

ЗНАЧЕННЯ ДОСЯГНЕНЬ У ГАЛУЗІ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИКИ ДЛЯ РОЗВИТКУ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

В. П. Комісаренко

Київський інститут ендокринології та обміну речовин

УДК 577.23

Досягнення в галузі молекулярної біології та генетики виявили великий вплив на прогрес ендокринології. При вивченні дії гормонів на рівні генетичної інформації, їх впливу на біосинтез білка і нуклеїнових кислот виявлені важливі закономірності гормональної регуляції обміну речовин. Особлива увага дослідників була зосереджена на вивченні ланки ДНК—РНК—білок. Застосування в ендокринології методів, розроблених у молекулярній біології, дозволило одержати нові факти про механізм дії гормонів, особливо інсуліну і глюкокортикоїдів, і тим самим краще пізнати патогенез цукрового діабету і гіперкортицизму.

Дія інсуліну на клітинний обмін включає складну серію процесів, багато з яких починаються одразу ж після його введення. Інсулін посилює транспорт глюкози, амінокислот, іонів натрію, калію, магнію крізь мембрани клітин при деяких умовах, гальмує аденіліциклазу, в результаті чого знижується рівень АМФ. Найхарактернішою дією інсуліну на програмований клітинний обмін є: посилення синтезу глікогену з глюкози, зниження глюконеогенезу і продукції глюкози в печінці, підвищення синтезу тригліцеридів з глюкози, гальмування ліполізу. Контроль активності внутріклітинних ферментів інсуліном тепер пояснюють зниженням процесів фосфорилування протеїніназами [20]. В основі регульованих інсуліном метаболічних зрушень вуглеводів і ліпідів лежать функціональні зміни в геномі і білоксинтезуючому апараті клітини.

Встановлено, що інсуліну належить важлива роль не тільки в регуляції вуглеводного і жирового обміну, але й у біосинтезі нуклеїнових кислот і білків [6]. Інсулін посилює біосинтез інформаційних, рибосомальних і транспортних РНК. Досить істотним моментом у механізмі дії інсуліну є стимулювання цим гормоном акцептування амінокислот транспортними РНК, що було встановлено в 1969 р. одночасно і незалежно в лабораторії біохімії нуклеїнових кислот і білків нашого інституту [6—8] і в Лондонському університеті та підтверджено згодом іншими дослідниками. У цій же лабораторії було показано, що при цукровому діабеті ефект інсуліну можна підсилити з допомогою рибонуклеїнату натрію. Важливим досягненням в галузі теоретичної ендокринології слід вважати відкриття проінсуліну [19]. Раніше гадали, що молекули інсуліну синтезуються в β -клітинах підшлункової залози у вигляді окремих А- і В-ланцюгів, які потім з'єднуються двома дисульфідними містками з утворенням активного гормону. Тепер ми вже знаємо, що спочатку синтезується попередник інсуліну — одноланцюговий білок — проінсулін, який під впливом протеолітичних ферментів розщеплюється до власне вільного інсуліну і С-пептиду, тобто зв'язуючого поліпептиду, який складається з трьох десятків амінокислотних залишків. Цей факт вказує на новий можливий шлях одержання синтетичного інсуліну.

Вивчення механізму дії інсуліну тісно пов'язане з дослідженнями механізму дії глюкокортикоїдів, оскільки вони вважаються «контрінсулярними» гормонами — учасниками розвитку цукрового діабету, а при тривалому надлишку їх в організмі — причиною глибоких порушень обміну речовин, що відзначається при гіперкортицизмі.

Глюкокортикоїди в невеликих кількостях підвищують біосинтез РНК і білків у печінці, переважно ферментів глюконеогенезу. В лімфоїдній тканині біосинтез нуклеїнових кислот і білків під впливом глюкокортикоїдів пригнічується. При тривалому надлишку в організмі глюкокортикоїдів у печінці зменшується синтез рибосомальних РНК і ферментів глюконеогенезу.

В лабораторії біохімії нуклеїнових кислот і білків нашого інституту було показано, що при тривалому надлишку в організмі глюкокортикоїдних гормонів у печінці знижується обмінність білків усіх субклітинних фракцій — ядер, мітохондрій, мікросом, і цитозолу, пригнічується процес акцептування амінокислот транспортними РНК, порушується біосинтез ядерних і мітохондріальних РНК, пригнічується також протеїносинтез у тканинах травних органів, легенях і нирках [6—8]. В реалізації дії статевих стерої-

дів, як і глюкокортикоїдів, рибосомна.

