

Дифференцировка эмбриональных стволовых клеток мыши из наивного в праймированное состояние сопровождается повышением уровня экспрессии генов иммунопротеасом

Научный руководитель – Цимоха Анна Сергеевна

Поденкова Ульяна Игоревна

Студент (магистр)

Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: ulitap@ya.ru

В настоящее время клеточная терапия является одним из перспективных направлений биомедицины. Большим потенциалом обладают методики, основанные на использовании плюрипотентных стволовых клеток (ПСК). Понимание молекулярных механизмов, задействованных в поддержании клеточной плюрипотентности и определяющих коммитирование и дифференцировку в специализированные типы клеток позволит управлять этими процессами, исключая вероятность появления таких осложнений, сопряженных с использованием клеточных технологий, как, например, злокачественные перерождения.

Поддержание белкового гомеостаза является одним из важнейших механизмов в самообновлении, поддержании плюрипотентности и определении дальнейшей судьбы ПСК. Убиквитин-протеасомная система деградации белков осуществляет большую часть регулируемого протеолиза в клетке и является одним из ключевых игроков в поддержании белкового гомеостаза. При определенных условиях конститутивные каталитические субъединицы протеасомы могут замещаться на индуцибельные, формируя иммунопротеасому (ИП), для которой показано участие в иммунном ответе [2, 6]. Последние исследования предполагают роль ИП в поддержании плюрипотентности и в процессе дифференцировки [1, 3, 4, 7]. Мы не обнаружили экспрессии генов ИП ни в эмбриональных стволовых клетках мыши (ЭСК) мыши, ни в процессе их дифференцировки *in vitro*, что противоречило имеющимся литературным данным. Принято выделять три устойчивых состояния ПСК по мере приближения их к дифференцировке: ранние (наивные), промежуточные и поздние (праймированные). Наши экспериментальные данные подтверждают данные сравнения транскриптомов ЭСК мыши (наивных ПСК) и эпибластных стволовых клеток (праймированных ПСК) [5] и свидетельствуют в пользу участия иммунопротеасом в поддержании праймированной плюрипотентности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (19-29-04117).

Источники и литература

- 1) Селенина А. В., Цимоха А. С., Томилин А. Н. Протеасомы в регуляции белкового гомеостаза плюрипотентных стволовых клеток //Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2017. – Т. 9. – №. 3 (34).
- 2) Boes B. et al. Interferon gamma stimulation modulates the proteolytic activity and cleavage site preference of 20S mouse proteasomes //The Journal of experimental medicine. – 1994. – Т. 179. – №. 3. – С. 901-909.
- 3) Buckley S. M. et al. Regulation of pluripotency and cellular reprogramming by the ubiquitin-proteasome system //Cell stem cell. – 2012. – Т. 11. – №. 6. – С. 783-798.

- 4) Choi J., Baek K. H. Cellular functions of stem cell factors mediated by the ubiquitin–proteasome system //Cellular and Molecular Life Sciences. – 2018. – Т. 75. – №. 11. – С. 1947-1957.
- 5) Hayashi K. et al. Reconstitution of the mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells //Cell. – 2011. – Т. 146. – №. 4. – С. 519-532.
- 6) Strehl B. et al. Interferon- γ , the functional plasticity of the ubiquitin–proteasome system, and MHC class I antigen processing //Immunological reviews. – 2005. – Т. 207. – №. 1. – С. 19-30.
- 7) Vilchez D. et al. Increased proteasome activity in human embryonic stem cells is regulated by PSMD11 //Nature. – 2012. – Т. 489. – №. 7415. – С. 304-308.