

ГРИНЧАК Н. М. СПРУТ О. В. ВАСЕНКО Т. Б. 

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
✉ Grinchak.nata@ukr.net

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Мета. Узагальнити сучасні уявлення про молекулярно-генетичні механізми регуляції експресії генів у нормі та при патологічних станах організму людини, а також оцінити їх роль у підтриманні клітинного гомеостазу і розвитку захворювань. **Методи.** Проведено аналітичний огляд і систематизацію сучасних наукових публікацій вітчизняних та зарубіжних авторів останніх років, присвячених транскрипційній, посттранскрипційній та епігенетичній регуляції експресії генів, механізмам ремоделювання хроматину, а також ролі некодуючих РНК у фізіологічних і патологічних процесах. **Результати.** Встановлено, що експресія генів контролюється складною багаторівневою системою регуляторних механізмів, які забезпечують просторово-часову специфічність реалізації генетичної інформації, клітинну диференціацію та адаптацію організму до змін навколишнього середовища. Показано, що порушення транскрипційного контролю, епігенетичних модифікацій ДНК і гістонів, а також дисфункція некодуючих РНК є ключовими ланками патогенезу спадкових, онкологічних і мультифакторіальних захворювань. **Висновки.** Дослідження молекулярно-генетичних механізмів регуляції експресії генів має важливе значення для поглиблення розуміння молекулярних основ патології, удосконалення методів молекулярної діагностики, прогнозування перебігу захворювань та розвитку персоналізованої медицини.

Ключові слова: експресія генів, епігенетика, транскрипція, некодуючі РНК, патологія.

Регуляція експресії генів є ключовим процесом, який забезпечує правильне функціонування клітин, тканин і органів людини, визначає диференціацію клітин та адаптаційні реакції організму на зміни внутрішнього і зовнішнього середовища. На молекулярному рівні цей процес контролюється складною системою механізмів, включаючи транскрипційні фактори, епігенетичні модифікації ДНК та гістонів, а також некодуючі РНК, які взаємодіють між собою та забезпечують просторово-часову специфічність експресії генів. Сучасні дослідження показують, що транскрипційна регуляція включає не лише безпосереднє зв'язування факторів транскрипції з промоторами та енхансерами генів, а й складні взаємодії між різними регуляторними елементами хроматину. Посттранскрипційні механізми, зокрема альтернативний сплайсинг, стабільність мРНК та контроль трансляції, забезпечують додатковий рівень регуляції експресії генів і дозволяють клітинам швидко адаптуватися до змін середовища. Особливе значення у регуляції експресії генів мають некодуючі РНК, серед яких мікроРНК та лонг-некодуючі РНК виконують роль посттранскрипційних модифікаторів та сигнальних молекул. Вони здатні пригнічувати або стимулювати експресію певних генів, впливати на процеси клітинного росту, апоптозу, проліферації та диференціації, а також брати участь у формуванні патогенетичних механізмів різноманітних захворювань, включаючи онкологічні та мультифакторіальні хвороби. Епігенетичні механізми, такі як метилювання ДНК, ацетилювання та метилювання гістонів, а також ремоделювання хроматину, забезпечують дов-



© 2026 Гринчак Н. М., Спрут О. В., Васенко Т. Б. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

гострокове підтримання програм експресії генів і визначають клітинну ідентичність. Порушення цих процесів часто слугує молекулярною основою розвитку спадкових і набутих патологій (Syvolob and Afanasieva, 2013, Bibekanand and Zhumur, 2012).

