

ЗНАЧЕНИЕ И СТРУКТУРА ТЕЛОМЕРАЗЫ

Няненков А.А., студент 2 курса факультета ветеринарной медицины и биотехнологии

**Научный руководитель - Решетникова С.Н., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ**

Ключевые слова: теломераза, теломеры, старение клетки, хромосомы.

В статье рассматривается значение и структура теломеразы – фермента, поддерживающего длину теломер. Длина теломер определяет, какое количество делений клетка может совершить до своей гибели, то есть пролиферативный потенциал клетки.

Теломераза, также называемая терминальной трансферазой, представляет собой рибонуклеопротеин, который добавляет видозависимую последовательность повторов теломер к 3' - концу теломеры. Теломера - это область повторяющихся последовательностей нуклеотидов на каждом конце хромосом большинства эукариот. Теломеры защищают конец хромосомы от повреждения ДНК или слияния с соседними хромосомами. Плодовая муха *Drosophila melanogaster* лишена теломеразы, но вместо этого использует ретротранспозоны для поддержания теломер.

Теломераза - это фермент обратной транскриптазы, несущий свою собственную молекулу РНК (например, с последовательностью 3'-СССAAUCCC-5' в *Trypanosoma brucei*), которая используется в качестве шаблона при удлинении теломер. Теломераза активна в гаметах и большинстве раковых клеток, но обычно отсутствует или находится на очень низком уровне в большинстве соматических клеток.

Существование компенсаторного механизма укорочения теломер было впервые обнаружено советским биологом Алексеем Оловниковым в 1973 году, который также выдвинул гипотезу старения теломер и их связи с раком.

Теломераза в реснитчатой тетрагимене была открыта Кэрл У. Грейдер и Элизабет Блэкберн в 1984 году. Вместе с Джеком У. Шостаком Грейдер и Блэкберн были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине 2009 года за свое открытие. [1]

Роль теломер и теломеразы в старении клеток и раке была установлена учеными биотехнологической компании Genop с помощью клонирования РНК и каталитических компонентов теломеразы человека и разработки метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) на основе анализа активности теломеразы, называемого TRAP-анализом, который исследует активность теломеразы при нескольких типах рака. [2]

В 2013 году были охарактеризованы структуры теломераз человека и тетрагимены методом отрицательной окрашивающей электронной микроскопии (ЭМ). Два года спустя была определена первая криоэлектронная микроскопия (крио-ЭМ) структуры голофермента теломеразы (Тетрагимена). В 2018 году структура теломеразы человека была определена с помощью крио-ЭМ учеными Калифорнийского университета в Беркли.

Молекулярный состав теломеразного комплекса человека был определен Скоттом Коэном и его командой в Детском медицинском исследовательском институте (Сидней, Австралия) и состоит из двух молекул: обратной транскриптазы теломеразы человека (TERT), теломеразной РНК (TR или TERC) и дискерина (DKC1). Гены субъединиц теломеразы, к которым относятся TERT, TERC, DKC1 и TEP1, расположены на разных хромосомах. Человеческий ген TPET (hTERT) переводится в белок из 1132 аминокислот. TPET-полипептид складывается и несет TERC, некодирующую РНК длиной 451 нуклеотид. TERT имеет структуру "рукавицы", которая позволяет ему обернуть вокруг хромосомы, чтобы добавить одноцепочечные теломерные повторы. [3]

TPET - это обратная транскриптаза, которая представляет собой класс ферментов, создающих одноцепочечную ДНК, используя одноцепочечную РНК в качестве шаблона.

Функциональная активность системы теломера–теломераза связана с эмоциональными и когнитивными психическими процессами в норме, при стрессе и развитии таких нарушений психической деятельности, как депрессивные состояния, биполярное расстройство, шизофрения, умеренные

когнитивные нарушения и деменция. Доказана положительная связь длины теломер с уровнем интеллекта. Предположительно, что именно высокий уровень невербального интеллекта ассоциирован с длинными теломерами, а их длина генетически детерминирована. Вероятно, воздействие хронического стресса и неблагоприятные факторы социальной среды влияют на активность теломеразы у человека, сочетающейся с разбалансировкой деятельности иммунной, эндокринной и нервной систем. Велика роль эпигеномного механизма поддержания длины теломер в норме и при патологии.

Изучение действия теломеразы может дать понимание биологических механизмов старения и возникновения раковых заболеваний.

Библиографический список:

1.Зверева, М., Рубцова, М. Нобелевская премия по физиологии и медицине 2009 года. Счетчик клеточного времени // Наука и жизнь. 2010. № 1. С. 2—5.

2.Егоров, Е.Е. Роль теломер и теломеразы в процессах клеточного старения и канцерогенеза // Дисс. д-ра биол. наук, М., 2003.

3.Анисимов, В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. - СПб.: Наука, 2008. – Т.1. – 481 с.

THE MEANING AND STRUCTURE OF TELOMERASE

Nyanenkov A.A.

Key words: *telomerase, telomeres, cell aging, chromosomes.*

The article discusses the significance and structure of telomerase, an enzyme that supports the length of telomeres. The length of the telomeres determines how many divisions a cell can make before its death, that is, the proliferative potential of the cell.