**днРНК LINC00961 кодирует полипептид, который регулирует активность комплекса mTORC1 и регенерацию мышечной ткани**

**Аннотация**

Долгое время считалось, что длинные некодирующе РНК (днРНК) могут регулировать биологические процессы лишь сами по себе, на уровне РНК, не кодируя полипептиды. Однако все больше исследований подтверждают факт того, что определенная доля потенциальных открытых рамок считывания, находящихся в пределах молекул днРНК, транслируется. Такие «скрытые» полипептиды с длиной в пределах 100 аминокислотных остатков были обнаружены у ряда модельных объектов, таких как *D. melanogaster* и *C. elegans*. Регуляторные полипептиды, кодируемые днРНК, были обнаружены и у млекопитающих. Сотрудникам научной группы из Медицинской школы Гарвардского университета удалось обнаружить полипептид длиной 90 аминокислотных остатков, транслируемый с днРНК LINC00961. Данный полипептид, который обладает эволюционной консервативностью, локализуется в поздних эндосомах/лизосомах и взаимодействует с лизосомальной v-АТФазой, негативно регулируя активацию комплекса mTORC1 (mammalian Target Of Rapamycin Complex 1). При этом данная негативная регуляция специфична к активации mTORC1 аминокислотами, а не ростовыми факторами. Поэтому авторы назвали данный полипептид ‘small regulatory polypeptide of amino acid response’ (SPAR). Было показано, что повышенный уровень экспрессии LINC00961, которая кодирует SPAR, характерна для тканей легких, сердца и скелетной мускулатуры. Эксперименты на мышах показали, что при острой травме наблюдается снижение экспрессии LINC00961, а подавление экспрессии SPAR эффективно активирует mTORC1, способствуя регенерации мышечной ткани. Таким образом, был показан возможный механизм тканеспецифичной регуляции mTORC1, в котором непосредственное участие принимает кодируемый днРНК LINC00961 полипептид. Это является еще одним ярким доказательством того, что устоявшиеся представления о молекулярно-генетических механизмах регуляции биологических процессов в норме и патологии должны быть подвергнуты критическому анализу с использованием экспериментальных данных, полученных с применением современных подходов и инструментов. В частности, такая обширная группа регуляторных молекул, как днРНК должна быть изучена в новом контексте, в контексте поиска кодируемых ими «скрытых» регуляторных пептидов.

**По статье:**

Matsumoto A., Pasut A., Matsumoto M., Yamashita R., Fung J., Monteleone E., Saghatelian A., Nakayama K.I., Clohessy J.G., Pandolfi P.P. mTORC1 and muscle regeneration are regulated by the LINC00961-encoded SPAR polypeptide // Nature. 2017. V. 541(7636). P. 228-232.