

Бондарь К.К.

БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА: ИХ РОЛЬ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Белки теплового шока (БТШ) составляют один из наиболее эволюционно древних и консервативных классов молекулярных шаперонов, обеспечивающих поддержание белкового гомеостаза в клетке. В норме они участвуют в правильном сворачивании полипептидных цепей, предотвращают агрегацию денатурированных белков и способствуют их реактивации или деградации. При воздействии стрессовых факторов (гипертермия, гипоксия, окислительный стресс, инфекции) синтез БТШ многократно усиливается, что делает их универсальным защитным механизмом. В патологии дисрегуляция экспрессии и функции БТШ может способствовать развитию злокачественных новообразований, нейродегенеративных заболеваний, прионных инфекций и других состояний. Изучение механизмов участия этих белков в развитии заболеваний актуально для разработки новых методов диагностики и терапии.

Целью исследования является анализ современной научной литературы о роли белков теплового шока в норме и при патологии.

В ходе проведенного анализа научной литературы выявлено, что в нормальных условиях БТШ синтезируются во всех ядродержащих клетках и выполняют жизненно важную шаперонную функцию. Располагаясь в цитоплазме, ядре, митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме, они обеспечивают правильный фолдинг вновь синтезированных полипептидов, предотвращают их неспецифическую агрегацию и способствуют поддержанию нативной конформации белков. Благодаря этому БТШ сохраняют функциональную активность протеома и препятствуют накоплению поврежденных молекул. При этом в норме их базальная экспрессия строго регулируется, а сами белки работают в комплексе с кошаперонами, что позволяет клетке поддерживать белковый гомеостаз без развития патологических реакций. Кроме того, БТШ обладают цитопротекторной активностью: они блокируют ключевые пути активации апоптоза, защищая клетки от гибели при физиологическом стрессе. Некоторые представители семейства БТШ, такие как Hsp70 и Hsp90, также участвуют в презентации антигенов и модуляции иммунного ответа, что делает их важными регуляторами иммунного гомеостаза. Таким образом, в физиологических условиях БТШ играют ключевую роль в поддержании протеостаза и выживании клеток, не вызывая тканевого повреждения.

При патологии, напротив, дисрегуляция синтеза или функции БТШ становится ведущим звеном повреждения тканей и развития заболеваний. При хроническом стрессе, ишемии, воспалении или воздействии токсинов экспрессия БТШ может быть избыточной или, наоборот, недостаточной. Гиперэкспрессия БТШ в опухолевых клетках способствует их неконтролируемой пролиферации, подавлению апоптоза, усилению метастазирования и формированию устойчивости к химиотерапии. В то же время при нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хорее Хантингтона) нарушение работы шаперонов приводит к накоплению токсичных белковых агрегатов и амилоидных бляшек, что вызывает прогрессирующую гибель нейронов. При прионных инфекциях БТШ парадоксальным образом способствуют переходу нормального прионного белка в патогенную конформацию, запуская каскад нейродегенерации. Экспериментальное ингибирование отдельных шаперонов (например, Hsp90) уменьшает рост опухоли, однако полная блокада БТШ может быть летальной для клеток из-за потери протекторной функции.

Таким образом, проанализировав данные научной литературы, можно сделать вывод о том, что БТШ выполняют двойственную роль в организме. В нормальных условиях они защищают клетку и поддерживают белковый гомеостаз, тогда как при дисрегуляции их функции становятся важным звеном в патогенезе многих заболеваний, включающих злокачественные новообразования, нейродегенеративные расстройства, прионные инфекции, ишемию-реперфузию и сепсис.