



mTOR

ОЛЬХОВИК ДАРЬЯ МИХАЙЛОВНА

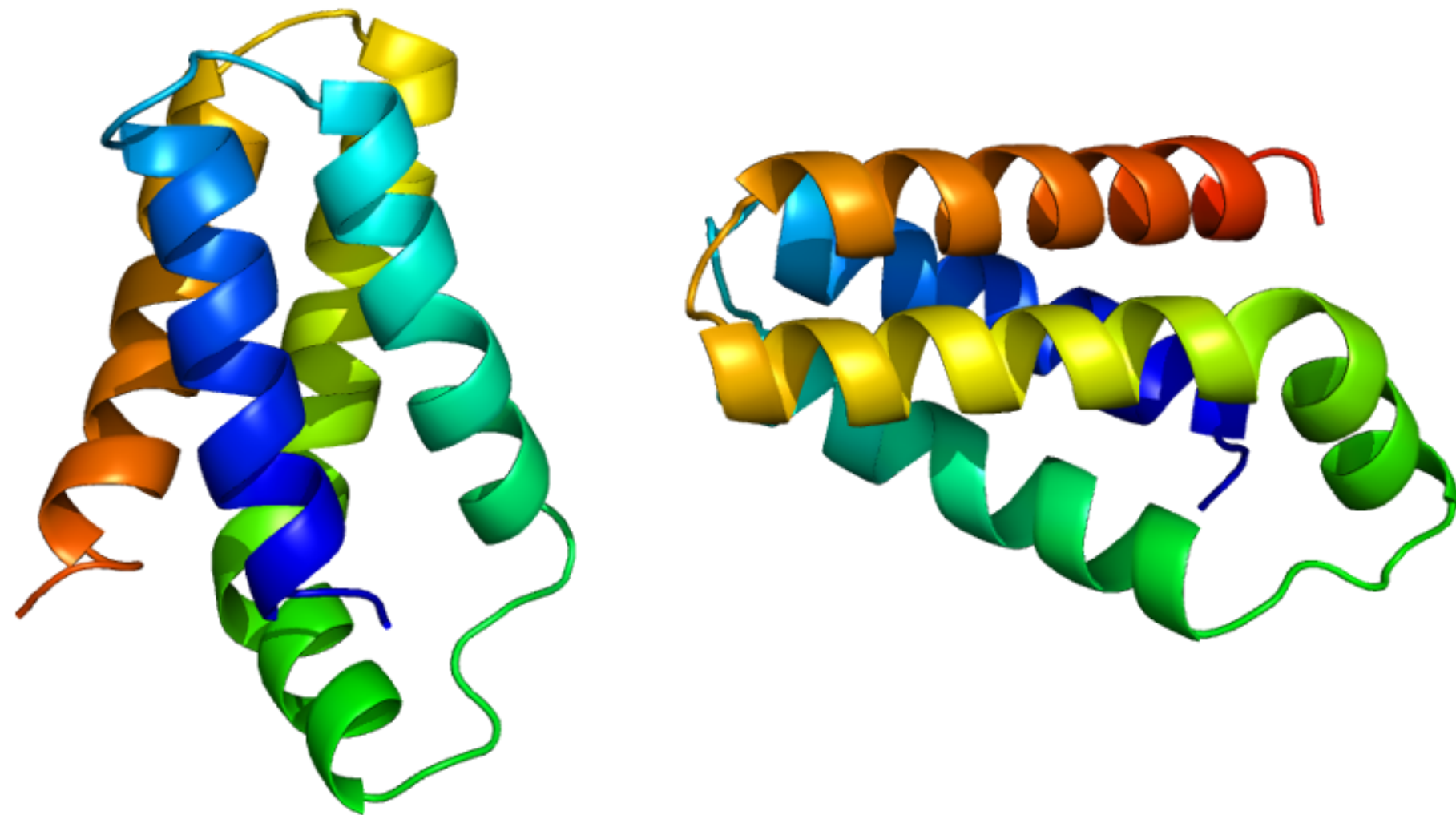
СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЫ

Протеинкиназа серин-треониновой специфичности в семействе РІЗК-родственных киназ (РІКК).

Модифицируют другие белки путём фосфорилирования остатков аминокислот, имеющих гидроксильные группы (в данном случае **серин** и **треонин**)

mTOR в клетках существует в двух функционально различных мультибелковых комплексах (mTOR complex): **mTORC1** и **mTORC2**.