Встановлений стимулюючий вплив статевих гормонів на біосинтез РНК і рибосомної РНК.

У пристосуванні організму до умов життя статеві гормони, зокрема стероїди, виступають важливою ланкою. Встановлено, що гормональний вплив здійснюється через метаболізм статевих гормонів у клітині.

Відомі докази прямого впливу статевих гормонів на біосинтез РНК і білків. Введення статевих гормонів призводить до появи специфічних ферментів гормонів. Можливо, що гормони впливають на біосинтез РНК і білків, збільшують кількість білка на рибосомах. Підвищується активність тирозинтрансферази, тимідинкінази, а також дію стероїдів на взаємодію РНК-полімерази і збільшення кількості білка на рибосомах.

Значний інтерес становить дослідження впливу статевих гормонів на біосинтез РНК і білків, зокрема, така можливість дегідрогенази.

Важливим напрямком досліджень є вплив статевих гормонів на біосинтез РНК і білків. Очевидно, що статеві гормони впливають на біосинтез РНК і білків, зокрема, така можливість дегідрогенази.

Говорячи про значення статевих гормонів до певних тканин організму, необхідно пам'ятати, що статеві гормони впливають на біосинтез РНК і білків, зокрема, така можливість дегідрогенази.

Доведено, що статеві гормони впливають на біосинтез РНК і білків, зокрема, така можливість дегідрогенази.

З допомогою методів дослідження статевих гормонів можна вивчити механізм дії статевих гормонів на біосинтез РНК і білків, зокрема, така можливість дегідрогенази.

На підставі літературних даних можна зробити висновок, що статеві гормони впливають на біосинтез РНК і білків, зокрема, така можливість дегідрогенази.

Тепер вважають, що статеві гормони впливають на біосинтез РНК і білків, зокрема, така можливість дегідрогенази.

дів, як і глюкокортикоїдів, беруть участь три типи РНК: інформаційна, транспортна і рибосомна.

Встановлений стимулюючий вплив естрадіолу на синтез транспортних РНК в матці щурів. Введення тваринам андрогенів і естрогенів збільшує синтез ДНК-подібної РНК і рибосомної РНК [11].

У пристосуванні організму до змінених умов зовнішнього або внутрішнього середовища велику роль відіграє ферментна адаптація [12]. Є багато даних про те, що гормони, зокрема стероїди, здатні впливати на адаптивні зміни активності ферментів. Встановлено, що гормональна індукція синтезу ферментів здійснюється при участі генетичного апарата клітин за загальною формулою «гормон — ген — фермент».

Відомі докази прямої дії гормонів на генетичний апарат. Карлсон ще в 1961 р. показав, що введення стероїдного гормону комах — екдизону личинці комара викликало через 15—30 хв появу специфічних здуть у хромосомах слинних залоз, прискорюючи водночас перетворення личинки в лялечку. Можливо, що початковим етапом в індукції синтезу ферментів гормонами служить перетворення неактивної форми ДНК в активну. Можливо, що гормони з'єднуються з гістонами, які утворюють комплекси з ДНК, здійснюючи їх дерепресію. Дальші ефекти можуть визначатися підвищенням активності РНК-полімерази і збільшенням синтезу РНК, дією гормонів на транспортні РНК і синтез білка на рибосомі. Під впливом кортикостероїдів у печінці збільшується синтез і підвищується активність ряду ферментів азотистого обміну — триптофанпіролази і тирозинтрансамінази, тимідилаткінази, а також ферментів глюконеогенезу. Є дані про дію стероїдів на взаємовідношення апоферментів з кофакторами.

Значний інтерес становлять дослідження можливих змін конформації білків. Зокрема, така можливість показана щодо впливу естрогенів на активність глутамат-дегідрогенази.

Важливим напрямком молекулярної біології є вивчення перетворення енергії в клітині. В цьому плані великого значення набуває дальша розробка механізму дії тиреоїдних гормонів. Очевидно, первинна дія гормонів щитовидної залози направлена на мітохондріальні процеси трансформації енергії, тобто на процеси спряженого фосфорилювання; вторинна ж дія — на регуляцію функції генетичного апарата клітини. З цих позицій можна пояснити багато симптомів тиреотоксикозу — втрату ваги, м'язову слабкість тощо.

