

Регуляция нейрональных кальциевых сенсоров в фоторецепторных рафт-структурах

Научный руководитель – Зинченко Дмитрий Валерьевич

Владимиров Василий Игоревич

Аспирант

Пушкинский государственный естественно-научный институт, Московская область, Россия

E-mail: vasilyi.i.vladimirov@gmail.com

Система восприятия и преобразования зрительных сигналов в фоторецепторной клетке тесно связана с динамикой изменения концентрации внутриклеточного кальция. Передача сигналов кальция в фоторецепторной клетке, опосредуется белками семейства нейрональных кальциевых сенсоров (НКС) [1]. Было показано, что в наружном сегменте фоторецепторной клетки палочки, целый ряд белков, участвующих в передаче зрительного сигнала, обнаруживается в рафт-структурах, особых мембранных компартментах, модулирующих сигнальную активность по всему организму [3]. Основным регуляторным белком рафт-структур является трансмембранный белок кавеолин-1, организующий сигнальную активность множества различных внутриклеточных мишеней [2]. Сайт взаимодействия с кавеолином-1 был обнаружен в некоторых белках семейства НКС, принимающих участие в системе передачи зрительного сигнала в наружных сегментах палочек.

В этом исследовании мы изучали взаимодействие кавеолина-1 с белками семейства НКС - рековерин, NCS1, GCAP1, GCAP2, и влияние такого взаимодействия на систему фототрансдукции. Установлено, что все изучаемые белки колокализуются совместно с кавеолином-1 в наружном сегменте палочки. Продемонстрировано наличие прямого взаимодействия между исследуемыми белками, как с каркасным доменом кавеолина-1 (F⁸¹-R¹⁰¹), так и с N-концевым доменом (M¹-R¹⁰¹). Примечательно, что такое взаимодействие имеет Ca²⁺-зависимый характер. Все НКС демонстрируют лучшее взаимодействие в отсутствии ионов кальция. В присутствии кавеолина-1 ингибирующая способность рековерина, по отношению к его основной мишени - родопсинкиназе становится более выраженной при более низких концентрациях кальция, чем без кавеолина-1. Показано, что повышение Ca²⁺-чувствительности рековерина обусловлено стабилизацией открытой конформации его второго Ca²⁺-связывающего центра EF2. Активность GCAP-2 по отношению к гуанилатциклазе так же возрастает при взаимодействии с кавеолином-1 в отсутствие кальция. Исходя из полученных данных можно предположить, что локализация белков семейства НКС в фоторецепторных рафт-структурах обеспечивает более быструю реакцию на кальциевые сигналы что позволяет более тонко регулировать работу всей системы передачи зрительного сигнала.

Источники и литература

- 1) Филиппов П.П., Аршавский В.Ю., Дижур А.М. Биохимия зрительной рецепции // Итоги науки и техники. ВИНТИ. 1987. Т.26. С. 25-33.
- 2) Boscher, C., and Nabi, I. R. (2012) Caveolin-1: role in cell signaling // Adv Exp Med Biol, 729, p. 29-50.
- 3) Senin I.I., Höppner-Heitmann D., Polkovnikova O.O., Churumova V.A., Tikhomirova N.K., Philippov P.P., Koch K.W. 2004. Recoverin and rhodopsin kinase activity in detergent-resistant membrane rafts from rod outer segments // J. Biol. Chem. 279, p. 48647-48653.