Играют центральную роль в контроле клеточного роста

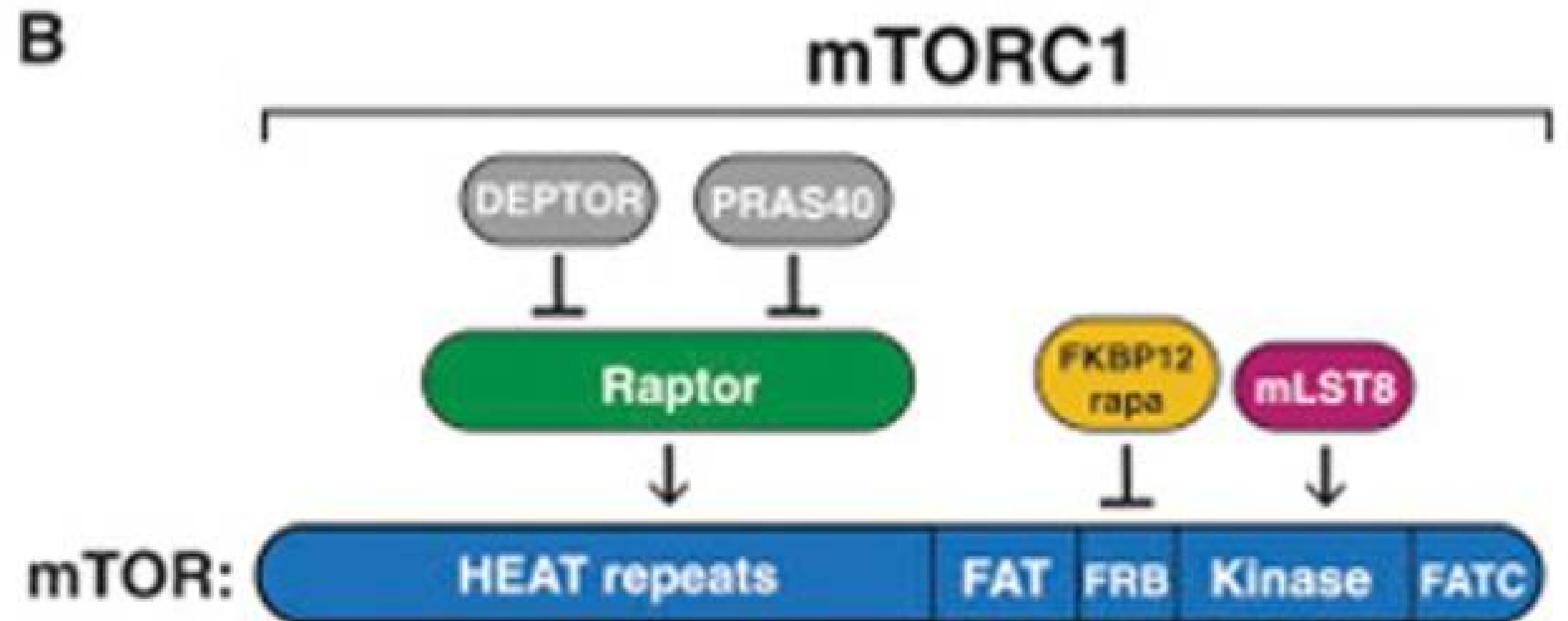
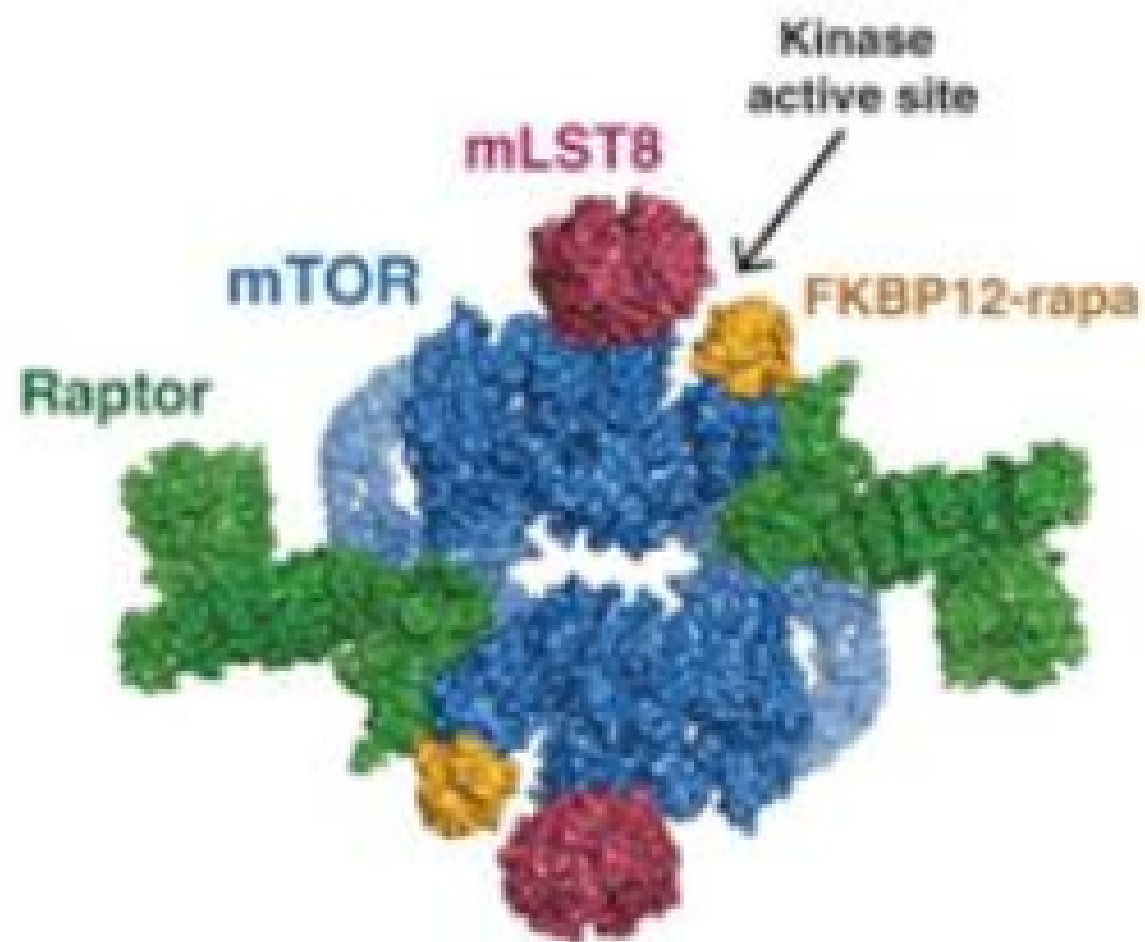


