ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ

GraftBio ECM

LCP-NaDES-Tail · PENTA-EPITOPE ECM COMPLEX

Молекулярные механизмы и функциональные эффекты

02 Пять эпитопных осей

03 Матрикс, дерма и сосуды

04 Архитектура комплекса

05 Функциональная карта

06 ECM-инфографика



Визуализация комплекса

Расширенный информационный бюллетень

MMP · RGD · Дерма · Эндотелий · TGF-β · Пять эпитопов — одна молекула

01 / МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Пять эпитопных осей внеклеточного матрикса

GraftBio ECM представлен как **липопептидная композиция с пятью функциональными эпитопами**, соотнесёнными с направлениями MMP-чувствительного линкера, RGD-интегринового узнавания, дермального матрикса, сосудистого эндотелия и TGF-β. Модули собраны в единой конструкции в фиксированном соотношении.

Каждое направление описывает отдельный процесс биологии внеклеточного матрикса. Вместе они связывают состояние коллагенового каркаса, адгезию клеток, сосудистый компонент и профибротический сигнальный фон.

Основные молекулярные направления

1

Dual-signal: MMP-сайт и RGD

Модуль объединяет протеаза-чувствительный участок типа Gly-Pro-Leu-Gly-Leu-Ala и адгезионный мотив RGD. Первый соотнесён с матриксными металлопротеиназами, перестраивающими коллагеновый каркас; второй — с узнаванием интегриновых рецепторов клеточной поверхности.

cyclo(Gly-Pro-Leu-Gly-Leu-Ala-Arg-Gly-Asp-Ser-Pro-Leu)

2

Дермальный эпитоп: матрикс кожи

В мотиве совмещены MMP-чувствительный участок, RGD-последовательность и фрагмент, соотнесённый с дермальным компонентом матрикса. Направление описывает взаимодействие фибробластов с окружающим каркасом и организацию коллаген-эластиновой сети.

cyclo(Gly-Pro-Leu-Gly-Leu-Ala-Gly-Thr-Val-Arg-Gly-Asp-Ser-His-Leu-Ile-Pro-Lys)

3

Сосудистый эпитоп: эндотелий

Мотив содержит фибронектин-подобный участок Arg-Gly-Asp-Phe и удлинённый линкерный блок. Направление соотнесено с адгезией и функциональным состоянием эндотелиальных клеток, формирующих сосудистый компонент ткани.

cyclo(Gly-Thr-Val-Gly-Pro-Val-Leu-Gly-Ala-Gly-Nle-Leu-Arg-Gly-Asp-Phe-Val-Thr-His-Lys-Ser)

4

Антифибротический модуль

Протяжённая конструкция с протеолитически расщепляемым участком и блоком Ser-Leu-Ala-Leu-Ser-Lys-Leu-Arg-Leu-Pro-Ile-Pro. Направление описывает модуляцию профибротического сигнала и баланс между отложением и перестройкой матрикса.

cyclo(Gly-Leu-Glu-Ala-Gly-Pro-Glu-Leu-Gly-Gln-Gly-Ser-Leu-Ile-Leu-Gly-Gly-Ser-Arg-Ser-Leu-Ala-Leu-Ser-Lys-Leu-Arg-Leu-Pro-Ile-Pro)

5

TGF-β-секвестрин

Короткий мотив Leu-Ser-Lys-Leu-Arg-Leu-Pro-Ile-Pro соотнесён со связыванием трансформирующего фактора роста β. Такое связывание рассматривается как элемент контроля доступности цитокина для рецепторов и как звено регуляции ремоделирования.

Leu-Ser-Lys-Leu-Arg-Leu-Pro-Ile-Pro (LSKLRLPIP)

02 / МАТРИКС, ДЕРМА И СОСУДЫ

Структура матрикса и его ремоделирование

Функциональное состояние внеклеточного матрикса определяется не только количеством коллагена, но и организацией волокон, активностью фибробластов, состоянием сосудистого компонента и согласованностью процессов перестройки. В схеме ECM эти связи раскрыты через коллаген, интегрины, эндотелий и TGF-β.

Контур ремоделирования ECM

СТРУКТУРНЫЙ КОНТУР

Коллаген и эластин
Фибробласты · RGD-интегрины
Дермальный матрикс
Сосудистый эндотелий

КОНТУР ПЕРЕСТРОЙКИ

MMP-чувствительные участки
Деградация и обновление волокон
Связывание TGF-β
Антифибротический баланс

Взаимосвязанные тканевые процессы

Каркас ткани

Коллаген

Фибриллярные коллагены формируют механическую основу дермы и соединительной ткани. Поперечные сшивки, диаметр фибрилл и их пространственная укладка определяют прочность и упругость каркаса. Обновление волокон связано с балансом синтеза и протеолитической деградации.

