

*Крейдич Е. С.*

**УБИКВИТИНОВАЯ СИСТЕМА КЛЕТКИ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Научный руководитель преп.-стажёр Томан Т. В.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

ДНК человека кодирует огромное множество белков, нарушение правильной работы которых нередко приводит к развитию онкологических заболеваний. По данным ВОЗ, именно рак является второй по частоте причиной человеческой смертности (в 2018 году от этого заболевания умерло 9,6 млн человек), поэтому вопрос поиска средств лечения не теряет своей актуальности. Несмотря на то что молекулярный патогенез развития опухоли исследован недостаточно, в данной работе мы осветим один из получивших распространение в научном мире механизмов.

Дегградация подавляющего большинства внутриклеточных белков осуществляется благодаря убиквитин-протеасомной системе клетки. Протеасомы обнаруживаются в крови как здоровых, так и больных разными формами рака людей (лейкемия, миелома, карцинома и т.д.). Но ввиду того что в сыворотке больных была зарегистрирована их повышенная концентрация, исследователи пришли к выводу, что они являются следствием их повышенной секреции из раковых клеток. К возникновению онкологических заболеваний может привести стабилизация онкобелка или дестабилизация супрессора опухолей.

Существует большое количество белков, с которыми связаны патологические процессы развития опухолей. Белок p53 является одним из наиболее хорошо изученных супрессоров опухолей. Повышенное содержание p53 в клетке индуцирует синтез белков, связывающих его с убиквитином, таким образом происходит дегградация p53. Белок p27 является ингибитором активности комплексов Cdk2/CyclinA и Cdk2/CyclinE и таким образом предотвращает вхождение клеток в S-фазу клеточного цикла. В ответ на действие митогенных стимулов p27 убиквитинируется и подвергается протеасомной дегградации. FBXW7 – убиквитин-лигаза, которая связывает с убиквитином важные регуляторы транскрипции в клетке, таким образом подавляется апоптоз и клетки пролиферируют.

Протеасомы являются мишенью для таргетной терапии рака. Использование специфичных ингибиторов работы убиквитин-протеасомной системы стало одним из рабочих методов лечения раковых заболеваний. В этом качестве активно применяется бортезомиб – ингибитор активности протеасомы. Эксперименты показывают, что бортезомиб цитотоксичен для большого числа типов опухолевых клеток *in vitro*. Сейчас идет поиск новых ингибиторов протеасом, превосходящих бортезомиб по эффективности. В данной работе мы обобщим знания о менее распространенных, но не менее значимых средствах таргетной терапии рака.

Таким образом, изучение роли убиквитин-протеасомной становится значимым направлением в современной медицине. Исследование механизмов работы протеасомы позволит не только объяснить патогенез заболевания и найти средства терапии, но и определить маркеры развития рака из предраковой патологии и оценить степень тяжести течения заболевания.