mTORC1

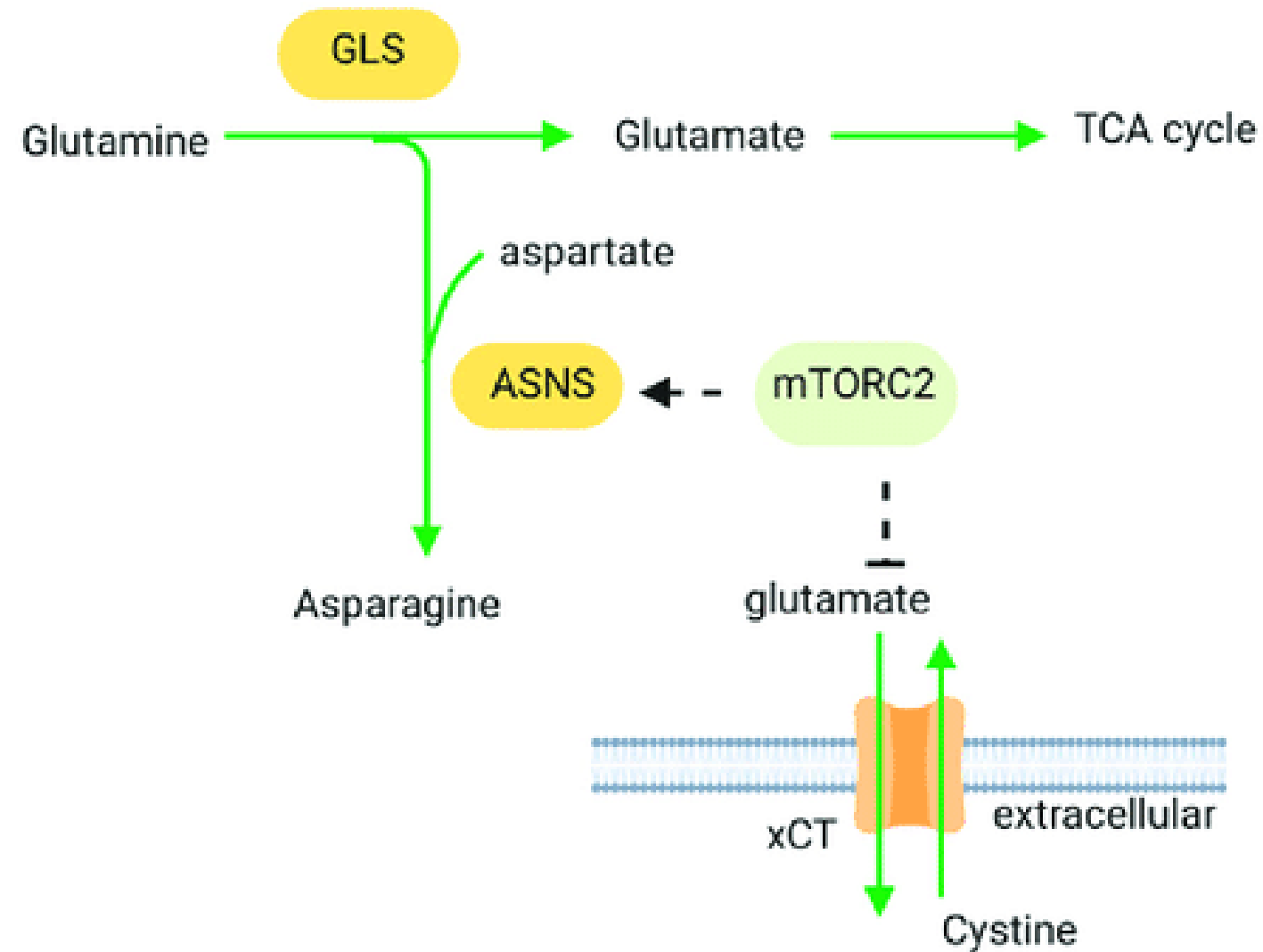
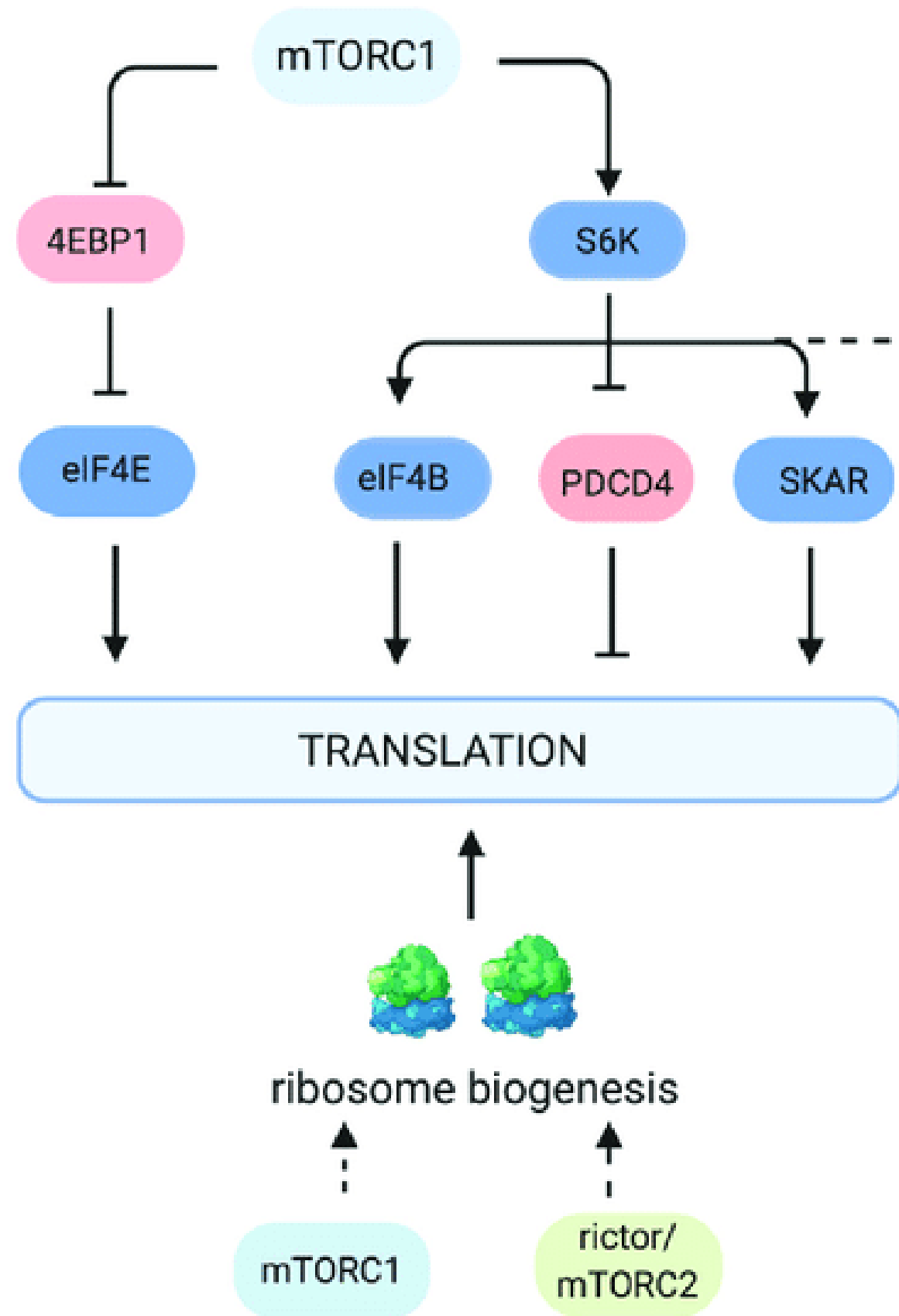
mTORC1 определяется тремя его основными компонентами: **mTOR**, **Raptor**, **mLST8**.

