Далее нарабатывали ночную культуру, и из полученных клеток выделяли плазмидную ДНК. Затем полученными плазмидами трансформировали клетки BL21 (DE3), после чего проводили культивирование и индуцировали экспрессию в среде LB с добавлением IPTG. Клеточные лизаты анализировали методом SDS-PAGE. В результате экспрессии был получен пептид, подобный СТ IR IRR, в растворимой форме, а домены L1 и L1C — в телах включения. Несмотря на эукариотическое происхождение белков, их экспрессия в бактериальной системе прошла успешно, что подтверждается электрофорезом. Дополнительно была проведена экспрессия с использованием штаммов BL21 (DE3), XJ3b (DE3), SoluBL21 (DE3b) и LEMO21 (DE3b), предполагается, что такой скрининг позволит выделить домены L1 и L1C в растворимой форме.

Полученные данные могут внести важную информацию в понимание активации рецептора, подобного рецептору инсулина.

Источники и литература

- 1) Bershatsky, Y.V., и др. (2023) Diversity of Structural, Dynamic, and Environmental Effects Explain a Distinctive Functional Role of Transmembrane Domains in the Insulin Receptor Subfamily. *Int J Mol Sci*, MDPI, 24(4).
- 2) Deyev, I.E., и др. (2011) Insulin receptor-related receptor as an extracellular alkali sensor. *Cell Metab*, 13(6), 679–689.
- 3) Wang, L., и др. (2023) Structural basis of the alkaline pH-dependent activation of insulin receptor-related receptor. *Nat Struct Mol Biol*, Nature Research, 30(5), 661–669.