

**Нокаут бета2-і субъединицы иммунопротеасом и регуляторной частицы RA28 снижает эффективность репрограммирования мышечных эмбриональных фибробластов в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки**

**Научный руководитель – Селенина Анастасия Вадимовна**

*Газизова Аделя Радиковна*

*Студент (магистр)*

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

*E-mail: adelgazizova@yandex.ru*

Клеточное репрограммирование - это новая и подающая надежды технология. Уже сейчас появляются данные об использовании индуцированных плюрипотентных клеток в качестве материала для заместительной терапии при трансплантации модельным животным. Репрограммирование стало возможным благодаря 4 транскрипционным факторам Oct4, Klf4, Sox2, c-Myc, которые способны индуцировать репрограммирование соматических клеток в плюрипотентное состояние. Последующее культивирование таких клеток с различными факторами позволяет получить клетки любой специализации. Однако, механизмы репрограммирования недостаточно изучены. Известно, что убиквитин-протеасомная система является одним из главных регуляторов плюрипотентности и самообновления клеток. Она представляет собой мультиферментный протеолитический комплекс, который участвует в деградации цитоплазматических, ядерных и эндоплазматических белков эукариотических клеток. Главным компонентом системы является 26S протеасома, состоящая из 20S коровой частицы и 19S регуляторных частиц. При определенных условиях, каталитические субъединицы 20S протеасомы - бета1, бета2 и бета5 - могут быть заменены индуцибельными субъединицами бета1-і, бета2-і и бета5-і, и такая протеасома называется иммунопротеасомой (ИП) [2]. До недавнего времени считалось, что главной функцией ИП является участие в МНСI-опосредованной презентации антигена, но имеются литературные данные, указывающие на повышенную экспрессию субъединиц ИП, а также регуляторных частиц (например, RA28), в эмбриональных стволовых клетках, что подтверждает вовлечение ИП в поддержание плюрипотентности. Несмотря на это, роль ИП в репрограммировании остается неясной. В данной работе мы индуцировали плюрипотентное состояние мышечных эмбриональных фибробластов (МЭФ), полученных от бета2-і/Mescl-1 и RA28-нокаутных эмбрионов, используя доксициклин-активируемую OKSM конструкцию. Последующая иммуноцитохимия с антителами против плюрипотентных маркеров показала неспособность ИП-нокаутных МЭФ формировать индуцированные плюрипотентные стволовые клетки.