

## ВЛИЯНИЕ ГЕРОПРОТЕКТОРОВ АСТРАГАЛОЗИДА IV, ЦИКЛОАСТРАГЕНОЛА И ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСА “ТИМОВИАЛЬ–ЭПИВИАЛЬ” НА ДЛИНУ ТЕЛОМЕР И АКТИВНОСТЬ ТЕЛОМЕРАЗЫ В МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ И СТАРЕЮЩИХ ФИБРОБЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. Н. И. Енукашвили<sup>1, \*</sup>, М. А. Сказина<sup>2, 3</sup>, А. В. Чубарь<sup>1</sup>, А. Б. Машутин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

<sup>2</sup>Покровский Банк стволовых клеток, Санкт-Петербург, 199106 Россия

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 195067 Россия

<sup>4</sup>Промомед, Москва, 129090 Россия

\*E-mail: nie@newmail.ru

Поступила в редакцию 14.06.2019 г.

После доработки 08.07.2019 г.

Принята к публикации 10.07.2019 г.

В настоящее время ведется активный поиск геропротекторов, способных воздействовать на длину теломер и (или) активность теломеразы и не обладающих при этом свойством туморогенности. Использование в медицинских целях различных экстрактов растения семейства бобовых рода *Astragalus* впервые описано в 200 г. н. э., однако научные исследования компонентов этих экстрактов (циклоастратегенола, астрагалозида IV) начаты недавно. Целью работы являлось исследование влияния композиции, состоящей из астрагалозида IV, циклоастратегенола и пептидного комплекса “Тимовиаль–Эпивиаль”, и ее компонентов на длину теломер и активность теломеразы в мезенхимных стромальных клетках пупочного канатика человека и в стареющих фибробластах человека. Активность теломеразы определяли методом амплификации теломерных повторов (TRAP), длину теломер – методом измерения интенсивности сигналов флуоресцентной *in situ* гибридизации с помощью проточной цитометрии (Flow-FISH). По отдельности ни один из компонентов композиции не вызывал достоверного изменения оцениваемых параметров. Только циклоастратегенол оказывал незначительное влияние на длину теломер в фибробластах. Сочетание ключевого соединения, астрагалозида IV, скелетного астрагалозида – ЦАГ и комплекса биопептидов позволило добиться изменения длины теломер и активности теломеразы в большей степени, чем в случае использования каждого компонента по отдельности. Комплекс оказывает достоверное влияние на длину теломер и активность теломеразы. Для выяснения причины такого влияния комбинированного препарата необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** теломеры, астрагал, циклоастратегенол, теломераза, мезенхимные стромальные клетки, фибробласты, геропротекторы

**DOI:** 10.1134/S0041377119110014

На клеточном уровне выделяют два основных типа старения: репликативное (связанное с укорочением теломер при неактивной теломеразе или с отсутствием в клетке ALT-механизма поддержания длины теломер) и характерное для непролифериру-

ющих клеток старение, связанное с иными механизмами (Оловников, 1971; Михельсон, Гамалей, 2010).

Теломераза человека (терминальная трансфераза) – фермент, который обеспечивает добавление олигонуклеотидов к теломерным концам хромосом, тем самым препятствуя укорочению длины теломер и вступлению клетки в процесс репликативного старения. Основными субъединицами теломеразы являются каталитическая субъединица hTERT и теломеразный РНК-компонент (TERC). Активность hTERT характерна для большинства (85%) опухолевых клеток (Kim et al., 1994; Hahn, Meyerson, 2001) и ее ингибирование является одним из перспективных способов противоопухолевой терапии. Введение в клетку транскрибируемого гена теломеразы являет-

**Принятые сокращения:** ДМСО – диметилсульфоксид, МСК ПК – мезенхимные стромальные клетки пупочного канатика, ФБЧ – фибробласты человека, ЦАГ – циклоастратегенол, CREB – белок, связывающийся с cAMP-зависимым элементом (cAMP response element binding protein), hTERT – обратная транскриптаза теломеразы человека (human Telomerase Reverse Transcriptase), TERC – теломеразный РНК-компонент человека (Telomerase RNA Component), TRAP – протокол амплификации теломерных повторов (telomeric repeat amplification protocol).