Также содержит две ингибирующие субъединицы PRAS40 и DEPTOR

комплекс **рапамицин-FKBP12** связывается с FRB-доменом mTOR, сужая каталитическую щель и частично перекрывая доступ субстратов к активному центру



Синтез белка



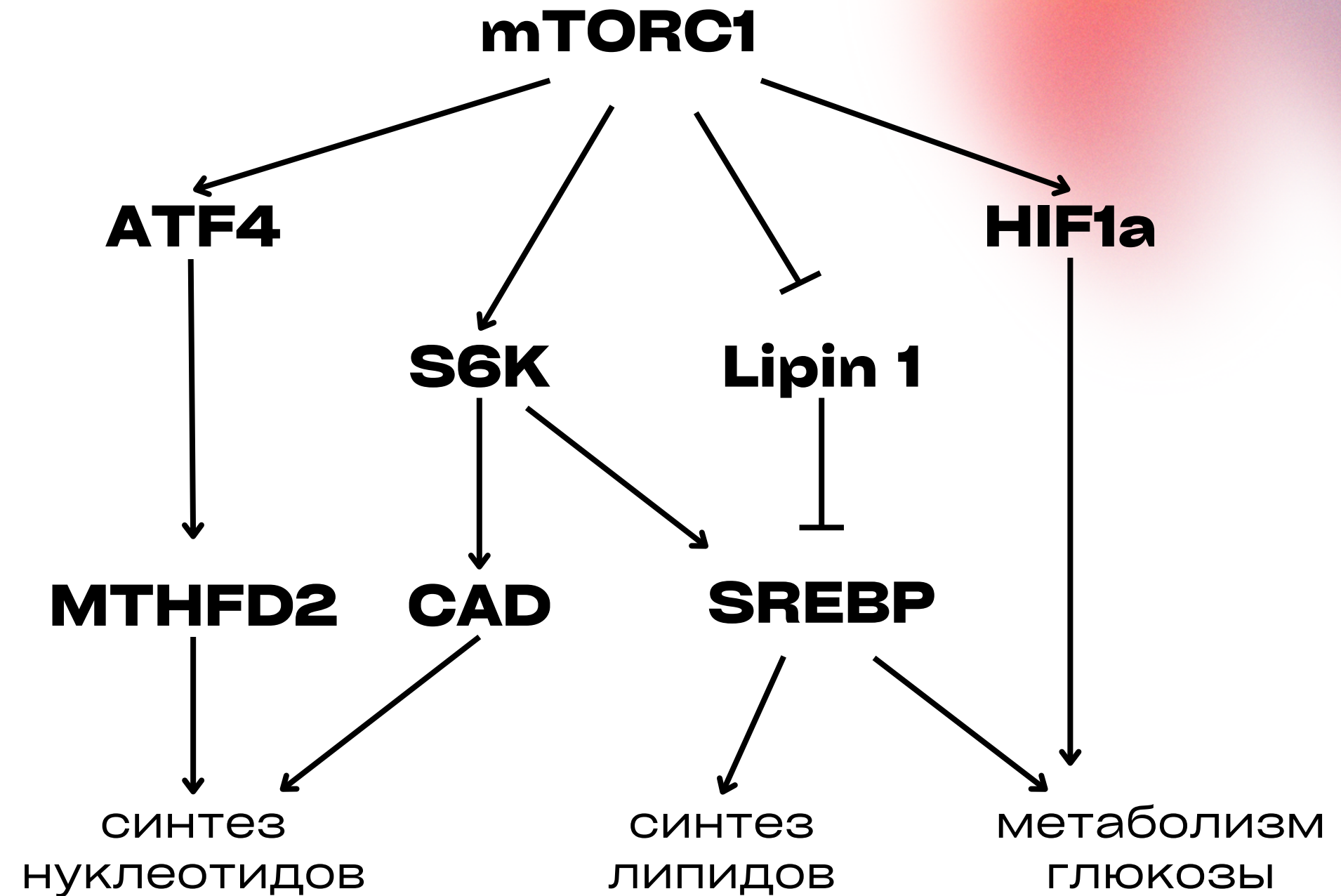
- Воздействие на 2 ключевых эфффектора
- Фосфорилирование киназы р70S6 1 (**S6K1**)
 - Фосфорилирование **4EBP** во множестве сайтов, запуская его диссоциацию от eIF4E