Транскрипція є першим кроком у експресії генів і одним з найважливіших регуляторних моментів. Білки, що беруть участь у регуляції транскрипції, відомі як фактори транскрипції. Саме їхня взаємодія зі специфічними послідовностями ДНК регулює процес транскрипції генів. Транскрипційна регуляція виступає ключовим механізмом контролю активності геному, забезпечуючи включення або пригнічення генів відповідно до потреб клітини та умов зовнішнього середовища. Рівень транскрипції визначається складною взаємодією транскрипційних факторів із промоторними, енансерними та іншими регуляторними ділянками ДНК. Транскрипційні фактори можуть як стимулювати, так і пригнічувати синтез мРНК, визначаючи тканинну специфічність експресії генів та їх активність на різних стадіях розвитку організму. У фізіологічних умовах транскрипційні фактори забезпечують точне регулювання експресії генів у різних типах клітин (Syvolob and Afanasieva, 2013, Afanasieva and Sivolob, 2019). Так, серцево-специфічні фактори контролюють синтез білків, необхідних для скоротливості кардіоміоцитів, а нейрон-специфічні фактори регулюють виробництво нейротрансмітерів і рецепторів у клітинах центральної нервової системи. Завдяки такій регуляції один і той самий ген може продукувати різні білкові ізоформи завдяки альтернативному сплайсингу та забезпечувати специфічні функції в різних тканинах. Порушення транскрипційного контролю відіграє важливу роль у патогенезі численних захворювань. Зокрема, при онкологічних процесах спостерігається дисрегуляція онкогенів та генів-супресорів пухлин: надмірна активація онкогенів стимулює неконтрольоване розмноження клітин, а пригнічення генів-супресорів зменшує апоптоз і сприяє прогресуванню пухлини. Дослідження показали, що порушення активності транскрипційних факторів MYC, p53 та NF-κB пов'язане з розвитком агресивних форм лімфом та карцином. Крім того, транскрипційні фактори відіграють важливу роль у метаболічних та нейродегенеративних процесах. Наприклад, дисрегуляція факторів PPAR та SREBP спричиняє порушення ліпідного обміну, атеросклероз та стеатоз

печінки. У нейрональних клітинах зміни активності транскрипційних факторів CREB та REST можуть впливати на когнітивні функції та пам'ять, що потенційно пов'язано з розвитком хвороби Альцгеймера (Smith et al., 2025, Afanasieva et al., 2013).

Епігенетичні процеси забезпечують довготривалу регуляцію експресії генів, не змінюючи при цьому нуклеотидну послідовність ДНК. Вони визначають доступність генів для транскрипційного апарату та модулюють активність геному у різних клітинах і на різних стадіях розвитку організму. Основні механізми епігенетичної регуляції включають метилювання ДНК, модифікації гістонів, ремоделювання хроматину, а також вплив некодуючих РНК, які можуть формувати стабільні епігенетичні комплекси (Lupan et al., 2024).

Нуклеотидні основи ДНК можуть бути модифіковані шляхом приєднання метильних груп в різних місцях. Додавання цих метильних груп відбувається після синтезу ДНК і контролюється ферментами, які додають метильні фрагменти до конкретних областей ДНК. Найбільш поширеною модифікованою нуклеотидною основою є 5-метилцитозин (5mC) завдяки активності ферменту ДНК (цитозин-5) метилтрансферази (MET). MET розпізнає неметиловану щойно репліковану нитку ДНК і включає метильну групу, якщо нитка шаблону була метильованою (геміметилованою). Статус метилювання корелює з експресією генів, про що свідчить низький рівень метилювання в областях геному, що зазнають активної транскрипції (Kashuba and Kozhukharova, 2024).

Метилювання цитозину у CpG-островах промоторів генів зазвичай призводить до пригнічення транскрипції, оскільки метильна група перешкоджає зв'язуванню транскрипційних факторів із ДНК. На противагу цьому, ацетилювання гістонів розпушує хроматин, підвищуючи доступність генів для транскрипційного апарату і сприяючи їх активації. Ремоделювання хроматину, що включає пересування нуклеосом та зміну їх конформації, також є критично важливим для регуляції експресії генів, особливо у відповідь на сигнали внутрішнього і зовнішнього середовища. Порушення епігенетичних механізмів асоціюється з численними захворюваннями людини. Наприклад, гіперметилювання генів-супресорів пухлин є типовим маркером багатьох онкологічних патологій, зокрема раку молочної залози, колоректального та легеневого

раку (Baarsma et al., 2013). Навпаки, гіпометилювання онкогенів може призвести до їх надмірної експресії, стимулюючи неконтрольоване клітинне розмноження та прогресування пухлинного процесу. Крім того, зміни модифікацій гістонів, таких як ацетилювання H3K27 та метилювання H3K9, пов'язані з розвитком нейродегенеративних захворювань (наприклад, хвороби Паркінсона та Альцгеймера) та імунних дисфункцій. Слід підкреслити, що епігенетичні зміни не є статичними. Вони динамічно модифікуються під впливом факторів навколишнього середовища, включаючи харчування, фізичний та психологічний стрес, хімічні токсини та інфекційні агенти. Наприклад, дослідженнями продемонстровано, що раціон, багатий на метильні донори (фолієва кислота, вітаміни групи B, холін), здатен впливати на метилювання ДНК і може діяти на епігенетичні процеси та асоціюватися зі змінами ризику розвитку окремих захворювань. Також епігенетичні механізми беруть участь у адаптаційних процесах, дозволяючи клітинам змінювати експресію генів відповідно до зовнішніх та внутрішніх сигналів без потреби у генетичних мутаціях. Сучасні дослідження підкреслюють інтеграцію епігенетичних процесів із іншими рівнями регуляції генів, включно з транскрипційними та посттранскрипційними механізмами. Такий комплексний підхід дозволяє краще зрозуміти патогенез багатьох захворювань і розробляти нові терапевтичні стратегії, зокрема епігенетичні препарати, які можуть модифікувати метилювання ДНК або змінювати ацетилювання гістонів для нормалізації експресії критично важливих генів (Prykhodko et al., 2017).