Говорячи про значення досягнень молекулярної біології в розробці теоретичних питань ендокринології, не можна не спинитися на ролі циторекторів. Вибіркова тропність гормонів до певних органів і тканин визначається наявністю в гормонально чутливих тканинах специфічних рецепторних макромолекул. Такі рецептори існують і для стероїдних, і для поліпептидних гормонів. Розробка даного питання вкрай необхідна тому, що багато форм ендокринної патології зумовлені не тільки порушенням секреції або метаболізму гормонів, а й зміною чутливості до них ефекторних органів. Багато дослідників справедливо вважають, що розв'язання проблеми специфічності дії гормонів лежить на шляху комплексної оцінки дії гормонів та їх долі всередині клітини.

Доведено, що спочатку стероїдний гормон, який проник у клітину органа-мішені, локалізується в розчинній фракції цитоплазми — цитозолі. Потім він або його активний метаболіт переміщується в ядро, концентруючись у хроматині. Захват і транспорт гормонів здійснюється спеціальними комплексуютьовальними білками, що мають високий ступінь специфічності до відповідних гормонів. Є численні відомості про цитоплазматичні і ядерні рецептори до естрогенів, прогестинів, андрогенів, мінерало- і глюкокортикоїдів. Рецептори до естрогенів виявлені в клітинах ендометрія матки, піхви, яйцеводів, аденогіпіфіза і гіпоталамуса; рецептори до андрогенів — в сім'яних пухирцях, передміхуровій залозі; до альдостерону — у нирках і сечовому міхурі; до глюкокортикоїдів — у печінці і лімфатичній тканині тощо.

З допомогою методів білкової хімії охарактеризовані фізико-хімічні властивості циторекторів, зокрема знайдені їх молекулярна вага, константи седиментації тощо [13]. Необхідна дальша робота у даному напрямку. Без вивчення циторекторів гормонів неможливо зрозуміти механізми біологічної активності антигормональних речовин, зокрема антиандрогенів і антиестрогенів, які мають перспективи клінічного застосування. З станом циторекторів найтісніше пов'язані і нейро-гормональні механізми регуляції функцій організму, — функціонування позитивних і негативних зворотних зв'язків між периферичними залозами і гіпоталамо-гіпофізарним комплексом.

На підставі літературних даних можна сказати, що всі гормони білкової і пептидної природи здійснюють свій вплив, не проникаючи в клітину — шляхом взаємодії з рецепторами плазматичних мембран клітин ефекторних органів. Універсальним методом дії білкових і пептидних гормонів є циклічний АМФ, утворюваний у цитоплазмі за рахунок активації мембранної аденіліциклази. Проте деякі ефекти білкових гормонів можуть здійснюватися без такої медіації: ліпотропний вплив вазопресину і опситоцину, більшість ефектів інсуліну.

Тепер вважають встановленим, що стероїдні гормони не мають первинного мембранотропного впливу. Вони проявляють свою специфічну активність всередині клітини

взаємодією з рецепторами протоплазми і ядра. Взаємодія стероїдних гормонів з аденілатоцикласною системою не є, очевидно, істотною для реалізації специфічних ефектів. Для стероїдних гормонів характерна вторинна дія на деякі мембранні функції. Вплив стероїдних гормонів завжди багатостадійний. Вони проникають у клітину, зв'язуються з цитоплазматичним рецептором, переходять у комплекс ядра, змінюють активність внутріклітинних ферментів, стимулюють синтез білка. Отже, стероїдні гормони на відміну від білкових пептидних гормонів можуть безпосередньо взаємодіяти з мембранами клітинних органел.

За сучасними уявленнями, одне з провідних місць у метаболічному забезпеченні адаптаційної діяльності нервових утворень належить структурам, що здійснюють біосинтез білка в нейроні [10, 18]. Слід гадати, що при дії на центральну нервову систему гормонів, які підвищують або знижують її функціональну активність, відповідні зміни мають здійснюватися в білковому обміні [9]. Проте мало висвітлені молекулярні механізми дії гормонів на генетичний апарат і етапи біосинтезу і транспорту (аксоплазматичний потік) білків у центральній нервовій системі. Рівною мірою це відноситься і до характеристики фізико-хімічних властивостей індивідуальних білків головного мозку, їх конформаційних перетворень, що можуть впливати на такі нейрохімічні процеси, як проникність мембранних утворень клітинних елементів, активність ферментів, передача нервового імпульсу в синаптичних утвореннях тощо.

