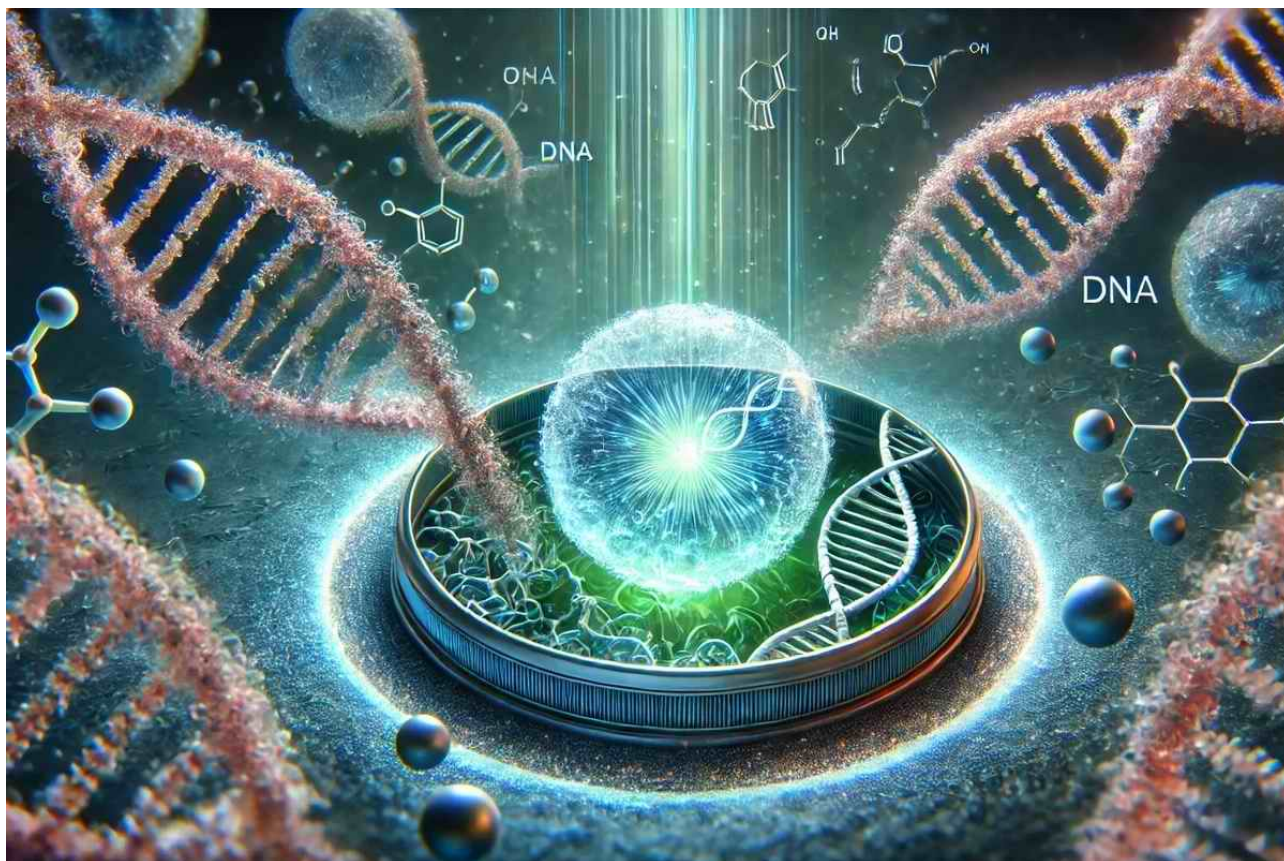


Ученые обнаружили новую роль РНК в восстановлении ДНК: прорыв в генетике и терапии рака



Дата публикации: 03.03.2025

Каждый день клетки нашего организма подвергаются генетическим угрозам. Ошибки при делении, воздействие солнечного излучения, курение и другие внешние факторы могут вызывать повреждения ДНК, способные привести к серьезным заболеваниям, включая рак. Однако у клеток есть встроенные механизмы восстановления, которые помогают исправлять эти повреждения. Недавнее открытие исследователей из Университета Юлиуса-Максимилиана в Вюрцбурге изменило представление о том, как работает этот процесс, выявив важную роль длинной некодирующей РНК (lncRNA) NEAT1 в регуляции стабильности генома.