Клеточная адгезия

RGD / интегрины

Последовательность Arg-Gly-Asp относится к классическим адгезионным мотивам матриксных белков. Её узнавание интегриновыми рецепторами связывает клетку с окружающим каркасом и передаёт сигналы, участвующие в миграции, распластывании и синтетической активности фибробластов.

Сосудистый компонент

Эндотелий

Эндотелиальные клетки выстилают микрососудистое русло и взаимодействуют с базальной мембраной через те же интегриновые механизмы. Состояние этого слоя связано с локальным кровотоком, доставкой субстратов и поддержанием тканевого гомеостаза.

Сигнальный фон

TGF-β

Трансформирующий фактор роста β участвует в регуляции синтеза компонентов матрикса и дифференцировки фибробластов. Его доступность для рецепторов определяется связыванием с матриксными белками, что рассматривается как элемент контроля профибротического сигнала.

03 / АРХИТЕКТУРА КОМПЛЕКСА

Пептидные мотивы и липидная платформа

В рецептурной архитектуре объединены пять пептидных эпитопов, липидные компоненты и соединительные модули. На схеме продукта каждому эпитопу соответствует отдельная ось взаимодействия с внеклеточным матриксом, дермой, сосудистым эндотелием и TGF-β.

Пептидная часть: последовательности из рецептуры

Dual-signal	**GPLGLARGDSPL** cyclo(Gly-Pro-Leu-Gly-Leu-Ala-Arg-Gly-Asp-Ser-Pro-Leu) — PEG
Дермальный	**GPLGLAGTVRGDSHLIPK** cyclo(Gly-Pro-Leu-Gly-Leu-Ala-Gly-Thr-Val-Arg-Gly-Asp-Ser-His-Leu-Ile-Pro-Lys) — PEG
Сосудистый	**GTVGPVLGAG-Nle-LRGDFVTHKS** cyclo(Gly-Thr-Val-Gly-Pro-Val-Leu-Gly-Ala-Gly-Nle-Leu-Arg-Gly-Asp-Phe-Val-Thr-His-Lys-Ser) — PEG
Антифибротический	**GLEAGPELGQGSLILGGSRSLALSKLRLPIP** cyclo(Gly-Leu-Glu-Ala-Gly-Pro-Glu-Leu-Gly-Gln-Gly-Ser-Leu-Ile-Leu-Gly-Gly-Ser-Arg-Ser-Leu-Ala-Leu-Ser-Lys-Leu-Arg-Leu-Pro-Ile-Pro) — PEG
TGF-β-секвестрин	**LSKLRLPIP** Leu-Ser-Lys-Leu-Arg-Leu-Pro-Ile-Pro — PEG

Доставочные и соединительные модули

DHA/EPA. Докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты формируют обозначенную в рецептуре липидную часть композиции и липидный якорь конструкции.

GSGK и PEG. Пептидный линкер Gly-Ser-Gly-Lys и полиэтиленгликолевые соединительные элементы входят в модульную архитектуру, разделяя пять эпитопов в единой цепи.

A9 и PtdSer. В рецептуре указаны полиаргининовый хвост A9 и фосфатидилсерин; они включены в доставочную часть конструкции.

LCP-NaDES. Среда на основе природных глубоких эвтектических растворителей формирует дисперсию и поддерживает сублингвальную подачу композиции.

04 / ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КАРТА

Единая конструкция: пять эпитопов — одна цепь

Пять эпитопов собраны последовательно в одной липопептидной цепи с фиксированным соотношением модулей. Линейная схема рецептуры задаёт порядок блоков от липидного якоря до завершающего хвоста.

