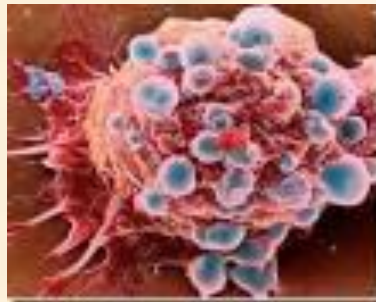


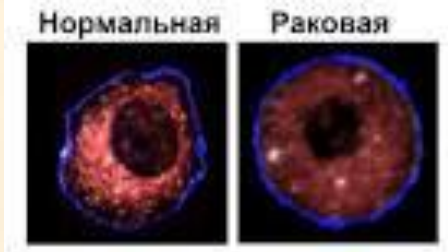


## **ТЕМА 2. МОЛЕКУЛЯРНО- БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА**



# 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



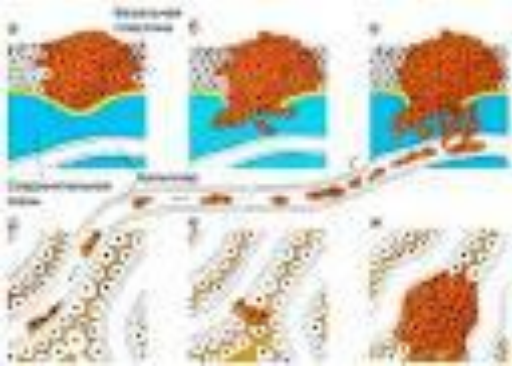
**Реализация других видов  
атипизма**



**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

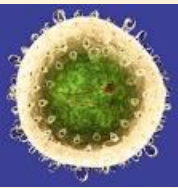
Положительный  
хемотаксис

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



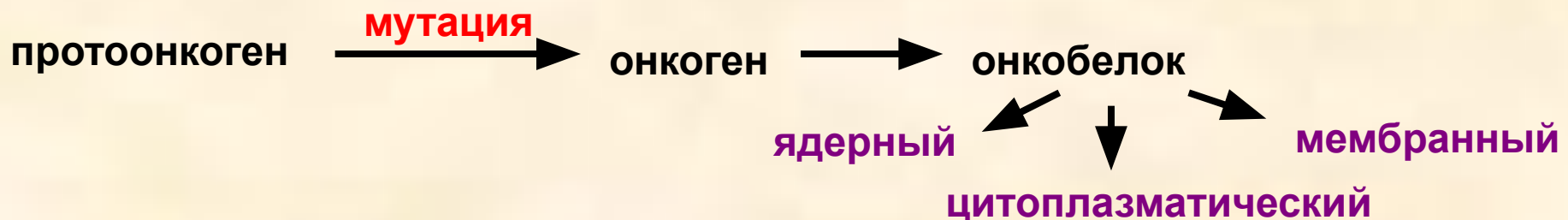
полициклические ароматические углеводороды



радиация



5. Теория онкогенов



# БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

- раково-эмбриональный антиген (РЭА)
- карбогидратный антиген 19-9
- альфа-фетопротейн
- 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







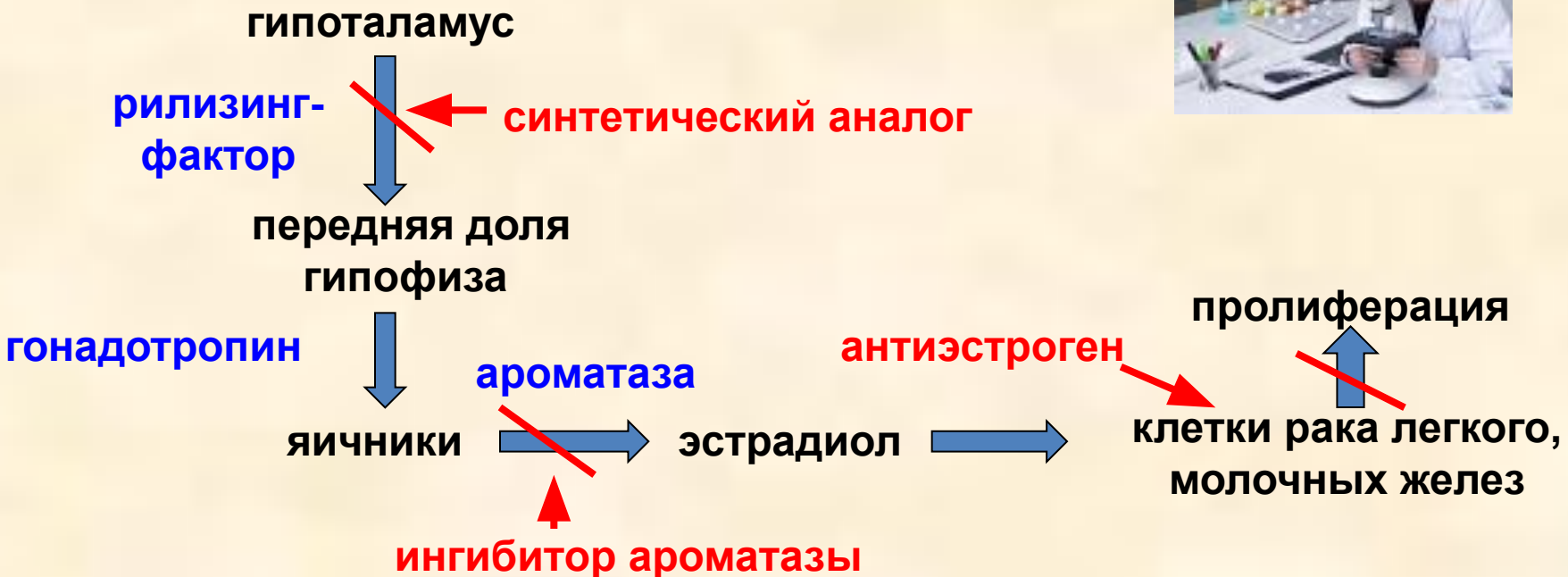
## **ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ**

- 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, винкристин)

## 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