

*Самаль Е. О.*

## **КЛЮЧЕВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ КЛЕТОК**

*Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Принькова Т. Ю.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Опухолевые клетки отличаются от нормальных клеток не только морфологическими особенностями, но и изменениями в метаболизме. Изменение биохимических процессов опухолевых клеток происходит вследствие нарушения процессов пролиферации, регуляции и дифференцировки и затрагивает все виды обмена: нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов, ионов, витаминов. В связи с этим закономерно изменяются и физико-химические параметры опухолевых клеток и новообразования в целом.

Рост и пролиферация злокачественной клетки зависит от поступления питательных веществ извне. Наиболее значимым нутриентом, необходимым для выживания любой клетки, является глюкоза. В результате ее катаболизма образуются строительные блоки для сборки широкого спектра макромолекул, НАДН·Н<sup>+</sup> и ФАДН<sub>2</sub>, необходимые для синтеза АТФ, а также НАДФН·Н<sup>+</sup>, участвующий в реакциях восстановительного синтеза. В недавних исследованиях было показано, что клетки опухоли не в столь значительной мере зависимы от глюкозы, как это считалось ранее, и при ее недостатке способны изменять свой метаболизм и получать энергию из глутамин. Кроме того, глутамин является источником азота, необходимого для биосинтеза нуклеотидов, глюкозамин-6-фосфата, а также заменимых аминокислот.

Поступление питательных элементов в клетку регулируется посредством сигнальных путей факторов роста. Важную роль в поступлении глюкозы играют также взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом. В ходе онкогенной трансформации клетки обретают независимость от этих экзогенных факторов. В частности, нарушения в генах фосфатидилинозитол-3-киназы, тирозинкиназных рецепторов и генах-онкосупрессорах PTEN и INPP4B ведут к конститутивному (непрерывному) захвату глюкозы во многих типах опухолей. А мутации в гене с-тус не только усиливают поступление глутамин в клетку, но и способствуют активации ферментов путей синтеза нуклеотидов *de novo*. На экспрессию генов ферментов биосинтеза нуклеотидов и их реутилизации также влияют мутации в гене p53.

Большинство раковых клеток производят энергию за счет гликолиза даже в присутствии кислорода. Недавнее было обнаружено, что лактат является не только побочным продуктом гликолиза, но также стимулирует модификацию гистонов («лактилирование»), что, в свою очередь, приводит к активации онкостимулирующих генов.

Несмотря на высокую интенсивность поглощения глюкозы и аминокислот, опухолевые клетки *in vivo* зачастую испытывают дефицит нутриентов вследствие усиленного их расходования и неадекватного кровоснабжения опухоли. В целях борьбы с нарушенной системой доставки, некоторые опухоли приобрели мутации, активирующие альтернативные пути получения необходимых питательных веществ. Плазма крови и межклеточная жидкость богаты растворёнными белками, однако внеклеточные белки обычно не используются клеткой в качестве источника аминокислот. Установлено, что экспрессия мутантных аллелей генов Ras или c-Src приводит к активации лизосомальной деградации внеклеточных белков. Помимо белков плазмы, свободные аминокислоты могут быть получены путём поглощения и переваривания целых живых клеток через процесс, известный как энтоз, а также через фагоцитоз апоптотических клеточных телец.

Таким образом, опухолевый процесс сопровождается существенной перестройкой метаболизма клеток, что позволяет им функционировать в условиях высокой потребности в источниках энергии.