GraftBio

AllergoDeg-X

LCP-eTPD

Молекулярные механизмы и функциональные эффекты

02 Две молекулярные мишени

03 Эндоцитоз и лизосомы

04 Архитектура комплекса

05 Молекулярная инфографика



Имидж комплекса

Расширенный информационный бюллетень

IgE • FcεRIα • GLRM-NT13 • Эндоцитоз • Лизосомный путь

01 / МОЛЕКУЛЯРНАЯ МОДЕЛЬ

Свободный IgE и рецептор FcεRIα

GraftBio AllergoDeg-X представлен как **биспецифическая пептидно-липидная концепция LCP-eTPD**. В ее архитектуре объединены модули Epi-IgE, GLRM-NT13 и Epi-FcεRI. Проектная логика связывает распознавание двух мишеней аллергического каскада с их направлением в эндолизосомный путь.

Первое направление касается свободного IgE, второе - α-цепи высокоаффинного IgE-рецептора FcεRI на поверхности клеток. Липидные и соединительные компоненты формируют общую платформу конструкции.

Основные звенья молекулярной схемы

1

IgE / FcεRI: исходный аллергический сигнал

IgE связывается с внеклеточной α-цепью FcεRI. Перекрестное связывание рецепторных комплексов аллергеном запускает внутриклеточную сигнализацию тучных клеток и базофилов. В нее вовлечены тирозинкиназы, кальциевый ответ и механизмы высвобождения медиаторов.

2

Epi-IgE: направление свободного антитела

В конструкции циклический Epi-IgE обозначен как модуль для взаимодействия со свободным IgE. В описании его связывают с Cε3-областью антитела. Цель этой ветви модели - перенаправление внеклеточной мишени из доступного пула в клеточный путь переработки.

3

GLRM-NT13: модуль лизосомного направления

GLRM-NT13 включен в проект как связующее звено между распознаванием мишени и эндоцитозом. В предложенной схеме транспортным рецептором обозначен CI-M6PR / IGF2R. Проектная функция модуля - вовлечение связанного груза в эндолизосомный маршрут.

4

Epi-FcεRI: направление мембранной мишени

Пептидному модулю PREKY отведено направление FcεRIα. Модель предусматривает захват мембранной мишени, интернализацию и последующую лизосомную переработку. Целевой результат этой ветви - изменение количества доступных IgE-связывающих рецепторов на поверхности клетки.

02 / КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Эндоцитоз и лизосомная переработка

eTPD - направленная деградация внеклеточных белков - использует клеточные транспортные пути для доставки растворимых или мембранных мишеней в лизосомы. В AllergoDeg-X этот принцип составляет основу проектной модели двух взаимодополняющих направлений.



Ключевые клеточные процессы

Транспортный рецептор

CI-M6PR / IGF2R

CI-M6PR перемещается между клеточной поверхностью, эндосомами и аппаратом Гольджи. В исследованиях LYTAC его использовали для перенаправления внеклеточных и мембранных белков в лизосомный путь. Такая транспортная логика включена в концепцию AllergoDeg-X.

Сортировка и расщепление

Эндосома / лизосома

После эндоцитоза груз проходит внутриклеточную сортировку. Закисление эндосом способствует отделению ряда лигандов от транспортных рецепторов; груз может далее поступать в лизосому. Лизосомные гидролазы расщепляют белковые компоненты, а транспортные рецепторы могут рециклироваться.

Аллергический ответ

FcεRI / Syk

Перекрестное связывание IgE/FcεRI сопряжено с рекрутированием Syk к фосфорилированным сигнальным участкам рецепторного комплекса. Дальнейшие реакции включают кальциевую сигнализацию, дегрануляцию и образование цитокинов. IgE и FcεRIα выбраны в модели как два входных звена этого каскада.

03 / АРХИТЕКТУРА КОМПЛЕКСА

Пептидные модули и липидная платформа

Конструкция объединяет пептидные модули двух мишеней с GLRM-NT13 и соединительными элементами. Последовательности ниже соответствуют обозначениям в предоставленных материалах.

Epi-IgE	**CGETYQSRVTHPHLPRALMRSTTKC**	Циклический модуль • Концевые Cys
GLRM-NT13	**ELYENKPRRPYIL**	13 остатков • Модуль транспортной модели
Epi-FcεRI	**PREKY**	Pro-Arg-Glu-Lys-Tyr • Направление FcεRIα

Два описания модульной архитектуры

Документ AllergoDeg-X. DHA - GSGK - циклический Epi-IgE - PEG4 - GLRM-NT13 - PEG4 - линейный Epi-FcεRI.