Метаболизм липидов, НК и глюкозы

mTORC1 способствует синтезу липидов de novo через **SREBP**

способствует синтезу нуклеотидов, необходимых для репликации ДНК и биогенеза рибосом в растущих и пролиферирующих клетках.

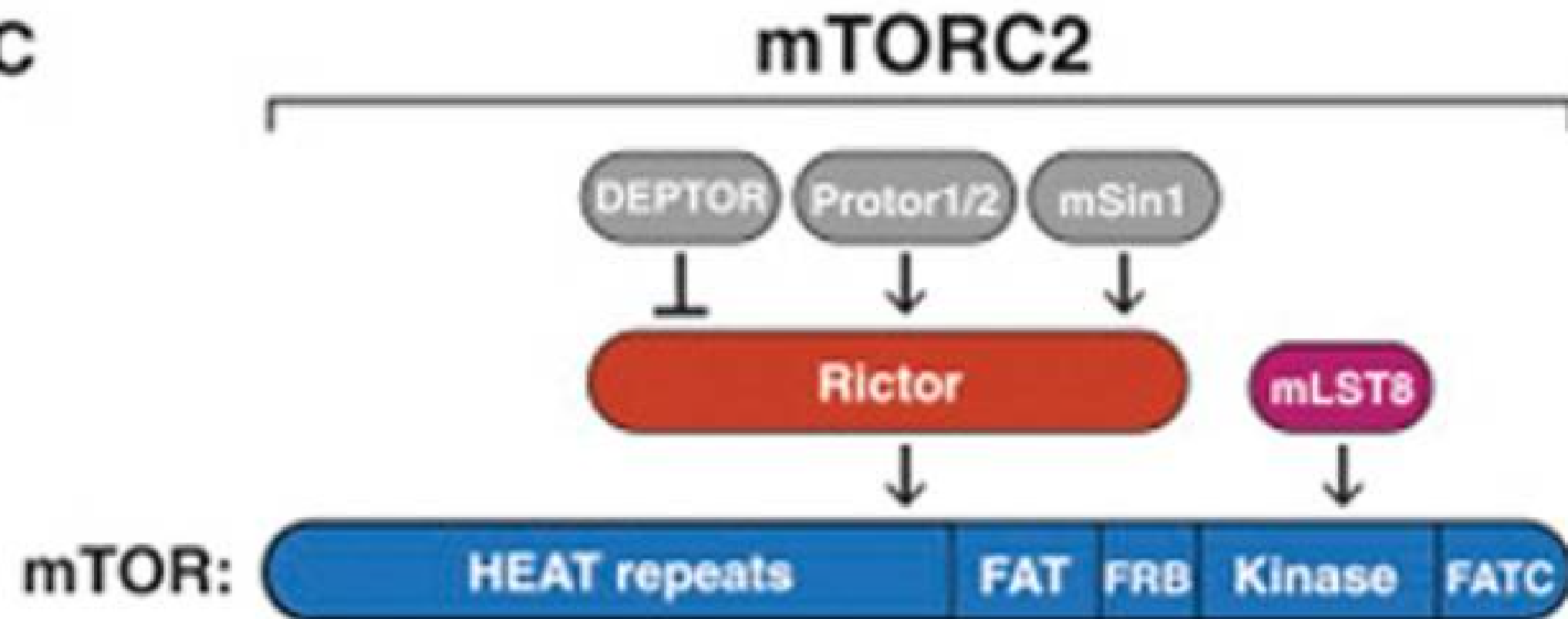
стимулируя сдвиг в метаболизме глюкозы от окислительного фосфорилирования к гликолизу, что облегчает включение питательных веществ в новую биомассу.