DHA/EPA — GSGK — E1 — PEG — E2 — PEG — E3 — PEG — E4 — PEG — E5 — PEG — TAIL

E1–E5 — пять функциональных эпитопов; TAIL — A9-PtdSer

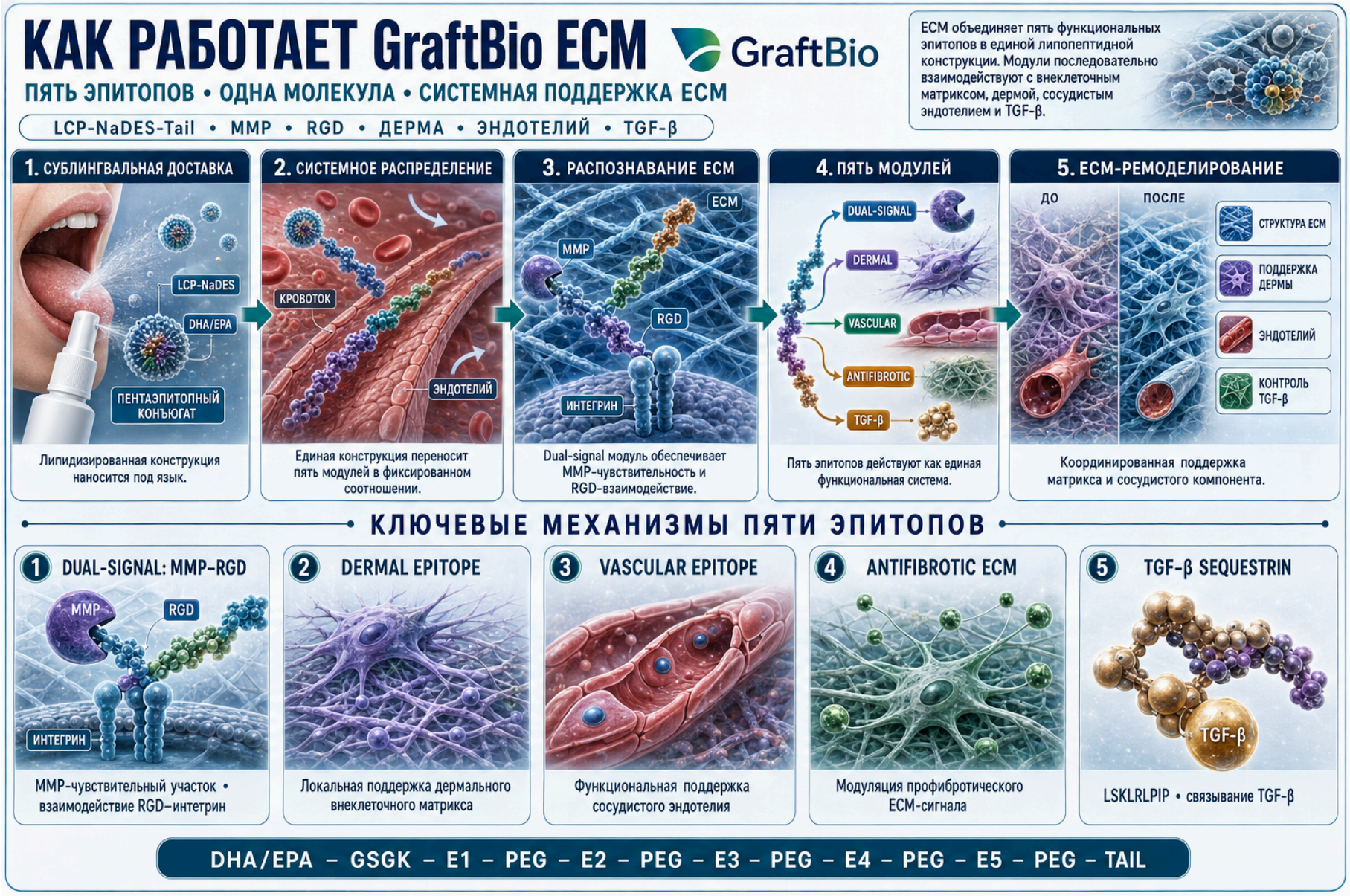
Соответствие эпитопов и направлений

ЭПИТОП	МОЛЕКУЛЯРНАЯ МИШЕНЬ	ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ
E1 · Dual-signal	**MMP / RGD-интегрины**	Протеаза-чувствительный участок и адгезионное узнавание в одной конструкции
E2 · Дермальный	**Дермальный матрикс**	Локальная поддержка каркаса кожи и взаимодействие фибробластов с матриксом
E3 · Сосудистый	**Эндотелий сосудов**	Адгезионный мотив фибронектинового типа, соотнесённый с сосудистым компонентом
E4 · Антифибротический	**Профибротический сигнал**	Модуляция сигнального фона и баланса отложения и перестройки матрикса
E5 · TGF-β-секвестрин	**TGF-β**	Связывание цитокина как элемент контроля его доступности для рецепторов

Логика сборки

Липидный якорь DHA/EPA и фосфатидилсерин формируют доставочную часть, линкер GSGK и PEG-вставки задают расстояние между эпитопами, а завершающий хвост A9 входит в состав конструкции как транспортный элемент. Такая компоновка объединяет пять направлений в одной молекуле и сохраняет фиксированное соотношение модулей при подаче.

05 / ПЯТЬ ЭПИТОПОВ — ОДНА МОЛЕКУЛА



LCP-NaDES-Tail · MMP · RGD · Дерма · Эндотелий · TGF-β