Після синтезу первинної РНК її подальша доля визначається складною системою посттранскрипційних механізмів, що забезпечують стабільність, правильну обробку та функціональність мРНК. Основні процеси посттранскрипційної регуляції включають сплайсинг, редагування РНК, контроль стабільності та деградації мРНК, транспорт молекул РНК до цитоплазми, а також взаємодію з некодуючими РНК (Kovalchuk et al., 2021).

Особливе значення має альтернативний сплайсинг, який дозволяє одній генній послідовності продукувати кілька різних білкових ізоформ. Цей механізм суттєво збільшує протеомне різноманіття організму та забезпечує функціональну спеціалізацію клітин. Наприклад, у нервовій системі альтернативний сплайсинг

дозволяє утворювати різні варіанти рецепторів нейротрансмітерів, що визначає специфіку сигналізації та адаптацію нейронів до змін середовища. Порушення посттранскрипційної регуляції може мати серйозні наслідки для організму. Неправильний сплайсинг або дефекти в стабільності мРНК можуть призводити до синтезу нефункціональних або патологічних білків, що лежить в основі багатьох спадкових захворювань. Прикладом є таласемія, де мутації в регуляторних елементах сплайсингу порушують нормальне формування гемоглобіну. Інші приклади включають ферментопатії обміну речовин, коли дефектна обробка мРНК призводить до виробництва білків з порушеною структурою та функцією, що зумовлює метаболічні розлади (Wang et al., 2023).

Крім того, посттранскрипційна регуляція тісно інтегрована з епігенетичними та транскрипційними механізмами, утворюючи єдину регуляторну мережу, яка дозволяє клітині швидко і точно реагувати на внутрішні та зовнішні сигнали. Дослідження показали, що дисрегуляція посттранскрипційних процесів також відіграє роль у розвитку онкологічних, нейродегенеративних та серцево-судинних захворювань, підкреслюючи важливість цих механізмів для нормального функціонування організму. Завдяки глибокому вивченню посттранскрипційної регуляції з'являються нові можливості для розробки терапевтичних стратегій, спрямованих на відновлення нормального сплайсингу та стабільності мРНК, що відкриває перспективи персоналізованої медицини і лікування генетичних захворювань (Bibekanand and Zhumur, 2012, Chodurska and Kunej, 2025).

Окрім класичних посттранскрипційних механізмів, важливу роль у регуляції експресії генів також відіграють некодуючі РНК. Ці молекули забезпечують додатковий рівень контролю, взаємодіючи з мРНК, транскрипційними факторами та епігенетичними комплексами, що дозволяє клітині більш точно регулювати синтез білка відповідно до потреб організму. Некодуючі РНК виконують ключову роль у підтриманні клітинного гомеостазу та координуванні біологічних процесів. До них належать мікроРНК (miRNA), довгі некодуючі РНК (lncRNA), малі ядерні РНК (snRNA) та інші класи молекул, що не кодують білок, але мають високу регуляторну активність. МікроРНК здатні специфічно зв'язуватися з мРНК, пригнічувати їх трансляцію або сприяти деградації, у такий спосіб регу-

люючи кількість білків у клітині. Довгі некодуєчі РНК, також можуть взаємодіяти з хроматином, транскрипційними факторами та мРНК, беручи участь у координації епігенетичних і транскрипційних процесів, формуючи складні молекулярні комплекси та сигнальні мережі (Lupan et al., 2024, Prykhodko et al., 2017).