Пізнання молекулярних механізмів взаємодії різних гормонів з білками, ліпідами, медіаторами на рівні нервової клітини та її субклітинних структур є актуальними завданнями нейроендокринології. Розв'язання цих питань сприятиме з'ясуванню патогенезу уражень нервової системи при ендокринопатіях і патогенетичному обґрунтуванню терапевтичних заходів при згаданих станах.

Застосування принципів і методів молекулярної біології у вивченні гормональної регуляції імуногенезу може розглядатися в кількох аспектах. По-перше, встановлено, що клітини лімфоїдного ряду — найбільш перспективна модель для вивчення молекулярних процесів диференцировки, що є надзвичайно важливою проблемою молекулярної біології.

Як відомо, процеси диференціації у вищих тварин труднодоступні для вивчення *in vitro*, оскільки клітини вищих тварин потребують індукторів, вироблених іншими клітинами. Доставка цих індукторів (часто гормонів) здійснюється через циркулюючі рідини (кров). Встановлено, що созрівання імунокomпетентних клітин з недиференційованих стовбурових клітин кісткового мозку не відбувається у відсутності гормональних факторів, вироблених тимусом. Очевидно, складність одержання первинної імунної відповіді пов'язана з відсутністю цього фактора. Водночас при інкубації недиференційованих клітин кісткового мозку в присутності очищеного поліпептидного фактора тимуса здійснюється синтез і самозбирання мембранних структур, що несуть антигени зрілих лімфоцитів [17].

Існують докази того, що за диференцировку клітин лімфоїдного ряду відповідає не єдиний тимічний фактор. В лабораторії імунохімії гормонів нашого інституту одержаний препарат низькомолекулярного фактора, який прискорює дозрівання проміжних форм лімфоцитів та відрізняється від поліпептидного фактора, раніше виділеного Гольдштейном, точкою прикладання дії [1].

Розробка методів одержання і очистки цих хімічних індукторів робить доступним вивчення молекулярних механізмів диференцировки стовбурових клітин в імунокomпетентні клітини.

В останні роки провадиться інтенсивне дослідження різних видів лейкоцитів, насамперед лімфоцитів, що відіграють провідну роль у формуванні клітинного і гуморального імунітету.

Велику увагу привертають дослідження впливу гормонів, особливо кортикостероїдів на лейкоцити, які є для них клітинами-мішенями. В лабораторії гематології нашого інституту вперше одержані дані про вплив гідрокортизону на субмікроскопічну будову різних видів лейкоцитів крові кролика, собаки і людини. Доведено, що підвищення рівня гідрокортизону в організмі супроводжується не тільки зміною кількості клітин білої крові і органів лейкопоезу, але й їх ультраструктури та обміну речовин. В усіх видах клітин білої крові виявлені специфічні зміни багатьох органел: рибосом, полісом, мітохондрій, лізосом тощо, стан яких відбиває складні порушення молекулярних процесів, що настають при надлишковому рівні глюкокортикоїдів [3—5]. Одержані дані дозволили з'ясувати багато питань субклітинного механізму дії кортикостероїдів на лейкоцити — клітини, що забезпечують в організмі імунітет та відіграють важливу роль в обміні речовин.

Великі надії пов'язують тепер із застосуванням цитогенетичних методів в ендокринології статі і розмноження. В лабораторії нейро-гормональної регуляції розмноження нашого інституту досліджуються механізми порушення репродуктивної функції, що виникають в результаті гормональних і фармакологічних впливів у ранньому онтогенезі, тобто в період становлення функціональних систем. Розвиток цього напрямку приведе, очевидно, до розробки ефективних заходів антинатальної профілактики патології статевих розитку і сексуальної поведінки у людей, проте конкретний характер

активного втручання в цей всіяко сприяти вишукаю да. Вже тепер це може бу біохімічного і цитогенети трансдомінального амн вилученого з амніотичної ференціального забарвлен матину (неактивної Х-хр дослідження амніотичної тального синдрому. Як в ферментів стероїдогенезу ліквідації цього дефекту штучне одержання ділян стероїд Δ^5 - Δ^3 ол-дегідрог хворої людини.

