
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**РОЛЬ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ N-КАДГЕРИНА
В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ**

© 2020 г. В. П. Иванова

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: valet@iephb.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070530

Структурные изменения в синапсах определяются ремоделированием как адгезионных молекул, так и компонентов ВКМ. Синаптическое ремоделирование включает не только активацию специфических протеаз, индуцирующих процесс ограниченного протеолиза адгезионных белков, но и высвобождение полипептидов, регулирующих активность нейронов. Существенную роль в структурировании мембран пре- и постсинаптических нейронов играют гликопротеиды N-кадгерина, которые поддерживают адгезию через гомофильное взаимодействие кадгеринов в синаптической щели. Кадгерина создают стабильность структуры нервной ткани и поддерживают ее сигнальные пути. N-Кадгерина содержат необходимый для адгезии внеклеточный домен, содержащий 5 кадгериноподобных эктодоменов, короткий трансмембранный домен и консервативный C-концевой внутриклеточный домен, связанный с актиновыми филаментами через β -катенин и p120-катенин. В протеолизе N-кадгеринов участвуют матриксные металлопротеиназы (ММП) — ADAM10 и MT5-MMP, секретируемые нейронами и/или глиальными клетками. Указанные ММП отщепляют эктодомен, а γ -секретаза катализирует выделение внутри-

клеточного домена в клетке. Показано, что активация NMDA-рецепторов в нейронах приводит к активации ADAM10 и γ -секретазы. Высвобождение внутриклеточного домена способствует деградации SREB-связывающего белка, регулирующего транскрипцию генов, активируемых стрессом. Протеолиз N-кадгерина приводит к транслокации β -катенина из примембранной зоны в ядро, где последний включается в процессы активации генов, регулирующих пролиферацию нейрональных стволовых клеток, дифференцировку нейронов и синаптогенез. В глутаматергических синапсах нейропептид PACAP38 через сигнальный каскад ADAM10-N-кадгерин-рецептор-AMPA участвует в регуляции мембранных преобразований в синапсах. Модуляция ММП как содержания и состава адгезионных белков, так и скорости включения или высвобождения кадгерин-связанных белков (β -катенина и др.) является одним из возможных механизмов, обеспечивающих морфологическую и функциональную синаптическую пластичность.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (AAAA-A18-118012290371-3).