

Перераспределение hTERT в живых клетках млекопитающих под действием оксидативного стресса

Ф.В.Фролов¹, Т.Генш², Г.Бюльдт^{1,3}

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)

²ICS-4 Forschungszentrum, Jülich

³ICS-6 Forschungszentrum, Jülich

Одна из гипотез старения – так называемая теломерная гипотеза. Она заключается в том, что теломеры – особые участки на концах линейной ДНК – укорачиваются по мере деления клеток, тем не менее кодирующая часть ДНК остаётся незатронутой. После определённого числа делений теломеры укорачиваются настолько, что в итоге затрагивается кодирующая часть ДНК и клетка становится неспособной к последующему делению.

Существует специальный рибонуклеопротеин, теломераза, предотвращающая укорочение теломер за счёт добавления особых повторяющихся последовательностей ДНК (TTAGGG), что способствует стабилизации ядерной линейной ДНК и, как следствие, пролиферации клеток. Теломераза состоит из двух субъединиц: каталитического ядра (TERT) и РНК-субъединицы (TERC).

Последние исследования показывают, что hTERT (human telomerase reverse transcriptase) присутствует в митохондриях, независимо от РНК-субъединицы. Также было замечено, что его концентрация в митохондриях повышается под действием оксидативного стресса. На текущий момент предполагается, что hTERT в митохондриях имеет совершенно другие функции, нежели в ядре. Предполагается, что он предохраняет митохондриальную кольцевую ДНК от активных форм кислорода. Однако на данный момент не известен механизм появления hTERT в митохондриях. Одна из гипотез заключается в том, что под действием окислительного стресса hTERT переходит из ядра в митохондрии для защиты митохондриальной ДНК, поскольку именно митохондрии сильнее подвержены влиянию активных форм кислорода. Проверка этой гипотезы необходима для понимания поведения hTERT, а самое главное механизмов старения.

В настоящей работе исследуется перераспределение меченого hTERT под действием оксидативного стресса в живых клетках млекопитающих (tsa201) с помощью методов флуоресцентной микроскопии.

Литература

1. *Ilaria Chiodi, Chiara Mondello* Telomere-independent functions of telomerase in nuclei, cytoplasm, and mitochondria // *Frontiers in oncology* September 2012 Volume 2 Article 133
2. *Chatchawan Singhapol, Gabriele C. Saretzki* Mitochondrial telomerase protect cancer cells from nuclear DNA damage and apoptosis // *Plos one* January 2013 Volume 8 Issue 1
3. *J.H.Santos, J.N. Meyer, B.N. Houten* Mitochondrial hTERT exacerbates free-radical-mediated mtDNA damage // *Aging Cell* 2004 3 pp399-411
4. *S. Ahmed, G. Saretzki* Telomerase does not counteract telomere shortening but protects mitochondrial function under oxidative stress // *Journal of Cell Science* pp1046-1053