

Autor: Merlin Everst
Juhendajad: Piret Laht, Andres Veske
Instituut: Geenitehnoloogia

Lühikokkuvõte

Mikrotuubuli otsa seostuva valgu EB3 ja türosiinkinaas retseptori TrkB interaktsioon

Närvisüsteemi arengus ja funktsioneerimises on nähtud seoseid neurotroofse faktori BDNF-i vahendatud türosiinkinaas retseptori TrkB signaliseerimise ja mikrotuubulite dünaamika reguleerimise vahel. Täpseid molekulaarseid mehhanisme aga pole siiani veel tuvastatud. Kesknärvisüsteemis on peamiseks mikrotuubulite dünaamikat reguleerivate valkude süsteemi modulaatoriks mikrotuubulite kasvavate otsaga seostuv EB3 valk. Antud töös kirjeldatakse esmakordselt mehhanismi, mille alusel võidaks mõjutada mikrotuubulite dünaamikat ja seeläbi suunata nii kasvukoonuse käitumist kui sünapsi moodustumist TrkB ja EB3 otsese interakteerumise tulemusena.

Ekspirimendi teostamisel kasutati *in vitro* interaktsioonide tuvastamise meetodeid: GST *pull-downi*, millega interaktsiooni TrkB ja EB3 vahel ei täheldatud ning kaas-immunosadestamist (ko-IP), millega näidati ko-ekspresseeritud TrkB ja EB3-GFP seondumist BDNF juuresolekul. Bioinformaatilise analüüsiga leiti retseptori rakusisesest osast EB-d siduva SxiP järjestuse kõrgelt konserveerunud analoogmotiiv TKIP. Tulemustest järeldub, et TrkB võiks EB3-ga interakteeruda BDNF-i aktivatsioonil ning arvatavasti vahendatakse seda läbi retseptori rakusiseses osas paikneva konserveerunud TKIP motiivi. Kirjeldatud mehhanismi *in vivo* toimimise kinnitamiseks peaks interaktsiooni tõestama alternatiivsete meetoditega.