**Плюрипотентные стволовые клетки мыши, нокаутные по микроРНК miR-34a, обладают расширенным потенциалом дифференцировки**

Аннотация

Известно, что плюрипотентные стволовые клетки (ПСК) способны дифференцироваться во все клетки взрослого организма, но не дают производных экстраэмбриональных тканей. Однако некоторые линии ПСК способны образовывать экстраэмбриональные ткани, что говорит о расширенном потенциале данных клеток. В настоящее время молекулярные механизмы, которые обеспечивают ограничение потенциала ПСК изучены недостаточно. Одной из ключевых молекулярных особенностей ПСК мыши с расширенным потенциалом является экспрессия семейства эндогенных ретровирусов MuERV-L, которая в случае нормального эмбрионального развития характерна для стадии двух бластомеров. В регуляции экспрессии генов при эмбриональном развитии и дифференцировке клеток важное участие принимают также и малые некодирующие РНК, в частности микроРНК (миРНК). Кроме того, миРНК участвуют в регуляции обратного процесса – репрограммирования к плюрипотентному состоянию. Экспрессия определенных миРНК может как способствовать процессу репрограммирования, так и подавлять его. Одним из молекулярных барьеров репрограммирования является экспрессия miR-34a. Подавление экспрессии miR-34a значительно повышает эффективность репрограммирования. В представленной работе авторы показали, что *miR-34a-/-* индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) обладают расширенным потенциалом и способны дифференцироваться не только в производные всех трех зародышевых листков, но и в экстраэмбриональные ткани. В *miR-34-/-* ИПСК наблюдается активация экспрессии MuERV-L. Было доказано, что экспрессия miR-34a ограничивает потенциал ПСК и опосредованно снижает экспрессию MuERV-L за счет подавления экспрессии транскрипционного фактора GATA2. В результате проделанной работы авторами была выявлена молекулярная сеть, участвующая в ограничении потенциала дифференцировки клеток. Кроме того, полученные результаты открывают возможность разработки условий для получения тотипотентных клеток в культуре и изучения молекулярных основ их поддержания.

**По статье:**

Choi Y.J., Lin C.-P., Risso D., Chen S., Kim T.A., Tan M.H., Li J.B., Wu Y., Chen C., Xuan Z., Macfarlan T., Peng W., Lloyd K.C., Kim S.Y., Speed T.P., He L. Deficiency of microRNA miR-34a expands cell fate potential in pluripotent stem cells // Science. 2017. V. 355. N. 6325. pii: eaag1927. doi: 10.1126/science.aag1927.