ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ

GraftBio

MITO-Balance

MITOCHONDRIAL PEPTIDE COMPLEX

Молекулярные механизмы и функциональные эффекты

02 Четыре молекулярные оси

03 Клеточная энергия

04 Архитектура комплекса

05 Четыре пептидных модуля

06 Энергетическая инфографика



Фотография комплекса

Расширенный информационный бюллетень

USP30 • TOM20 • MFN2 • Parkin • Митохондриальный баланс

01 / МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Четыре оси контроля качества митохондрий

GraftBio MITO-Balance Complex представлен как **пептидно-липидная композиция с четырьмя мотивами**, соотнесенными с направлениями USP30, TOM20, MFN2 и Parkin. Молекулярная модель объединяет убиквитиновую маркировку, импорт белков, слияние митохондрий и удаление поврежденных органелл.

Каждое направление описывает отдельный процесс митохондриальной биологии. Вместе они связывают состояние мембран, обновление белкового состава и организацию митохондриальной сети.

Основные молекулярные направления

1

USP30: баланс убиквитиновых меток

USP30 - деубиквитинирующий фермент наружной мембраны митохондрий. Он снимает убиквитиновые метки с белков и противодействует маркировке, выполняемой Parkin. Соотношение этих процессов участвует в определении судьбы органеллы: сохранение компонентов или включение в путь митофагии.

2

TOM20: распознавание белков-предшественников

Большинство митохондриальных белков синтезируется в цитозоле. Рецептор TOM20 распознает сигналы адресации части белков-предшественников и передает их комплексу TOM наружной мембраны. Для ряда белков матрикса дальнейший перенос связан с системой TIM23 внутренней мембраны.

3

MFN2: слияние наружных мембран

Митофузин-2 относится к мембранным ГТФазам и участвует в слиянии наружных мембран митохондрий. Этот процесс помогает формировать связанную сеть органелл. Слияние и деление обеспечивают перестройку сети в соответствии с состоянием клетки и распределением энергетической нагрузки.

4

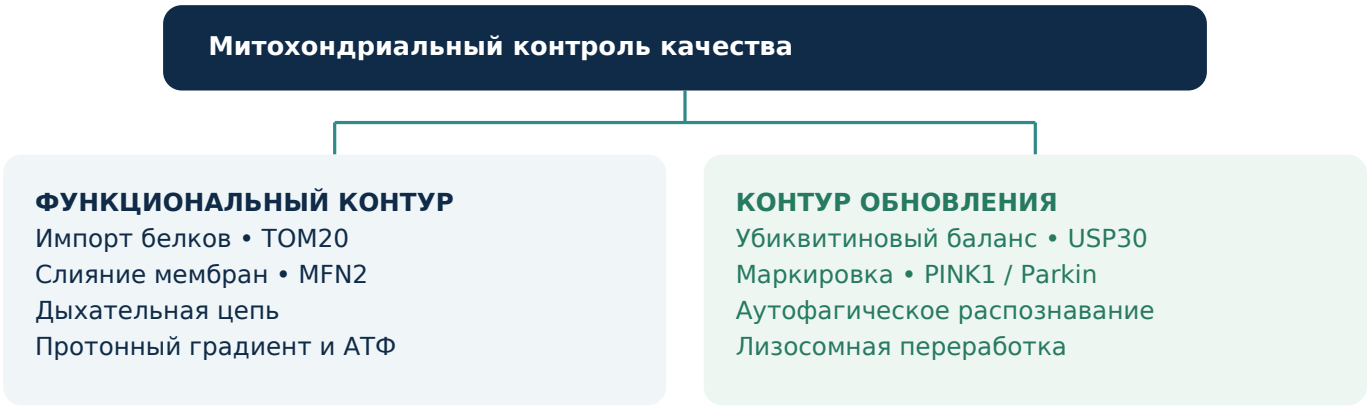
PINK1 / Parkin: маркировка поврежденных органелл

При повреждении митохондрий и утрате мембранного потенциала PINK1 накапливается на наружной мембране. Сигнал через фосфорилированный убиквитин и Parkin усиливает маркировку белков. Аутофагические адаптеры связывают такие участки с аппаратом аутофагии для последующей лизосомной переработки.

02 / КЛЕТОЧНАЯ ЭНЕРГЕТИКА

Энергия, редокс-баланс и обновление органелл

Функциональное состояние митохондрий определяется не только количеством органелл, но и целостностью мембран, составом дыхательной цепи и согласованностью процессов обновления. В энергетической схеме MITO-Balance эти связи раскрыты через АТФ, NAD^+/NADH, ROS и митофагию.



Взаимосвязанные клеточные процессы

Энергетический обмен

АТФ

Перенос электронов по дыхательной цепи связан с формированием протонного градиента на внутренней мембране. Обратный поток протонов через АТФ-синтазу обеспечивает образование АТФ из АДФ и неорганического фосфата. Архитектура крист организует эту энергетическую систему.

Редокс-баланс

NAD^+ / ROS

Пара NAD^+/NADH участвует в переносе восстановительных эквивалентов. Активные формы кислорода (ROS) выполняют сигнальные функции, а их избыток связан с окислительным повреждением. Супероксиддисмутаза SOD2 и глутатионовые системы участвуют в контроле этих реакций.

Обновление митохондрий

Митофагия

PINK1 / Parkin и USP30 связаны с противоположными сторонами убиквитинового контроля. Селективное удаление поврежденных органелл дополняет слияние, деление и биогенез. Такое сочетание процессов поддерживает обновление митохондриальной популяции.

