ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ

GraftBio

RAGE-Shield

LCP-NaDES-TAIL

Молекулярные механизмы и функциональные эффекты

02 Молекулярные направления

03 Сигнальные каскады

04 Архитектура комплекса

05 Молекулярная инфографика



Фотография комплекса

Расширенный информационный бюллетень

RAGE • IL-6 / gp130 • TLR4 • NF-κB • Клеточный ответ

01 / МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Рецепторные сигналы и воспалительный ответ

GraftBio RAGE-Shield представлен как **многомодульный пептидно-липидный комплекс**. В рецептуре выделены три направления: RAGE, IL-6/gp130 и TLR4. Циклические пептидные мотивы объединены с соединительными элементами, CPP-TAT и липидной платформой DHA/EPA + PtdSer.

Модель комплекса ориентирована на взаимосвязанные процессы: распознавание сигналов повреждения, передачу цитокинового сигнала и активацию врожденного иммунитета. Их общий функциональный контекст - регуляция клеточного воспалительного ответа.

Основные молекулярные направления

1

RAGE: распознавание сигналов повреждения

RAGE - мембранный рецептор, взаимодействующий с конечными продуктами гликирования (AGE), HMGB1 и рядом белков S100. Его внеклеточная часть включает домены V, C1 и C2. В модели RAGE-Shield циклическому RAGE-модулю отведена задача модуляции взаимодействия рецептора с лигандами.

2

Передача RAGE-сигнала внутрь клетки

Цитоплазматический участок RAGE связывает внешнее распознавание с внутриклеточными партнерами, включая DIAPH1. Последующие сигналы могут вовлекать малые ГТФазы, киназные пути и NF-κB. В концепции комплекса это направление связано с уменьшением избыточного воспалительного сигнала.

3

IL-6 / gp130: цитокиновая ветвь

IL-6 связывается с IL-6R и формирует сигнальный комплекс с gp130. Сближение рецепторных компонентов связано с активацией JAK и фосфорилированием STAT3. В рецептуре отдельный STAT-модуль соотнесен с этим направлением цитокинового ответа.

4

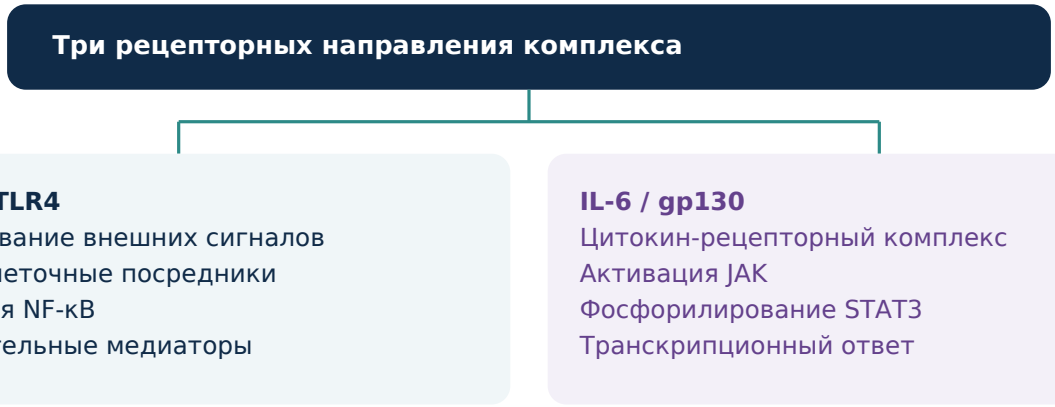
TLR4 / MyD88: врожденный иммунный ответ

TLR4 совместно с MD-2 участвует в распознавании бактериального липополисахарида. MyD88-зависимая ветвь использует IRAK и TRAF6 для передачи сигнала к NF-κB. TLR-модулю в конструкции отведена роль модуляции TLR4-зависимого ответа.

02 / СИГНАЛЬНЫЕ КАСКАДЫ

Транскрипционные пути и клеточная адаптация

RAGE, IL-6/gp130 и TLR4 запускают разные сигнальные маршруты. На уровне клетки они связаны с регуляцией экспрессии генов, секрецией медиаторов и ответом на стресс. В модели RAGE-Shield эти направления объединены в одну модульную композицию.



Ключевые молекулярные звенья

Передача сигнала

RAGE / DIAPH1

Взаимодействие цитоплазматического участка RAGE с DIAPH1 связывает рецептор с внутриклеточным ответом. В клеточных исследованиях этот контакт участвовал в активации Rac1 и Cdc42 и миграции клеток. Он показывает, как внеклеточное распознавание может менять клеточное поведение.

Цитокиновый ответ

JAK / STAT3

gp130 служит сигнальной субъединицей рецепторного комплекса IL-6. Связанные с рецептором киназы JAK участвуют в активации STAT3. Фосфорилированный STAT3 формирует димеры и регулирует транскрипцию в ядре, связывая цитокиновый стимул с изменением клеточных программ.

Воспалительный ответ

IRAK / TRAF6

В MyD88-зависимом пути TLR4 белки IRAK и TRAF6 участвуют в передаче сигнала к NF-κB. Этот транскрипционный фактор регулирует экспрессию воспалительных медиаторов. Изменение активности пути отражается на характере и длительности клеточного ответа.

