

ID: 2019-01-4353-T-18376

Тезис

Мишенева А.Д., Иванов С.А.

**Роль протеасом в регуляции онкогенеза***ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра общей биологии, фармакогнозии и ботаники**Научный руководитель: асс. Комарова Е.Э.*

Протеасома – это важный органоид клетки, обеспечивающий деградацию ненужных и повреждённых белков до коротких пептидов. Ее деятельность невозможна без белка убиквитина, доставляющего субстрат непосредственно к 26S протеасоме, где уже осуществляется распад до более мелких сегментов. Активация убиквитина, в свою очередь, происходит посредством убиквитинирующих ферментов E1-E2-E3-E4. Все эти структуры (26S протеасома, убиквитин и ферменты E1-E2-E3-E4) составляют убиквитин-протеасомную систему (УПС), которая играет важную роль в развитии злокачественных процессов.

Протеасомы контролируют экспрессию гена путем деградации транскрипционных факторов (белков, контролирующих процесс синтеза мРНК на матрице ДНК), таких как NF-κB, p53, c-Jun, c-Myc, c-Fos, HIF1α, связывающих элементов и MATα2. Среди которых есть как белки, подавляющие разрастание тканей, так и продукты деятельности генов, способных переродиться в онкогены. Кроме того, многие факторы транскрипции, посттрансляционно регулируемые системой УПС, также участвуют в онкогенезе.

Таким образом, протеасомы действуют как регулятор роста клеток, а нарушение его активности оказывает существенное влияние на течение онкогенных процессов.

Ферменты в составе УПС, также известные как E1 (убиквитин-активирующий), E2 (убиквитин-конъюгирующий) и E3 (убиквитин-лигаза), содействуют в катализе протеинового убиквитинирования.

Многие данные свидетельствуют о том, что активность E3 играет важную роль в определении субстратной специфичности пути ферментативной посттрансляционной модификации (убиквитинирования). Например, ген из семейства E3 убиквитин-лигаза кодирует белок, образующий гетеродимер E6 (E6-AP, UBE3A), который впоследствии деградирует p53, белок-супрессор, подавляющий образование злокачественных опухолей. E6-AP (связанный с E6 белок) является подтверждением того, что deregулированная модификация белков с убиквитином способствует развитию онкогенных процессов в организме человека, а ингибиторы протеасом могут сдерживать развитие рака.

**Ключевые слова:** протеасома, убиквитин-протеасомная система, онкогенез