

ТЕЛОМЕРЫ КАК БИОЛОГИЧЕСКИЕ КЛЕТОЧНЫЕ РЕПЛИКОМЕТРЫ

Махмуджанова З. студент 101 гр.стом. фак. ПИМУ

*Научный руководитель: Халдарбекова Г.З., доцент кафедры Гистологии и
медицинской биологии, Ташкентский государственный стоматологический
институт, Узбекистан*

Актуальность. Теломеры и теломеразный комплекс были открыты и изучены сравнительно недавно, однако за это время накоплено значительное количество как теоретических, так и практических данных. Выявлены причины развития ряда заболеваний, связанных с мутациями генов субъединиц теломеразного комплекса и белков, взаимодействующих с теломерами. Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи, патогенетически обоснованные методы лечения, за исключением симптоматической терапии, пока не разработаны.

Цель исследования. Обзор научных литературных данных, внесших огромный вклад в понимание структуры теломер и их роли в клеточном старении и стабильности генома.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы, посвященной изучению теломер и теломеразы, с использованием поисковых систем PubMed, GoogleScholar, CyberLeninka. Результаты включали в себя публикации на английском, русском, и узбекском языках. Статьи отбирались на основе их актуальности для ответа на рассматриваемый исследовательский вопрос.

Результаты. Впервые теломеры были обозначены как особые структуры на концах хромосом в 1930-х годах американским генетиком Г. Мёллером, работавшим в то время в СССР [1], и советским генетиком Ф. Добжанским [2], работавшим тогда в США.

Во многих современных учебниках теломерами называют специализированные концевые районы линейной хромосомной ДНК, в их состав входят также многие белки, специфически связывающиеся с теломерными ДНК-повторами [3]. TRF1 (Telomere repeat binding factor 1) — негативный регулятор длины теломер, не допускающий теломеразу к теломере; TRF2 (Telomere repeat binding factor 2) поддерживает целостность теломер, защищая от слияния друг с другом; TIN2 (TRF1-interacted nuclear protein 2) препятствует присоединению теломеразы к теломере; RAP1 (Rif1 associated protein) — с С-концом этого белка связывается белок (белки) Rif1 и Rif2 (Relaxing insulin-like factors), препятствующие работе теломеразы, он удерживает Т-петлю, образуя поперечные сшивки с теломерной ДНК; POT1 (Protection of telomeres 1) защищает G-богатую нависающую нить ДНК, располагаясь в олигонуклеотид/олигосахаридном связующем сгибе в теломерах, препятствует слиянию теломер конец-в-конец; TPP1 (Telomere protection protein 1), образуя гетеродимер с POT1, присоединяется к однонитевой теломерной ДНК, защищая ее от повреждений. Теломеры человека представляют собой концевые участки хромосом,

длина которых варьируется от 2 до 20 тысяч пар оснований. Их структура характеризуется повторяющейся последовательностью TTAGGG. Подобная последовательность объясняется тем, что теломерная ДНК не кодирует никаких белков, то есть не содержит генов, а выполняет у всех организмов сходные, фундаментальные функции, которые будут рассмотрены далее. В ходе исследований с применением современных молекулярногенетических методов были установлены следующие жизненно важные функции теломер в клеточном цикле [6]: *Механические*: теломеры участвуют в фиксации хромосом к ядерному матриксу. На зиготенной стадии профазы мейоза происходят направленные перемещения концов хромосом на поверхности ядерной мембраны так, что концы гомологичных хромосом смыкаются, и с них начинается спаривание (конъюгация) этих хромосом строго однородными участками. *Стабилизационные*: если клетка обладает теломеразной активностью, это дает дополнительный способ стабилизировать поврежденные концы хромосом. При случайном разрыве хромосомы возникают фрагменты без теломерных повторов на концах. При наличии теломеразы к местам разрыва присоединяется теломерная ДНК, что стабилизирует фрагменты и позволяет им функционировать. *Влияние на экспрессию генов*: активность генов, расположенных рядом с теломерами, снижена (репрессирована). Такой эффект часто обозначается как транскрипционное молчание, или сайленсинг. При значительном же укорочении теломер эффект положения пропадает и прителомерные гены активируются. *"Счетная" функция*: теломерные отделы ДНК выступают в качестве часового устройства (так называемого репликометра), которое отсчитывает количество делений клетки после исчезновения теломеразной активности.

Заключение. В заключение следует подчеркнуть, что изучение теломер прошло долгий и плодотворный путь, начиная с теоретических предположений Августа Вейсмана в конце XIX века о связи ограниченного числа клеточных делений с продолжительностью жизни. В начале XX века активные исследования концевых участков хромосом привели к ряду сенсационных открытий, такие как нарушение длины и функции теломер, связанное с их критическим укорочением при отсутствии достаточной теломеразной активности, приводит к нарушению клеточного цикла и гибели клеток, что вносит вклад в процессы старения.

Таким образом, изучение теломер представляет собой многогранную область биологии, охватывающую фундаментальные механизмы клеточного старения, поддержания геномной целостности и играющую важную роль в патогенезе различных заболеваний. Несмотря на значительный прогресс, многие аспекты функционирования теломер и их взаимодействия с другими клеточными процессами остаются актуальными направлениями для дальнейших исследований.

Список литературы

1. Агзамова, Ш. А., И. Д. Шахизирова, and Д. И. Ахмедова. "УРОВЕНЬ ВИТАМИНОВ, МАКРО И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ." Science and innovation 3.Special Issue 44 (2024): 26-34.

2. Шахизирова, И. Д., and Л. Д. Муллаева. "ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ." ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ: 43.
3. Agzamova, Sh A. "PECULIARITIES OF LIFE QUALITY OF WOMEN DURING POST MENOPAUSAL PERIOD WITH ARTERIAL HYPERTENSION." VI Евразийский конгресс кардиологов. 2018.
4. Agzamova, S. A. "INTERRELATIONS BETWEEN HEART RATE VARIABILITY AND CYTOKINE SPECTRUM PARAMETERS IN INFANTS WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION." European Journal of Natural History 4 (2013): 14-17.
5. Хасанова, Гузалия Марсовна, and Шоира Абдусаламовна Агзамова. "Причины и патогенетические аспекты формирования ожирения у детей." Евразийское научное объединение 6-3 (2019): 204-207.