Інтегральні механізми регуляції метаболізму в нормі та в злоякісних пухлинах

**Мінченко О.Г.**

Пізнання молекулярно-генетичних основ регуляції метаболізму і підтримання гомеостазу є надзвичайно важливим не лише для розуміння механізмів життєдіяльності організмів, їх динамічної адаптації до різноманітних впливів, а й для пізнання шляхів розвитку патологічних станів, спільного і відмінного у функціонуванні геному за різних патологій, а найголовніше – розшифрування молекулярних основ порушення інтегральних механізмів регуляції життєвих процесів. Добре відомо, що найголовнішим інтегральним регулятором практично всіх процесів життєдіяльності організмів є біологічний годинник, який представляє собою досить складну і високоточну систему контролю метаболічних і фізіологічних процесів на рівні організму, а також і на рівні ізольованих клітин. Причому порушення функції біологічного годинника за патологічних станів, у тому числі й у клітинах злоякісних пухлин, є надзвичайно важливим для розуміння інтегральних механізмів регуляції життєдіяльності клітин, в основі яких лежить функціональне репрограмування геному. І особливо це важливо для розуміння циклічного характеру протікання різних біологічних процесів не лише на рівні організму, а й на рівні окремих клітин.

Не менш важливим компонентом інтегральних механізмів регуляції практично всіх процесів життєдіяльності і підтримання гомеостазу є стрес ендоплазматичного ретикулума, а тому йому належить ключова роль у розвитку не лише метаболічних, а також і онкологічних захворювань, причому досить не простими шляхами, включаючи репрограмування геному на виживання або смерть клітин. І в цих процесах задіяні всі компоненти клітини від плазматичної мембрани та ендоплазматичного ретикулума до ядра, мітохондрій та інших субклітинних структур. Важливо відмітити, що саме стрес ендоплазматичного ретикулума значною мірою забезпечує виживання пухлинних клітин та їх резистентність до дії на них хімічних сполук, що використовуються як терапевтичні агенти. У зв’язку з цим, дослідження молекулярно-генетичних основ злоякісної трансформації клітин мають ґрунтуватися на глибоких знаннях про функціональну роль окремих компонентів геному в інтегральних механізмах регуляції процесів життєдіяльності і підтримання гомеостазу, причому не лише генів, що кодують структурні та регуляторні протеїни, а й транскриптів, що не кодують протеїни, кількість яких як у нормальних, так і пухлинних клітинах в десятки разів більша за кількість кодуючих протеїни транскриптів. Функціональне значення некодуючих макроРНК і мікроРНК, а також циркулярних РНК, інтенсивно досліджується, оскільки саме ці РНК, як і ряд інших некодуючих РНК є надзвичайно важливими регуляторами різноманітних процесів, у тому числі й злоякісного росту. Отримані унікальні дані стосовно механізмів взаємодії транскрипційних факторів в регуляції експресії ключових регуляторних генів, що проливає світло на деякі сторони інтегральних механізмів регуляції метаболізму.

Таким чином, розуміння інтегральних механізмів регуляції метаболізму та підтримання гомеостазу в нормі та за патологічних станів є надзвичайно важливим як для профілактики, так і для терапії різноманітних захворювань.