03 / АРХИТЕКТУРА КОМПЛЕКСА

Пептидные мотивы и липидная платформа

В рецептурной архитектуре объединены четыре циклических пептидных мотива, липидные компоненты и соединительные модули. На схеме продукта каждому пептидному направлению соответствует отдельная ось митохондриального контроля качества.

Пептидная часть: последовательности из рецептуры

USP30	**IYVIWGPITE** cyclo(Ile-Tyr-Val-Ile-Trp-Gly-Pro-Ile-Thr-Glu)
TOM20	**LIQQEL** cyclo(Leu-Ile-Gln-Gln-Glu-Leu)
MFN2	**KIEVLD** cyclo(Lys-Ile-Glu-Val-Leu-Asp)
Parkin	**IMWRC** cyclo(Ile-Met-Trp-Arg-Cys)

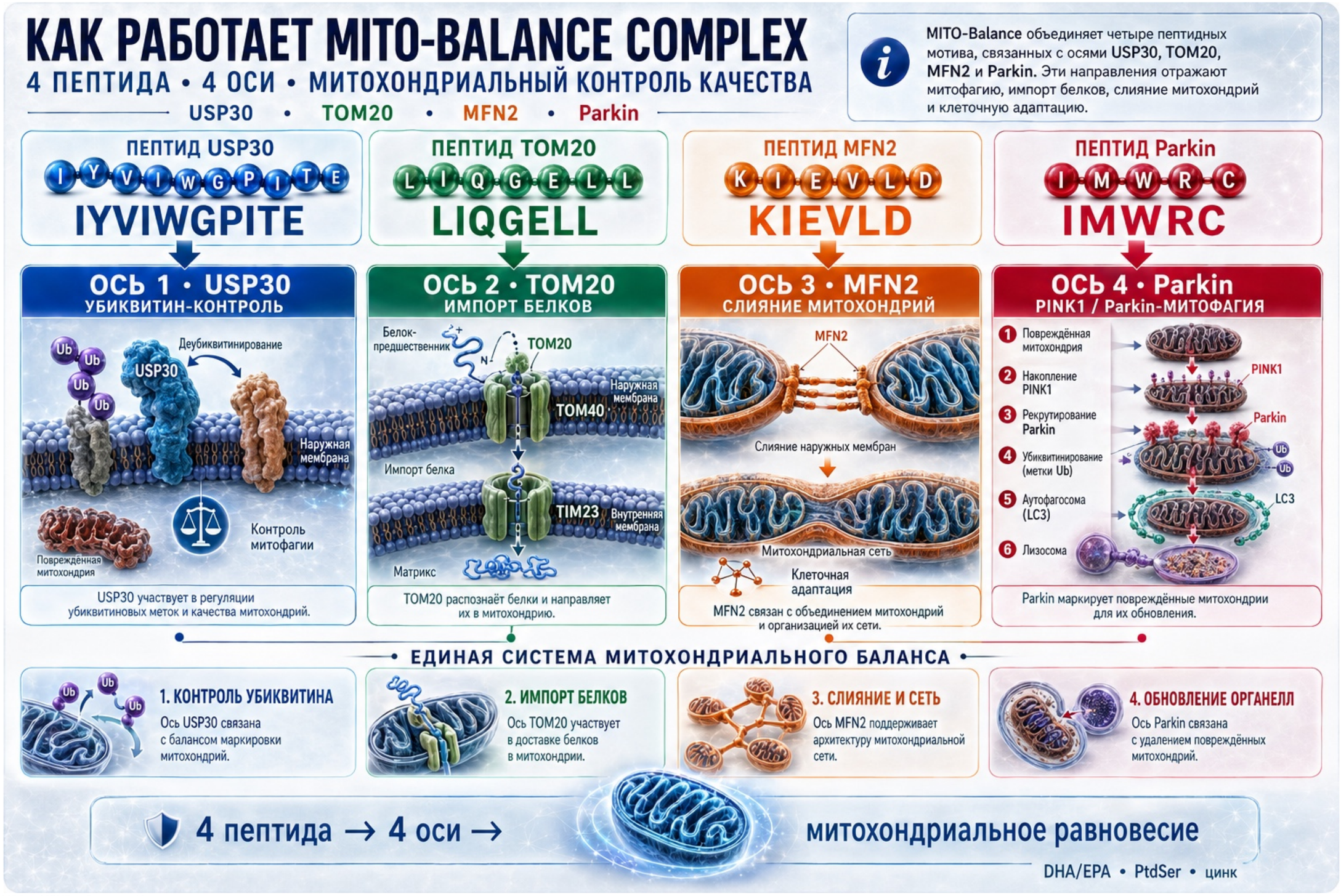
Доставочные и соединительные модули

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

GSGK и PEG. Пептидный линкер Gly-Ser-Gly-Lys и полиэтиленгликолевые соединительные элементы входят в модульную архитектуру.

MPP и PtdSer. В рецептуре указаны завершающий модуль MPP и фосфатидилсерин; они включены в доставочную часть конструкции.

04 / ЧЕТЫРЕ ПЕПТИДНЫЕ ОСИ



USP30 • TOM20 • MFN2 • Parkin • Контроль качества митохондрий

05 / МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ЭНЕРГИЯ



Дыхательная цепь • АТФ • NAD⁺ / NADH • ROS • Митофагия