03 / АРХИТЕКТУРА КОМПЛЕКСА

Три пептидных модуля и доставочная платформа

Рецептурная композиция включает RAGE-, STAT- и TLR-модули. В дополнительном описании подробнее раскрыт RAGE-мотив с концевыми цистеинами, предусмотренными для дисульфидного замыкания, и CPP-TAT как доставочный компонент.

Циклические мотивы из рецептуры

RAGE	**CKNFFRKC** cyclo[Cys-Lys-Asn-Phe-Phe-Arg-Lys-Cys]
STAT	**KWSDWSD** cyclo[Lys-Trp-Ser-Asp-Trp-Ser-Asp]
TLR	**CWLKYGKC** cyclo[Cys-Trp-Leu-Lys-Tyr-Gly-Lys-Cys]

Доставочные и соединительные элементы

CPP-TAT: GRKKRRQRRR. Катионный пептидный компонент, которому в конструкции отведена функция поддержки клеточного проникновения.

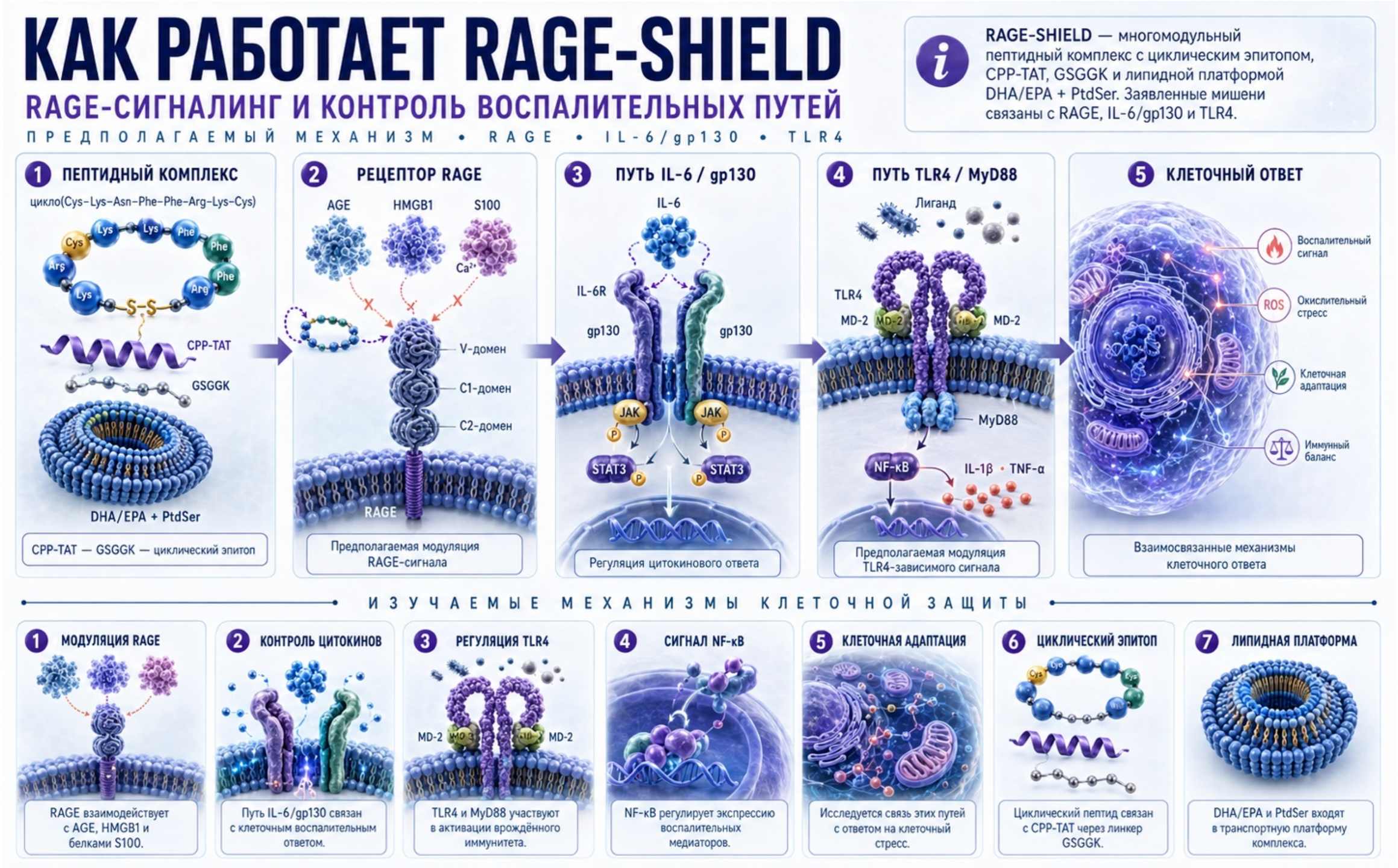
GSGK и PEG. Gly-Ser-Gly-Lys и полиэтиленгликолевые элементы обозначены в рецептуре как соединительные модули.

DHA/EPA + PtdSer. Докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты вместе с фосфатидилсерином образуют липидную часть платформы.

Функциональная логика композиции

Рецепторные направления RAGE и TLR4 объединены с цитокиновой осью IL-6/gp130. Целевой профиль модели связан с регуляцией воспалительного сигнала, взаимодействием со стрессовыми путями и клеточной адаптацией.

04 / МОЛЕКУЛЯРНАЯ ИНФОГРАФИКА



RAGE • IL-6 / gp130 • TLR4 / MyD88 • NF-κB • Циклические пептиды • Липидная платформа