В останні роки розр одиничних клітин, що до певних ферментів, провад вому і електронному мікр зу одиничних клітин амн зробило можливим після статі зародку, а також і ченням активності деяких нетичного клонування і о ультрavioletовим промін

В літературі вже ви для ліквідації і недостат оцінити перспективи штуч що виконують у живом рілізінг-фактори, або, за латорні гормони (їх нал білків і поліпептидів рс здійснений їх хімічний сир логії АН УРСР також пл ня в медичну практику і дотропного та інших гор і впроваджені в практик кринних захворювань.

Особливо важливе і клінічної ендокринології. генетично зумовленими. хворювання, як адреног дром Клайнфельтера, деа інших пов'язані з хромос ваними такі важливі пит до розвитку захворювані питання медико-генетичн ристання ряду досягненн захворювань. Так, розро джених обмінних захвор динурия, триптофанурия, народженості або у пери витку тяжкої інвалідиза лікування.

Такі цитогенетичні Х-хромосомою) у букал шевського—Тернера і К. цизмі, а також необхідн логічні дослідження у ци аномалії.

Для адреногеніталь лена генетична зумовлен гностиці синдрому є вия патології лежить спадко синтезі глюкокортикоїдів

Багато нез'ясовано успадкування. Відомо, ш а домінантні — структури

активного втручання в цей процес визначається статтю плода. В зв'язку з цим необхідно всіляко сприяти вишукуванню та удосконаленню методів внутріутробної діагностики плода. Вже тепер це може бути виконано в кваліфікованих медичних закладах з допомогою біохімічного і цитогенетичного дослідження біологічного матеріалу, одержаного шляхом трансабдомінального амніоцентезу у середньому триместрі вагітності. У клітинах плода, вилученого з амніотичної рідини, порівняно легко виявляються Y-хромосоми після диференціального забарвлення флюорохромом, у поєднанні з визначенням статевого хроматину (неактивної X-хромосоми), що забезпечує високу надійність діагнозу. Біохімічне дослідження амніотичної рідини дозволяє здійснювати ранню діагностику адрено-генітального синдрому. Як відомо, в основі цієї патології лежить недостатність одного з ферментів стероїдогенезу, зумовлена генетичною мутацією. Слід вжити заходів для ліквідації цього дефекту на основі застосування методів генної інженерії. Йдеться про штучне одержання ділянки ДНК, в якій закодований синтез ферменту (наприклад, стероїд Δ^5 - β ол-дегідрогенази), і вкорінення її з допомогою вірусу-носія в організмі хворої людини.

В останні роки розроблені методи [16] мікрокультивування (в об'ємі до 0,3 мл) одиничних клітин, що дозволяє визначити ізоферментний спектр цих клітин, активність певних ферментів, провадити каріотипірування, ліофілізацію та спостереження у світловому і електронному мікроскопах. Так, наприклад, застосування цих методів для аналізу одиничних клітин амніотичної рідини у ранніх строках вагітності (12—14 тижнів) зробило можливим після їх мікрокультивування протягом трьох—п'яти днів, визначення статі зародку, а також різних аномалій розвитку за хромосомним аналізом та визначенням активності деяких ферментів. Крім цього, можливе проведення селективного генетичного клонування і оперування хромосом, порушуючи їх певні ділянки лазером або ультрафіолетовим промінням [16].

В літературі вже висловлювались міркування про застосування згаданого підходу для ліквідації і недостатності вироблення інсуліну при цукровому діабеті. Важко переоцінити перспективи штучного одержання і застосування природних органічних сполук, що виконують у живому організмі регуляторні функції. До них належать, зокрема, релізінг-фактори, або, за сучасною термінологією, гіпоталамічні аденогіпофізарні регуляторні гормони (їх налічується близько десятка). Завдяки величезним успіхам хімії білків і поліпептидів розшифрована первинна структура більшості релізінг-гормонів, здійснений їх хімічний синтез. Нашим інститутом разом з Інститутом молекулярної біології АН УРСР також планується синтез, вивчення біологічної активності і впровадження в медичну практику релізінг-гормонів, що регулюють секрецію тиреотропного, гонадотропного та інших гормонів. Ми сподіваємось, що на цьому шляху будуть розроблені і впроваджені в практику охорони здоров'я нові методи діагностики і лікування ендокринних захворювань.

