

**Роль инсулина в нарушении регуляции жировой ткани при старении**

**Научный руководитель – Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич**

***Войнова Елизавета Сергеевна***

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра биологической и медицинской химии, Москва, Россия

*E-mail: voynova-97@mail.ru*

В настоящее время мезенхимные стромальные клетки (МСК) стали предметом большого числа исследований. Во взрослом организме они обнаруживаются во многих тканях и выполняют такие функции, как пролиферация, дифференцировка, миграция и поддержание гомеостаза. Совместное действие этих функций регулирует восстановление и обновление тканей. Известно, что МСК жировой ткани являются предшественниками новых адипоцитов. С возрастом нарушаются механизмы регуляции и обновления клеток жировой ткани, что лежит в основе развития метаболического синдрома и ожирения. Инсулин является физиологическим индуктором адиподифференцировки МСК и ключевым регулятором их метаболизма. При развитии у человека инсулинорезистентности (ИР), происходит нарушение функционирования МСК и появления новых адипоцитов, что может привести к развитию вышеупомянутых заболеваний. Известно, что одним из факторов риска развития ИР является пожилой возраст. Нашей целью было выяснить, как изменяется адипогенный потенциал МСК при старении, а также найти причины и механизмы развития этих изменений. Мы изучали старение с помощью двух основных моделей: репликативной и хронологической. Нашей задачей было сравнение чувствительности молодых и старых клеток к инсулину, эффективности их адиподифференцировки, а также анализ состава внеклеточных микровезикул, продуцируемых МСК. Известно, что в основе ИР лежит нарушение как рецепторных, так и пострецепторных механизмов передачи инсулинового сигнала. Мы обнаружили, что в клетках как пожилых доноров, так и репликативно старых клетках, базальный уровень внутриклеточной передачи сигналов от инсулина был повышен. Это объясняет более низкий инсулиновый ответ, который мы наблюдали в наших экспериментах. Таким образом, можно предположить развитие пострецепторного типа ИР при старении. После этого мы предположили, что одними из факторов нарушения передачи сигналов инсулина могут быть паракринные и аутокринные факторы, секретируемые МСК. Анализируя состав микроРНК внеклеточных везикул в старых МСК по сравнению с молодыми клетками, мы обнаружили увеличение количества микроРНК, мишенями которых являются участники сигнальных путей инсулина, такие как PTEN, MAPK1, GAREM1. Это также может доказывать тот факт, что в старых клетках реализуется пострецепторный механизм развития ИР. После этого мы подтвердили полученные данные в эксперименте, в котором внеклеточные везикулы от старых клеток добавлялись при дифференцировке молодых клеток и наоборот. Таким образом, мы обнаружили возможный механизм нарушения нормальной регуляции жировой ткани при старении, связанный с развитием ИР МСК и снижением их дифференцировочного потенциала.

**Источники и литература**

- 1) Juliane-Susanne Jung et.al Adipose-Derived Stem/Stromal Cells Recapitulate Aging Biomarkers and Show Reduced Stem Cell Plasticity Affecting Their Adipogenic Differentiation Capacity // CELLULAR REPROGRAMMING Volume 21, Number 4, 2019

- 2) Gina D Kusuma et. al Effect of the microenvironment on mesenchymal stem cells paracrine signalling: opportunities to engineer the therapeutic effect // Stem Cells and Development
- 3) Ling Jin et. al Roles of long noncoding RNAs in aging and aging complications // BBA - Molecular Basis of Disease 1865 (2019)