Збій у регуляторній діяльності некодуєчих РНК пов'язаний із розвитком широкого спектра патологій. Наприклад, надмірна експресія miR-21 спостерігається при різних видах раку, стимулюючи проліферацію клітин та інгібуючи апоптоз, тоді як зниження рівня miR-133 асоціюється із серцевою гіпертрофією і порушеннями скоротливої функції міокарда. Інші класи некодуєчих РНК беруть участь у розвитку нейродегенеративних процесів, метаболічних порушень та серцево-судинних захворювань, підкреслюючи їхню універсальну роль у регуляції фізіології та патології.

Сучасні дослідження показують, що транскрипційні, епігенетичні та посттранскрипційні механізми функціонують у тісній взаємодії, формуючи єдину регуляторну мережу, здатну гнучко адаптувати клітини до змін у внутрішньому та зовнішньому середовищі. Порушення на будь-якому рівні цієї системи може призвести до розвитку патології, а комбінація дефектів у декількох механізмах часто супроводжується більш тяжким перебігом захворювання (Kashuba and Kozhukharova, 2024, Ferrer and Dimitrova, 2024).

Розуміння взаємодії цих механізмів відкриває нові перспективи для персоналізованої медицини. Наприклад, у сучасній онкології активно розробляються препарати, що впливають на метилювання ДНК або ацетилювання гістонів, відновлюючи нормальну експресію генів-супресорів пухлин. Використання інгібіторів мікроРНК дозволяє впливати на сигнальні шляхи, які сприяють росту і виживанню ракових клітин. У кардіології аналіз специфічних мікроРНК може слугувати раннім біомаркером серцевої недостатності, що дає змогу запроваджувати превентивні заходи ще до появи клінічних проявів хвороби. Таким чином, інтеграція знань

про некодуєчі РНК та інші молекулярно-генетичні механізми регуляції експресії генів не лише поглиблює розуміння патогенезу захворювань, але й стає основою для розробки новітніх терапевтичних стратегій, що враховують індивідуальні особливості організму пацієнта (Liu et al., 2023).

Висновки

Регуляція експресії генів є надзвичайно складним багаторівневим процесом, що забезпечує точне функціонування клітин і підтримання гомеостазу всього організму. Вона включає взаємопов'язані механізми транскрипційного, епігенетичного та посттранскрипційного контролю, а також регуляцію з боку некодуєчих РНК. Кожен з цих рівнів забезпечує специфічну просторово-часову активність генів, формує функціональне різноманіття білків і дозволяє клітинам адекватно реагувати на внутрішні та зовнішні сигнали. Порушення будь-якого з рівнів регуляції може призводити до розвитку широкого спектру патологій, включаючи спадкові хвороби, онкологічні процеси, нейродегенеративні та метаболічні розлади. Систематичне дослідження молекулярно-генетичних механізмів регуляції експресії генів дозволяє глибше розуміти патогенез захворювань і відкриває перспективи для розробки нових діагностичних, профілактичних та терапевтичних стратегій. Зокрема, накопичення знань у цій галузі є фундаментом для розвитку персоналізованої медицини, де терапевтичні підходи можуть бути адаптовані до індивідуальних генетичних і епігенетичних особливостей пацієнта. Таким чином, інтеграція даних про транскрипційний, епігенетичний та посттранскрипційний контроль експресії генів формує основу для сучасної медичної біології, сприяє підвищенню ефективності лікування та прогнозування захворювань і відкриває нові можливості для наукових досліджень у сфері молекулярної генетики та геноміки.

Інформація про фінансову підтримку, подяки: відсутня

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаних джерел

1. Afanasieva K., Chopei M., Zazhytska M., Vikhrev M., Sivolob A. DNA Loop Domain Organization as Revealed by Single-Cell Gel Electrophoresis. *Elsevier Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research*. 2013. Vol. 1833, No 4. P. 3237–3244. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2013.09.021>. [in Ukrainian]
2. Afanasieva K., Sivolob A. Kinetic approach in comet assay: an opportunity to investigate DNA loops. A closer look at the Comet Assay. Ed. K. H. Harmon. New York : Nova science publishers, 2019. P. 65–84. [in Ukrainian]