Особливо важливе використання досягнень молекулярної біології та генетики для клінічної ендокринології. Доведено, що багато ендокринних і обмінних захворювань є генетично зумовленими. Тепер можна вважати встановленим, що такі ендокринні захворювання, як адреногенітальний синдром, синдром Шерешевського—Тернера, синдром Клайнфельтера, деякі форми карликовості, цукровий діабет, гіпотиреоз та багато інших пов'язані з хромосомними або генними аномаліями. Проте залишаються нез'ясованими такі важливі питання, як безпосередні причини виникнення мутації, що привели до розвитку захворювання, шляхи наслідування патології, методи діагностики і, отже, питання медико-генетичного консультування і терапії. Уявляється перспективним використання ряду досягнень генетики в діагностиці і терапії ендокринних та обмінних захворювань. Так, розроблена і впроваджена в практику діагностика багатьох природжених обмінних захворювань, маніфестуючих у дитячому віці (фенілкетонурія, гістидинурія, триптофанурія, тощо). Своєчасне виявлення цих захворювань (в періоді народженості або у перші місяці життя) дозволяє в багатьох випадках запобігти розвитку тяжкої інвалідизації хворих при призначенні дієтичного або медикаментозного лікування.

Такі цитогенетичні методи дослідження, як визначення статевого хроматину (за X-хромосомою) у букальному епітелії дозволяють легко діагностувати синдром Шерешевського—Тернера і Клайнфельтера при відсутності або нерізко вираженому мозаїцизмі, а також необхідні при діагностиці порушень статевої диференцировки. Каріологічні дослідження у цих випадках підтверджують та уточнюють характер хромосомної аномалії.

Для адреногенітального синдрому в усіх його клінічних варіантах чітко встановлена генетична зумовленість з аутосомнорецесивним типом передачі. Провідним у діагностиці синдрому є виявлення підвищеної екскреції 17-КС і прегнантіолу. В основі патології лежить спадково зумовлений дефект ферментних систем, що беруть участь у синтезі глюкокортикоїдів та іноді мінералокортикоїдів.

Багато нез'ясованого в генетиці цукрового діабету, зокрема неясний тип його успадкування. Відомо, що рецесивні форми спадкових захворювань стосуються ензимів, а домінантні — структурних білків. У світлі цих даних особливо важливе застосування

біохімічного аналізу до родовідної в привертанні особливої уваги до появи маркерів захворювання.

Перспективне при цьому вивчення ізоферментів, їх спадкової зумовленості і значення в патології.

Досягнення сучасної генетики дозволяють провадити прогнозування потомства при ряді ендокринних захворювань, а також при станах, що не є наслідком ендокринної патології залоз внутрішньої секреції, з приводу яких хворі нерідко звертаються до ендокринолога (хондродистрофія, порушення пігментації покривів кінцівок тощо).

У Постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР і Наказі Міністра охорони здоров'я СРСР «Про заходи по прискоренню розвитку молекулярної біології і молекулярної генетики та застосування їх досягнень в народному господарстві» підкреслюється, що в останні роки на основі широкого застосування в біології досягнень хімії, фізики і математики стало можливим дослідження молекулярних механізмів найважливіших життєвих процесів, що визначають існування і розвиток живої матерії.

У комплексі біологічних наук значну роль стали відігравати молекулярна біологія і молекулярна генетика. Фундаментальні відкриття у цьому розділі природознавства мають велике теоретичне і прикладне значення для дальшого розвитку сільського господарства, медицини, ряду галузей промисловості.

Водночас у Постанові підкреслюється, що масштаби досліджень у галузі молекулярної біології та молекулярної генетики в нашій країні є недостатніми. Зусилля вчених не сконцентровані на розв'язанні найважливіших наукових і науково-теоретичних завдань.

ЦК КПРС і Рада Міністрів СРСР постановила вважати одним з найважливіших завдань радянської науки на сучасному етапі — досягнення у найкоротші строки передового рівня розвитку молекулярної біології, молекулярної генетики та інших галузей природознавства, безпосередньо пов'язаних з вивченням фізико-хімічних основ життєвих явищ.