На протяжении многих лет считалось, что РНК в основном выполняет функции передачи информации от ДНК к белкам. Однако все больше исследований показывают, что некодирующие РНК играют критическую роль в регуляции клеточных процессов, включая реакцию на повреждения ДНК. Ученые выяснили, что NEAT1 активно участвует в восстановлении разрывов в

ДНК, помогая клеткам эффективно распознавать и устранять повреждения. Это открытие не только расширяет знания о механизмах **клеточного ответа** на стресс, но и дает возможность разрабатывать новые терапевтические стратегии для борьбы с онкологическими заболеваниями.

При каждом делении клетки её генетический материал должен быть скопирован с высокой точностью. Однако даже небольшие ошибки в этом процессе могут привести к мутациям. Повреждение ДНК также может быть вызвано различными внешними факторами, такими как ультрафиолетовое излучение или воздействие токсичных химических веществ. Если эти повреждения не исправляются вовремя, они могут накапливаться и способствовать развитию опухолей. Для борьбы с этим клетки используют сложные механизмы восстановления ДНК, которые активируются при обнаружении разрывов в генетическом коде.

Исследователи обнаружили, что NEAT1 играет ключевую роль в этом процессе. В ходе экспериментов они изучили реакцию клеток на двухцепочечные разрывы ДНК. Они выявили, что в ответ на такие повреждения концентрация NEAT1 значительно увеличивается, а сам транскрипт подвергается интенсивному метилированию. Метилированный NEAT1 накапливается в местах разрывов ДНК, что способствует быстрому их обнаружению и активации процессов восстановления. Это подтверждает гипотезу о том, что длинные некодирующие РНК не просто участвуют в регуляции экспрессии генов, но и напрямую влияют на целостность генома.

Связь между метилированием РНК и регуляцией генетической стабильности открывает новую область исследований — эпитранскриптомику. В отличие от эпигенетики, изучающей модификации ДНК, эпитранскриптомика сосредоточена на химических изменениях РНК, которые могут изменять её функции. Ученые обнаружили, что в опухолевых клетках эти процессы часто нарушены, что может приводить к неконтрольному делению клеток и развитию рака. Понимание того, как NEAT1 участвует в этих процессах, дает возможность разрабатывать новые методы терапии, направленные на восстановление нормального механизма ответа на повреждения ДНК.

Экспериментальное подавление уровней NEAT1 в клетках привело к увеличению количества повреждений ДНК и задержке их восстановления. Это свидетельствует о том, что NEAT1 действует как регулятор механизма репарации, управляя доступностью специфических белков, отвечающих за восстановление разрывов. Хотя сама по себе эта молекула не может непосредственно исправлять ДНК, она служит важным элементом в цепочке процессов, обеспечивающих клеточную выживаемость.

Эти результаты имеют большое значение для онкологии. Высокая экспрессия NEAT1 наблюдается во многих опухолевых клетках, что делает её перспективной мишенью для терапевтических вмешательств. Если удастся разработать методы контроля её активности, это может привести к созданию более эффективных стратегий лечения рака. Однако прежде чем переходить к клиническим исследованиям, необходимо провести дополнительные эксперименты, чтобы подтвердить эти механизмы в более сложных моделях опухолей.

Открытие роли NEAT1 в механизме восстановления ДНК расширяет границы понимания того, как клетки поддерживают свою генетическую стабильность. Это подчеркивает важность некодирующих РНК в регуляции жизненно важных процессов и открывает новые горизонты для исследований в области молекулярной биологии и медицины. В будущем подобные открытия могут стать основой для персонализированной терапии, позволяя разрабатывать точечные методы воздействия на механизмы восстановления ДНК в опухолевых клетках, повышая эффективность лечения и снижая побочные эффекты.

Ссылка: «NEAT1 способствует стабильности генома посредством регуляции CHD4, зависящей от метилирования m6A» DOI: [10.1101/gad.351913.124](https://doi.org/10.1101/gad.351913.124).