

*Романчик Е. А.*

## **ДВОЙСТВЕННАЯ РОЛЬ HSP70 В РАЗВИТИИ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ КЛЕТКИ И ВСЕГО ОРГАНИЗМА НА СТРЕСС**

*Научный руководитель ассист. Клячэк В. С.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Белки теплового шока – это группа белков, экспрессия которых повышается под действием высоких температур и других стрессовых факторов. Белок теплового шока Hsp70 обладает шаперонной активностью и имеет два функциональных домена. NH<sub>2</sub>-терминальный домен обладает АТФ-азной активностью, а COOH-концевой домен связывается с поврежденными стрессом, мутантными или вновь синтезированными пептидами и белками.

В защите клеток от последствий агрегации и неправильного фолдинга белков участвуют шаперонные системы, основанные на Hsp70 и белках-помощниках. Если структура белка не может быть восстановлена, Hsp70 и кошапероны Bag-1 и CHIP (Carboxyl terminus of Hsc70-interacting protein) принимают участие в деградации белка в 26S-протеасомах. Так Hsp70 определяет подвергнуть ли белки дополнительному циклу шаперонирования или элиминировать неисправимую молекулу из клетки с помощью протеасом.

Hsp70 выполняет защитную функцию в клетке, ингибируя процессы апоптоза: предотвращает разрушение лизосомальных мембран, блокирует выход катепсинов из лизосом, инактивирует проапоптотные факторы AIF-1 (**Allograft inflammatory factor 1**), APAF-1 (Apoptotic protease activating factor 1).

Повысить уровень экспрессии Hsp70 внутри клетки можно, подвергнув их мягкому тепловому воздействию или трансфекции клеток геном этого белка с соответствующим промотором. Снизить содержание белка теплового шока позволяет технология с малой интерферирующей РНК или антисмысловой РНК.

В литературных источниках имеются данные о возможности выхода белка теплового шока на поверхность клетки, во внеклеточное пространство и кровоток. Так, Hsp70 в комплексе с антигенными пептидами мембран опухолевых клеток вызывает формирование иммунного ответа со стороны CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов. Подобно опухолевым антигенам шаперон может связываться с бактериальными, вирусными белками и пептидами представляя их антигенпрезентирующим клеткам. Во внеклеточном матриксе и кровотоке Hsp70 способен вызывать продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкина-2 и интерлейкина-6), фактора некроза опухолей в макрофагах путем активации рецептора CD14.

Таким образом, в отношении белков и пептидов Hsp70 играет двойственную роль, определяя продолжить ли дефектным белкам функционировать в клетке или подвергнуть их деградации. При повышении уровня внутриклеточного Hsp70 увеличивается устойчивость клетки за счет противоапоптотного действия. Некоторые стрессовые факторы могут индуцировать выход Hsp70 из клетки. Тогда белок, активируя клеточный и гуморальный иммунитет, участвует в защите всего организма от патогенов.