В галузі медичної науки, практики охорони здоров'я та деяких областях сільського господарства реалізація поставленого завдання істотно пов'язана з дальшою розробкою фундаментальних проблем ендокринології. Сучасна ендокринологія — наука про гормони і гормональну регуляцію всіх життєво важливих функцій належить до числа провідних медико-біологічних дисциплін, що мають загальнобіологічне і загально-медичне значення. З порушенням гормональної регуляції пов'язаний розвиток не тільки власне ендокринних, але й численних неендокринних захворювань. До них належать серцево-судинні захворювання (гіпертонічна хвороба, атеросклероз тощо), гормонально-залежні пухлини, що складають до 30—50% усіх злоякісних новоутворень, а також гінекологічні, шкірні, алергічні, генетичні захворювання, опікова хвороба, променева хвороба та багато інших. Зміни гормонального статусу відіграють важливу роль у процесах старіння людини і розвитку спряжених з ним захворювань. Гормони регулюють імунитет, що визначає виникнення і перебіг інфекційних захворювань та приживлення трансплантованих органів і тканин. В результаті удосконалення методів дослідження в галузі розробки фундаментальних проблем хімії і біохімії гормонів в останні роки все більшу увагу набуває вивчення механізму дії їх на молекулярному рівні. Все більше експериментальне підтвердження дістає дія гормонів на генетичний апарат клітини. Є підстави гадати, що активація генів та індукованих ними ферментів є ключовим механізмом, що визначає характер і направленість біологічної дії гормонів як у нормі, так і в умовах патології.

В цьому зв'язку фундаментальні дослідження регуляції обміну речовин, вивчення біогенезу гормонів в організмі, їх дія на активність ферментів, активність генів і передачу генетичної інформації відкриває нові перспективи великого теоретичного і практичного значення для медичної науки в цілому.

Література

1. Безверщенко І. А., Бойко М. Г., Лукашова Р. Г., Малижєв В. О. — Укр. біохім. журн., 1974, 3, 358.
2. Безверщенко І. А. — Укр. біохім. журн., 1975, 1, 85.
3. Зак К. П. и др. — Цитология, 1969, 11, 1434.
4. Зак К. П., Винницкая М. Л. — Архив патологии, 1973, 2, 22.
5. Зак К. П., Хоменко Б. М. — Проблемы гематологии и переливания крови, 1970, 9, 32.
6. Германюк Я. Л. — Роль инсулина в биосинтезе нуклеотидов, нуклеиновых кислот и белков, Киев, «Здоров'я», 1973.
7. Германюк Я. Л. — Физиология, биохимия и патология эндокринной системы, 1976, 6.
8. Германюк Я. Л. — Врачебное дело, 1971, 7, 54.

9. Комиссаренко В. П. — «Здоров'я», 1968, 5.
10. Палладин А. В. — «Здоров'я», 1972.
11. Покровский Б. — «Здоров'я», 1969, 3, 110.
12. Протасова Т. — «Здоров'я», 1969, 3, 110.
13. Розен В. Б. — В. П., 49.
14. Утевский А. М. — «Здоров'я», 1972.
15. Höslі P. — In: Int. J. Cancer, 1972, 226.
16. Höslі P. — Tissue Culture, 1972, 19, 193.
17. Katz D., Benaceri L. — Intern. J. Cancer, 1972, 19, 193.
18. Satake M. — Intern. J. Cancer, 1972, 19, 193.
19. Steiner D. — New England J. Med., 1972, 286, 193.
20. Wallaas O., Wallaas A. — Intern. J. Cancer, 1972, 19, 193.

9. Комиссаренко В. П.— В кн.: Гормоны и головной мозг, Киев, «Наукова думка», 1968, 5.
10. Палладин А. В. и др.— Белки головного мозга и их обмен. Киев, «Наукова думка», 1972.
11. Покровский Б. В.— В кн.: Современные вопросы эндокринологии, М., «Медицина», 1969, 3, 110.
12. Протасова Т. Н.— В кн.: Современные вопросы эндокринологии, М., «Медицина», 1969, 3, 110.
13. Розен В. Б.— В кн.: Физиология человека и животных, М., ВИНТИ, 1973, II, 49.
14. Утевский А. М.— В кн.: Успехи нейрохимии, Л., «Наука», 1974, 165.
15. Hösl P.— In: International Congress, Excerpta Medica, Amsterdam, 1974, 310, 226.
16. Hösl P.— Tissue cultivation on plastic filtruc, Techorama, Zürich, 1972.
17. Katz D., Benacerraf B.— Adv. in Immunol., 1972, 15, 94.
18. Satake M.— Internat. Rev. Neurobiol., 1972, 15, 189.
19. Steiner D.— New Engl. Journ. Med., 1969, 280, 1106.
20. Wallaas O., Wallaas E., Gronnerod A.— Acta endocrinol., 1974, 77, Suppl., 191, 93.

Надійшла до редакції
3 VII 1975 р.