3. Baarsma H. A., Königshoff M., Gosens R. The WNT signaling pathway from ligand secretion to gene transcription: Molecular mechanisms and pharmacological targets. *Pharmacology & Therapeutics*. 2013, Vol. 138, No 1. P. 66–83. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.01.002>.
4. Bibekanand M., Zhumur G. Regulatory RNAs: Basics, Methods and Applications. Springer, 2012. 554 p.
5. Chodurska B., Kunej T. Long non-coding RNAs in humans: Classification, genomic organization and function. *Non-coding RNA Research*. 2025. Vol. 11. P. 313–327. <https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2025.01.004>.
6. Ferrer J., Dimitrova N. Transcription regulation by long non-coding RNAs: mechanisms and disease relevance. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2024. Vol. 25, No 5. P. 396–415. <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00694-9>.
7. Kashuba M. O., Kozhukharova M. S. Epihenetychni mekhanizmy vplyvu faktoriv navkolyshnoho seredovyshcha na zdorov'ia liudyny ta yii nashchadkiv. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2024. Vol. 4. P. 32–38. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2024.v.i4.15023>. [in Ukrainian]
8. Kovalchuk L. Ya., Boiko M. I., Ostrovskiy M. M. Medychna biolohiia: pidruchnyk dlia studentiv medychnykh ZVO. 4-te vyd., pereroblene i dopovnene. Kyiv : VSV «Medytsyna», 2021. 432 p. [in Ukrainian]
9. Liu M., Zhang S., Zhou H., Hu X., Li J., Fu B., Wei M., Huang H., Wu H. The interplay between non-coding RNAs and alternative splicing: from regulatory mechanism to therapeutic implications in cancer. *Theranostics*. 2023. Vol. 13, No. 8. P. 2616–2631. <https://doi.org/10.7150/thno.83920>.
10. Lupan I., Bintintan V., Deleanu D., Samasca G. Epigenetic Regulation of DNA Methylation and RNA Interference in Gastric Cancer: A 2024 Update. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, No 9. P. 2001. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092001>.
11. Prykhodko B., Yemets T. I., Pavlichenko V. I., Malieieva H. Iu., Havrylenko K. V., Andreieva O. O. Molekuliarno-klitynni ta orhanizmovyi rivni orhanizatsii zhyttia : navch.-metod. posibnyk. Zaporizhzhia : ZDMU, 2017. 162 p. [in Ukrainian]
12. Smith Z. D., Hetzel S., Meissner A. DNA methylation in mammalian development and disease. *Nature Reviews Genetics*. 2025. Vol. 26. P. 7–30. <https://doi.org/10.1038/s41576-024-00760-8>.
13. Syvolob A. V., Afanasieva K. S. Molekuliarna orhanizatsiia khromosom. Kyiv : Kyivskiy universytet, 2013. 287 p. [in Ukrainian]
14. Wang N., Hu Y., Wang Z. Regulation of alternative splicing: Functional interplay with epigenetic modifications and its implication to cancer. *Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA*. 2023. Vol. 15, No 3. P. 1815. <https://doi.org/10.1002/wrna.1815>.

GRYNCHAK N. M., SPRUT O. V., VASENKO T. B.

Vinnitsia National Medical University named after M. I. Pirogov,
Ukraine, 21018, Vinnitsia, Pirogov str., 56

MOLECULAR GENETIC MECHANISMS OF GENE EXPRESSION REGULATION IN NORMAL AND PATHOLOGICAL STATES

Aim. To summarize current concepts of molecular genetic mechanisms of gene expression regulation in normal and pathological states of the human body, as well as to evaluate their role in maintaining cellular homeostasis and development of diseases. **Methods.** An analytical review and systematization of recent scientific publications by global literature were conducted. The study focuses on transcriptional, post-transcriptional, and epigenetic regulation of gene expression, chromatin remodeling mechanisms, and the role of non-coding RNAs in physiological and pathological processes. **Results.** It has been established that gene expression is controlled by a complex, multi-level system of regulatory mechanisms that ensure the spatiotemporal specificity of genetic information realization, cellular differentiation, and the body's adaptation to environmental changes. It is shown that disruption in transcriptional control, epigenetic modifications of DNA and histones, as well as dysfunction of non-coding RNAs, are key links in the pathogenesis of hereditary, oncological, and multifactorial diseases. **Conclusions.** Research into the molecular genetic mechanisms of gene expression regulation is essential for deepening the understanding of the molecular basis of pathology, improving molecular diagnosis methods, predicting disease progression, and advancing personalized medicine.

Keywords: gene expression, epigenetics, transcription, non-coding RNAs, pathology.

Надходження статті: 25 лютого 2026 р.

Прийняття до друку після рецензування: 10 квітня 2026 р.

Публікація: 30 червня 2026 р.