

Шахрай А.А., Поджарий И.С.

**РОЛЬ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО И ХОЛОДОВОГО ШОКА В РЕГУЛЯЦИИ
АКТИВНОСТИ ТЕЛОМЕРАЗЫ И ПОДДЕРЖАНИИ СТРУКТУРНОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ КЛЕТКИ**

Научный руководитель: ст. преп. Черноус Е.А.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Белки теплового шока (HSP) и белки с доменом холодового шока (CSD-белки) – эволюционно древние семейства, обеспечивающие адаптацию клеток к стрессу. HSP70 выполняют шаперонные функции: конститутивная HSC70 участвует в поддержании фолдинга в норме, а индуцибельная HSP70 синтезируется при гипертермии, гипоксии или токсических воздействиях, связывая гидрофобные участки денатурированных белков и предотвращая их агрегацию.

CSD-белки, в частности YB-1, обладают плеiotропными свойствами. YB-1 включает три домена: N-концевой А/П (связывание актина), центральный CSD (связывание нуклеиновых кислот) и С-концевой (олигомеризация, ядерная локализация). CSD формирует β -баррель из пяти β -тяжей с гидрофобным кластером, образованным ароматическими остатками мотивов РНП-1/РНП-2. Связывание нуклеиновых кислот достигается за счет стэкинг-взаимодействий ароматических колец с азотистыми основаниями и электростатического притяжения положительно заряженных остатков к фосфатному остову.

HSP70 и YB-1 играют ключевую роль в регуляции теломеразы. Сборка активного комплекса (каталитическая субъединица hTERT и РНК-компонент hTR) шаперон-зависима: Hsp70 связывает незрелую hTERT на ранних этапах фолдинга, после чего Hsp90 и p23 завершают сборку и остаются в составе фермента. Обнаружена и неканоническая функция hTERT: белок независимо от каталитической активности рекрутирует Hsp70-1 и нуклеазу Apollo к теломерам, формируя защитный комплекс. В свою очередь, YB-1 через ремоделирование хроматина (активация p300) и подавление промотора p53 способствует повышению экспрессии hTERT. Кроме того, YB-1 через связывание с актином обеспечивает пространственную локализацию трансляции, а его С-концевой домен участвует в упаковке мРНК в нетранслируемые мРНП.

Таким образом, HSP70 и YB-1 образуют интегрированную систему регуляции, связывающую стресс-ответ, поддержание теломер и структурную организацию клетки. Нарушение этих механизмов может приводить к нестабильности генома, преждевременному старению или злокачественной трансформации.