Рецептурный PDF. DHA/EPA и GSGK объединены с циклическим IgE-модулем, GLRM-NT13, циклическим PREKY, PEG, R9 и PtdSer.

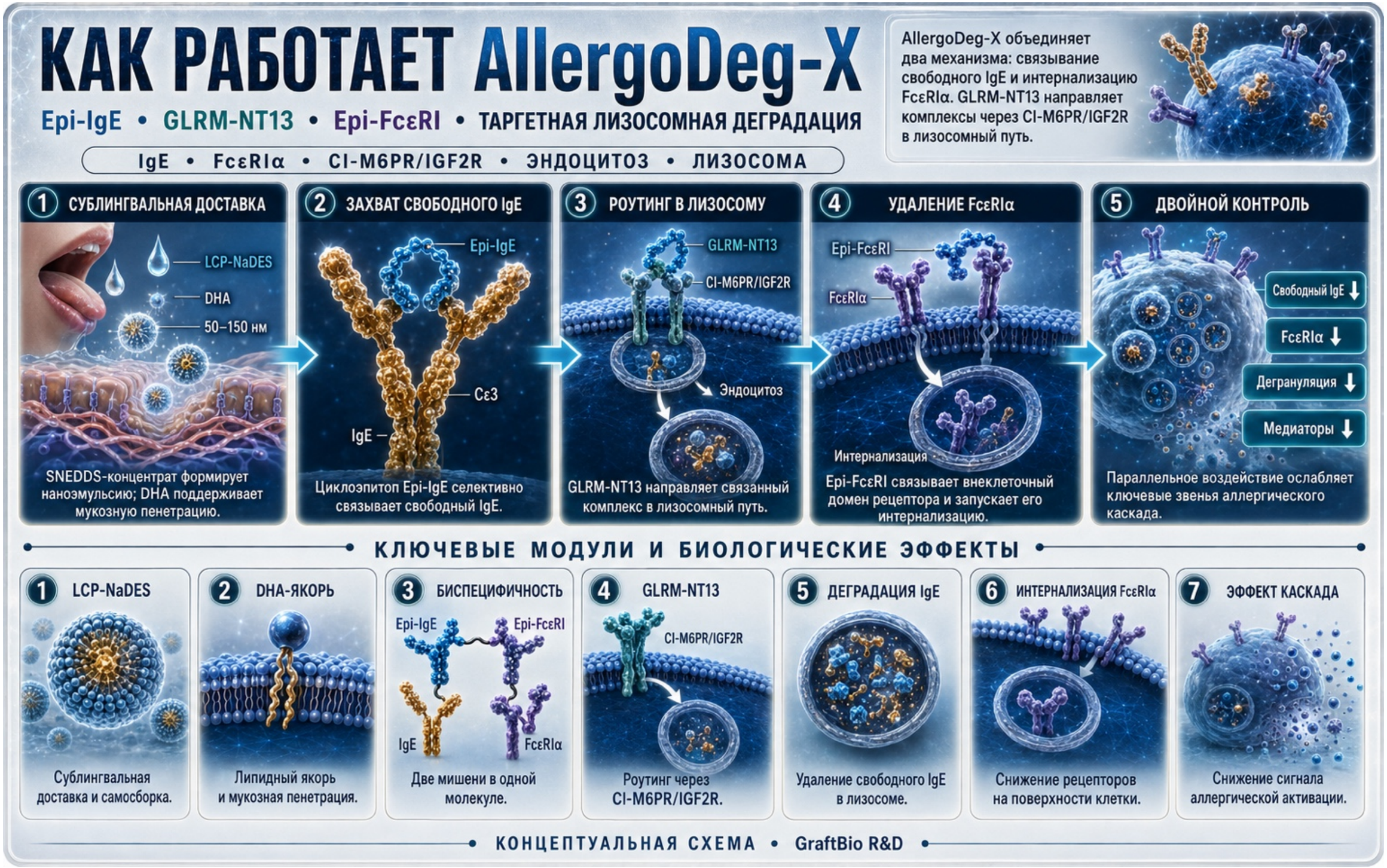
Функции компонентов в модели

DHA/EPA и PtdSer. Липидные компоненты платформы. В визуальной схеме DHA выделен как структурный якорь.

GSGK, PEG / PEG4 и R9. Соединительные и доставочные элементы; R9 обозначает цепь из девяти остатков аргинина.

LCP-eTPD / LCP-NaDES. В описании объединены пептидно-липидная архитектура, супрамолекулярная система и сублингвальная концепция доставки.

04 / МОЛЕКУЛЯРНАЯ ИНФОГРАФИКА



Epi-IgE • GLRM-NT13 • Epi-FcεRI • CI-M6PR / IGF2R • Эндоцитоз • Лизосомный путь