mTORC2

Комплексы рапамицин-FKBP12 напрямую не связывают и **не ингибируют mTORC2**, однако длительное лечение рапамицином действительно отменяет передачу сигналов mTORC2, вероятно, из-за неспособности связанного с рапамицином mTOR включаться в новые комплексы mTORC2.

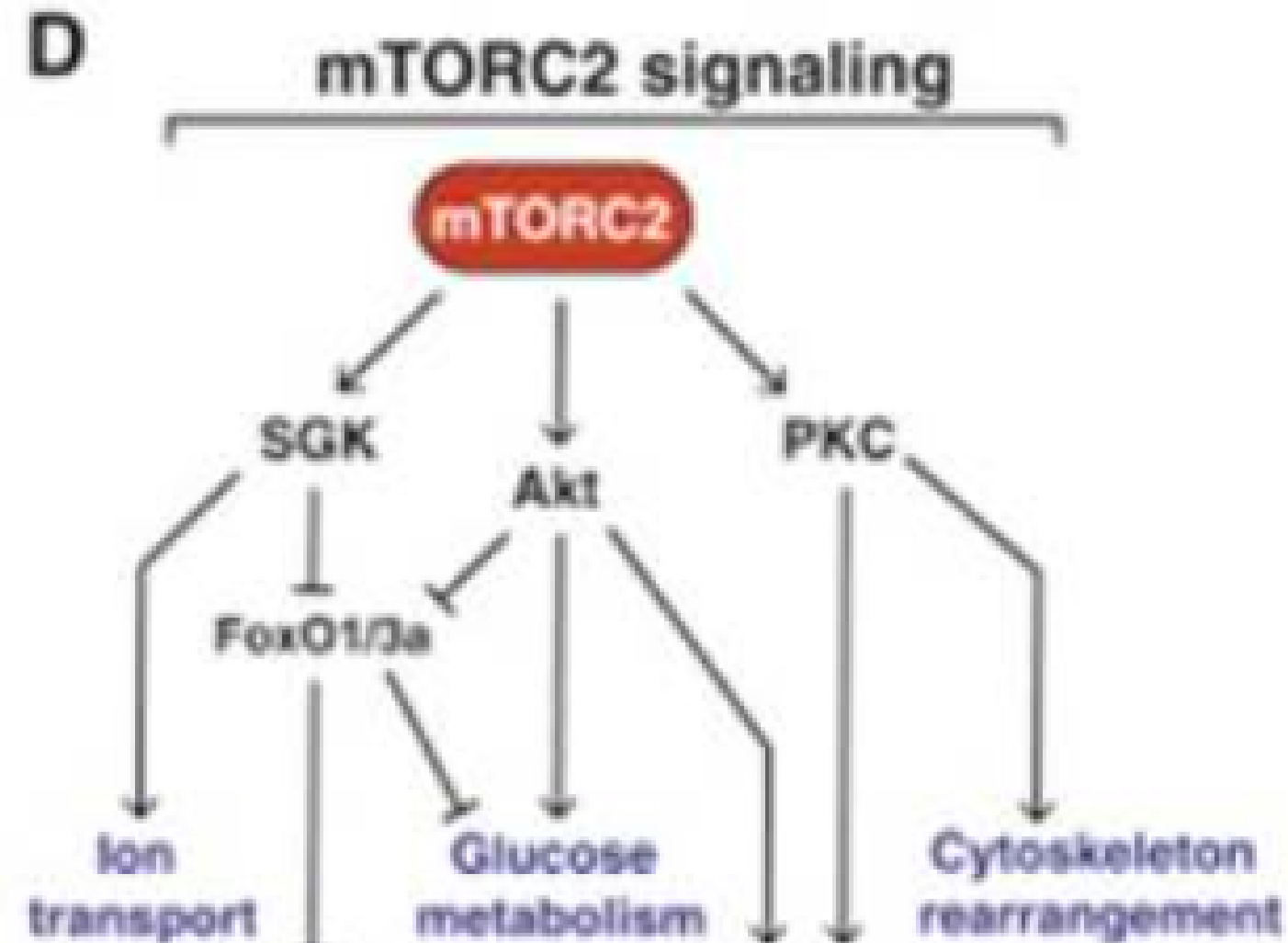
C



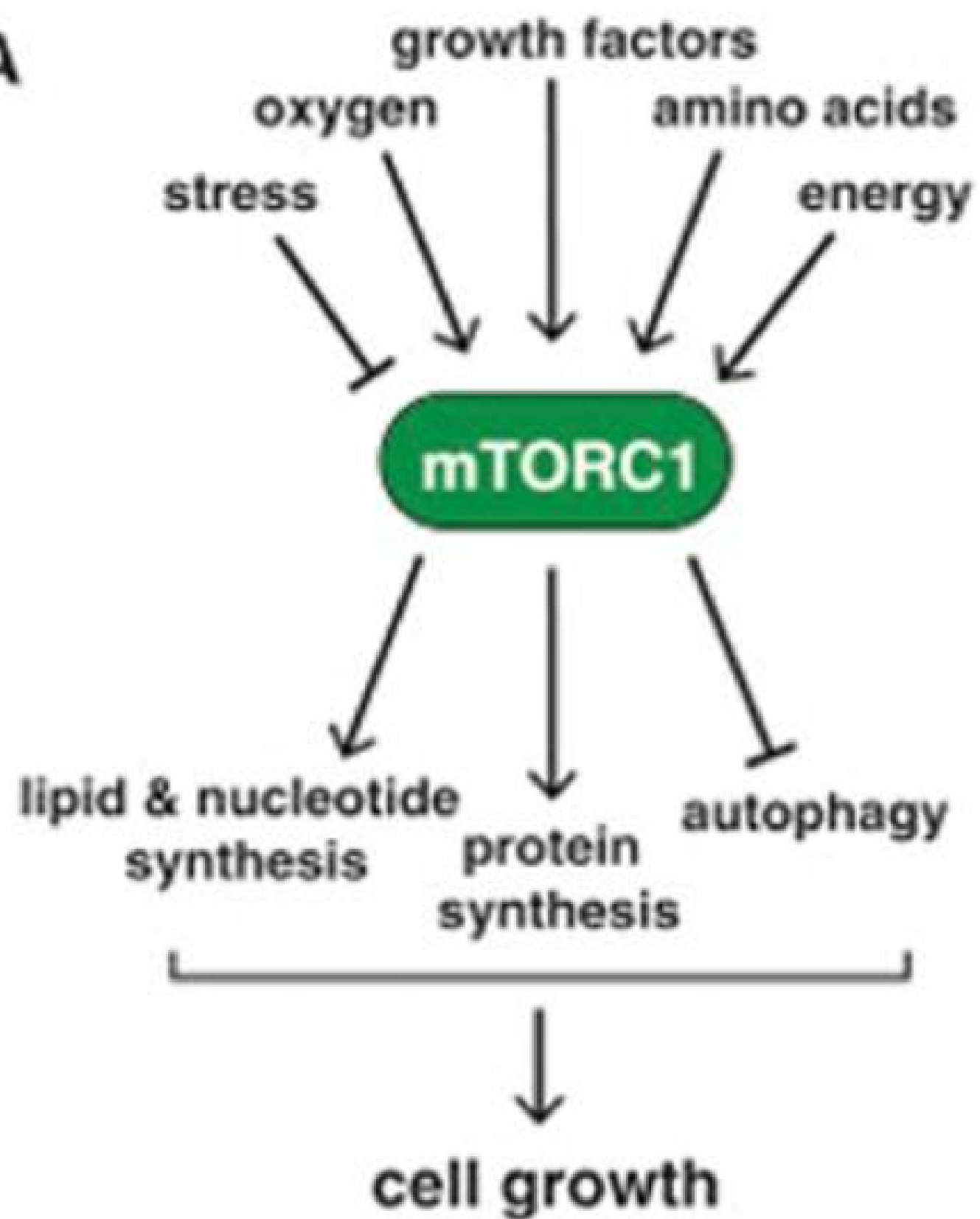
mTORC2

Контролирует пролиферацию и выживаемость клеток:

- фосфорилированием нескольких членов семейства протеинкиназ **AGC**, которые регулируют различные аспекты ремоделирования цитоскелета и миграции клеток.
- фосфорилированием и активацией **Akt**, ключевого эффектора передачи сигналов инсулин/PI3K



A



growth factors



survival & proliferation

Сигнальный путь PI3K/АКТ/mTOR

