

*Романчик Е.А., Гаврилович Е.Ю.*

## **ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА HSP70 НА КЛЕТОЧНОМ И ОРГАНИЗМЕННОМ УРОВНЯХ**

*Научный руководитель: ст. преп. Чепелев С.Н.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Белки теплового шока – это группа белков, участвующих в созревании, рефолдинге и деградации белков. Их экспрессия повышается под действием высоких температур и других стрессовых факторов. Белок теплового шока Hsp70 обладает шаперонной активностью и имеет два функциональных домена. У человека выявлено не менее 11 генов семейства Hsp70, кодирующих группу белков с молекулярной массой от 66 до 78 кДа.

В защите клеток от последствий агрегации и неправильного фолдинга белков участвуют шаперонные системы, основанные на Hsp70 и кошаперонах. Если структуру белка невозможно восстановить, Hsp70 в комплексе с белками-помощниками CHIP (Carboxyl terminus of Hsc70-interacting protein) и Bag-1 принимают участие в деградации белка в 26S-протеасомах. Таким образом Hsp70 определяет подвергнуться ли белки повторному циклу шаперонирования или элиминировать дефектную молекулу из клетки.

Hsp70 осуществляет защитную функцию на клеточном уровне путем вмешательства в регуляцию процесса апоптоза на всех его этапах. Шаперон предотвращает разрушение мембран лизосом, ингибируя катепсинзависимый апоптоз. Также белок способен подавлять апоптоз путем блокирования выхода катепсинов из лизосом. Протекторный эффект Hsp70 определяется способностью блокировать активность проапоптотического белка АРАФ-1 (Apoptotic protease activating factor 1). Данные процессы приводят к ингибированию иницирующих каспаз и к повышению устойчивости нервных клеток к гипоксии. Hsp70 связывает и подавляет активность фактора инициации апоптоза AIF-1 (Allograft inflammatory factor 1) в цитоплазме.

Защитная функция Hsp70 играет важную роль в поддержании устойчивости клеток, которые подвергаются стрессовому или токсическому воздействию.

Белок теплового шока может выходить на поверхность клетки, во внеклеточное пространство и кровоток. К факторам, вызывающим выход Hsp70 из клеток во внеклеточный матрикс и кровоток относятся ингибитор фосфолипазы С, тяжелая физическая нагрузка, психоземotionalный стресс, гипоксия и другие факторы. Выходя на поверхность инфицированных или опухолевых клеток, Hsp70 образует комплекс с антигенами, который затем поглощается и представляется антигенпрезентирующими клетками. Вследствие этого часто активируются и клеточная, и гуморальная ветви иммунной системы. Также Hsp70 способен взаимодействовать с бактериальными и вирусными антигенами, представляя их антигенпрезентирующим клеткам. Во внеклеточном пространстве и кровеносном русле Hsp70 способен вызывать продукцию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-2, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей в макрофагах путем активации рецептора CD14.

Таким образом, Hsp70 защищает клетки путем исправления структуры или элиминации неправильно собранных белков и ингибирования апоптоза, влияя на все его этапы. Белок теплового шока участвует в поддержании клеточного гомеостаза и проявляет защитные функции при воспалительном повреждении. На организменном уровне Hsp70 оказывает протекторный эффект, активируя клетки иммунной системы и участвуя в механизмах противомикробного и противоопухолевого иммунитета.