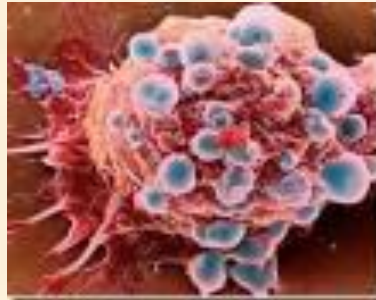
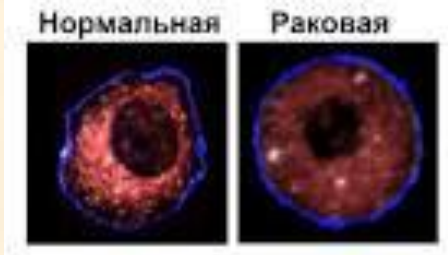


ТЕМА 2. МОЛЕКУЛЯРНО- БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА



Характерные особенности опухолевой клетки

- В моей питательной среде должна присутствовать 10-20% сыворотка
- Мне необходим субстрат для прикрепления
- Я подвержена контактному торможению
- Я способна к самоубийству
- Моя теломераза спит
- Я смотрюсь протоколно
- Я генетически устойчива
- Я не способна к инвазиям и метастазированию
- Я способна к дифференцировке
- Мне незачем стимулировать ангиогенез



- Я самодостаточна
- Мой рост нелегко заингибировать
- Я бессмертна
- Я умею стимулировать неоангиогенез
- Я отличаюсь от всех
- Я способна к инвазиям и метастазированию
- У меня нарушена клеточная дифференцировка
- Я генетически нестабильна

Особенности метаболизма опухолевых клеток

Атипизм обмена нуклеиновых кислот

Активность ферментов обмена НК ↑

Содержание гистонов ↓

Экспрессия онкогенов

Синтез ДНК и РНК ↑↑↑

Атипизм обмена белков

Нетипичная посттрансляционная модификация

Нарушение баланса в синтезе различных белков

Усиление включения аминокислот в синтез белков

Проявление большинства свойств трансформированной клетки и АГ детерминант



Атипизм обмена углеводов

Уменьшение вклада тканевого
дыхания в синтез АТФ

Увеличение содержания
и (или) активности
ферментов гликолиза

Повышение эффективности
механизмов транспорта глюкозы
в клетку

Проявление устойчивости клеток

Увеличение выживаемости

Атипизм обмена липидов

Увеличение содержания
и (или) активности
ферментов обмена липидов

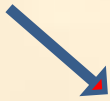
**↑ утилизации
холестерола и
ВЖК +
↑ ПОЛ +
↑ синтеза
липидных
структур**

Подавление (истощение)
компонентов
антиоксидантной защиты

Обеспечение анаболических процессов

Атипизм водно-солевого обмена

Дефекты
структуры
клеточных
мембран



Изменение структуры
транспортных систем



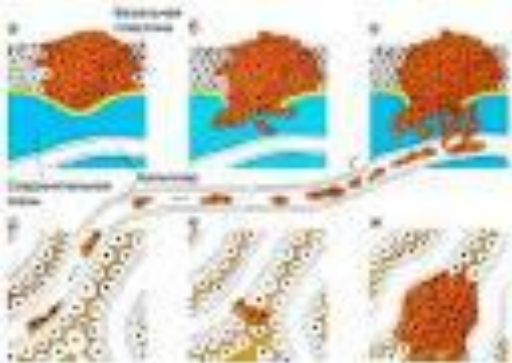
**Реализация других видов
атипизма**



Увеличение приспособляемости опухолевых клеток

Другие виды атипизма

- 1) Опухоль – “метаболическая ловушка”
- 2) Преобладание анаболизма от катаболизма
- 3) Утрата специализации
- 4) Снижение эффективности местной регуляции
- 5) “Ускользание” метаболизма от системных регуляторных влияний
- 6) Переход опухолевых клеток на более архаичные типы регуляции
- 7) Рецепторное и антигенное упрощение
- 8) Ослабление межклеточных контактов



МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

Факторы, определяющие метастазирование опухолей в определенные органы

Низкая
эффективность
механизмов
противоопухолевой
резистентности

Особенности
лимфо- и
кровообращения

Специфика
обмена
веществ
в органе

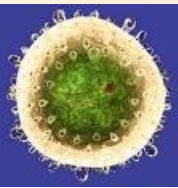
Положительный
хемотаксис

Пути метастазирования:

1. лимфогенный
2. гематогенный
3. тканевой (имплантационный)



МЕХАНИЗМЫ НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ



1. Вирусно-генетическая теория (вирусы гепатитов В и С, герпеса, вирус Эпштейна-Бар, ретровирусы, папилломавирус)

2. Теория дисгормонального канцерогенеза

3. Дизонтогенетическая теория

4. Физико-химическая теория

ароматические амины, азосоединения

афлатоксины



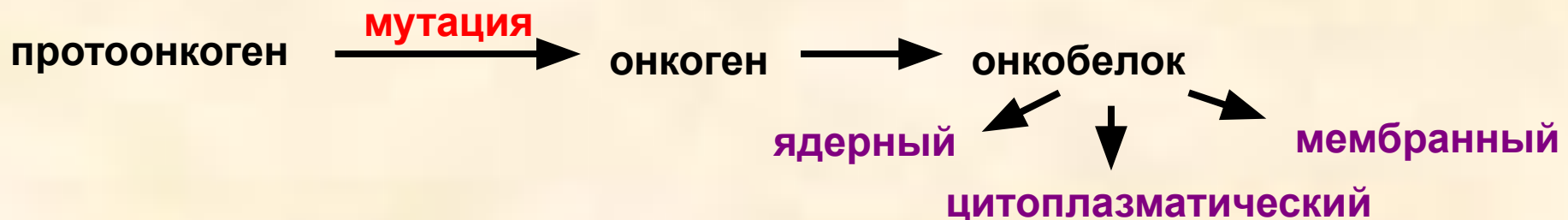
полициклические ароматические углеводороды



радиация



5. Теория онкогенов



БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

- раково-эмбриональный антиген (РЭА)
- карбогидратный антиген 19-9
- альфа-фетопротеин
- нейроспецифическая енолаза (НСЕ)
- ферритин
- муциноподобный раковый антиген (МРА)
- хорионический гонадотропин (ХГ)
- простатспецифический антиген (ПСА)

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- церулоплазмин
- гаптоглобин
- С-реактивный белок

ЭКТОПИЧЕСКИЕ ГОРМОНЫ

- АКТГ
- катехоламины

ФЕРМЕНТЫ

- опухолевая пируваткиназа
- лактатдегидрогеназа
- кислая и щелочная фосфатазы
- креатинкиназа
- гамма-глутамилтрансфераза





ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- раковая кахексия**
- иммунодепрессия**
- анемия**
- тромбозы и геморрагические осложнения**
- универсальное мембраноповреждающее действие**
- синтез эктопических гормонов**
- интоксикация**
- отеки**
- метастазирование**
- психозэмоциональные нарушения**

БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА

1. Алкилирующие агенты (цисплатин, циклофосфат, карбоплатин)
2. Антиметаболиты (метотрексат, 5-фторурацил)
3. Антибиотики антрациклинового ряда (рубомидин, доксорубин, карминоидин)
4. Алкалоиды *Vinca* (винбластин, винкрестин)

Гормональная терапия



- Фотодинамическая терапия
- Направленная доставка лекарств в раковые клетки
- Подавление ангиогенеза (ангиостатин, тромбоспондин)
- Генная терапия (WWOX)
- Использование аскорбиновой кислоты
- Радиотерапия



МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

первичная

вторичная

- Повышение скорости выведения препарата ← ↑ синтеза Р-гликопротеина
- Снижение поступления препарата ← Нарушение функции белка-переносчика
- Снижение скорости превращения препарата в активную форму ← ↓ активности СУР
- Увеличение количества фермента-мишени ← Амплификация соответствующего гена
- Ускорение репарации ДНК ← Активация репарационных систем
- Повышение скорости инактивации препарата ← ↑ активности СУР