

**Ключевые компоненты теломеразного комплекса во внеклеточных везикулах плюрипотентных стволовых клеток человека**

**Научный руководитель – Супруненко Елена Александровна**

*Сазонова Елизавета Алексеевна*

*Аспирант*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра эмбриологии, Москва, Россия

*E-mail: elizabeth.sazonova@yandex.ru*

Плюрипотентные стволовые клетки (ПСК) вызывают большой практический интерес в связи с изучением процессов дифференцировки, обеспечивающих регенерацию тканей. Проявление свойств как самих ПСК, так и их производных, обусловлены таким компонентом их паракринной секреции, как внеклеточные везикулы (ВВ). ВВ представляют собой замкнутые цитоплазматические наноразмерные частицы (40-500 нм), секретлируемые клеткой, которые обеспечивают межклеточную коммуникацию, регулируя тем самым целостность клеточной популяции. ВВ содержат в себе различные компоненты (белки, липиды, нуклеиновые кислоты), что обеспечивает широту их регуляторных свойств. Известно, что для стволовых и опухолевых клеток характерна высокая теломеразная активность, которая определяется работой теломеразного комплекса. Теломеразный комплекс контролирует длину теломер, которые представляют собой повторяющиеся нуклеотидные последовательности – TTAGGG – на концах хромосом. Теломеразный комплекс состоит из матрицы РНК hTERC, фермента теломеразной обратной транскриптазы hTERT и белков-регуляторов, в частности, дискерина, способствующего образованию комплекса hTERC и hTERT. Практически неизученным является возможный перенос компонентов теломеразного комплекса в составе ВВ клеткам-реципиентам, что важно для изучения проблемы онкобезопасности самих стволовых клеток и их производных. В ряде работ была показана возможная передача мРНК hTERT в составе ВВ опухолевых клеток в фибробласты, что приводило к их преобразованию в опухоль-ассоциированные фибробласты (cancer associated fibroblasts) путем повышения экспрессии характеристических генов опухоль-ассоциированных клеток и активации ряда микроРНК [1]. Однако, вопрос о наличии компонентов теломеразного комплекса в составе ВВ ПСК остается открытым.

В нашей работе мы предприняли попытку выявить ключевые компоненты теломеразного комплекса, такие как мРНК hTERT, белок hTERT и дискерин во ВВ ИПСК человека методами ПЦР в реальном времени, Вестерн-блоттинга и протеомного анализа. Мы показали, что в самих ИПСК присутствуют данные компоненты теломеразного комплекса (мРНК hTERT, белок hTERT и дискерин), причем при анализе клеточных фракций была показана их ядерная локализация. Во ВВ ИПСК данные компоненты теломеразной активности отсутствуют.

Таким образом, отсутствие мРНК hTERT, белка hTERT и дискерина, как основных компонентов теломеразного комплекса, в составе паракринного компонента ИПСК – ВВ – свидетельствует о канонической функции теломеразного комплекса в ПСК, заключающейся в регуляции самообновления исключительно данной клеточной популяции.

**Источники и литература**

- 1) Likonen D., Pinchasi M., Beery E., Sarsor Z., Signorini L., Gervits A., Sharan R., Lahav M., Raanani P., Uziel O. Exosomal telomerase transcripts reprogram the microRNA transcriptome profile of fibroblasts and partially contribute to CAF formation // Sci Rep. 2022. 12 (1).