

Цитоскелет актиновый: функции, нарушение при трансформации



содержание кальмодулина в трансформированных клетках повышено + Ca



Стимуляция киназы легкой цепи миозина



Активация АТФазы миозина



Фосфорилирование легкой цепи миозина



увеличение поглощения
Ca²⁺ через кальциевые
каналы плазматической
мембраны

изменения
в фосфатидилинозитольном
пути передачи сигнала

Повышение свободных
ионов Ca



Повышение активности гельзолина



Фрагментация актиновых
филаментов



разрушение сети из сшитых
актиновых нитей



активность протеинкиназы С
часто понижена




Увеличение активности АТФазы
миозина

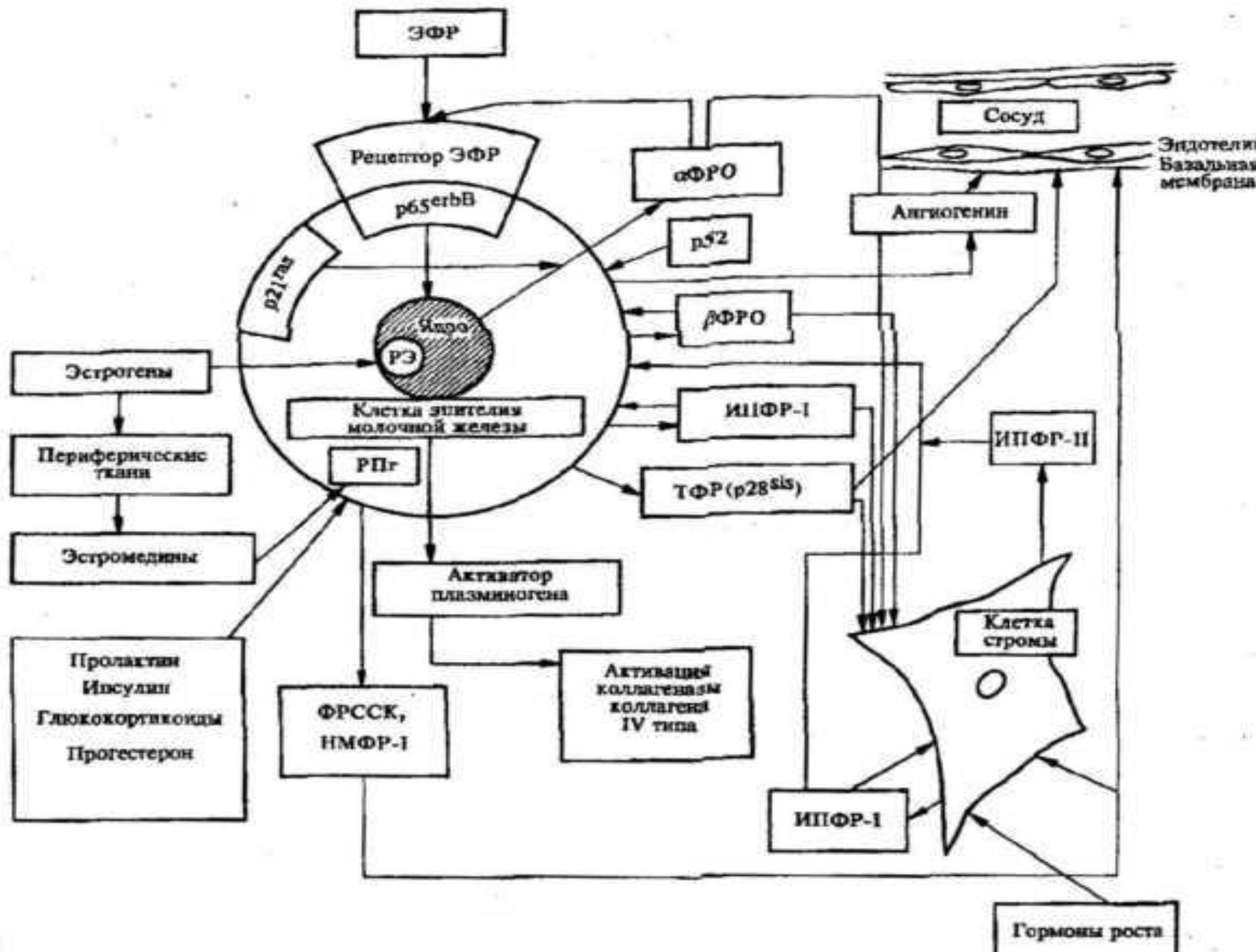
продолжительность
метафазы
увеличивается

Продолжительность
цитокинеза
уменьшается

более быстрое образование
борозды деления



- Синтез новых разнообразных факторов роста:
- а) факторы роста, действующие на сами клетки-продуценты и поддерживающие в них размножение: гликопротеин р52, инсулиноподобные факторы роста ИПФР-I и ИПФР-II, аналог тромбоцитарного фактора роста ТФР и онкогена р28^{sis}, V-ras и другие онкогены и протоонкогены.
- б) факторы роста, предназначенные для клеток другого типа, в первую очередь для клеток стромы и сосудов, которых растущая опухолевая ткань с помощью этих факторов роста заставляет вращать в опухолевый узел. Для фибробластов вырабатывается упомянутый ТФР или его вирусный аналог р28^{sis}, особый фактор роста, стимулирующий синтез коллагена фибробластами CSSFs (от англ. collagen synthesis-stimulating growth factor). Для сосудов опухолевые клетки вырабатывают стимулятор роста ангиогенин, проявляющий активность в чрезвычайно малых дозах, инсулиноподобные факторы роста и другие.



- В опухолевых клетках резко увеличиваются синтез и экспрессия рецепторов, в первую очередь для факторов роста, например, V-erb B для эпидермального фактора роста ЭФР.
- Синтез ферментов, разрушающих компоненты соединительной ткани и сосудов, что обуславливает миграцию опухолевых клеток и метастазирование; сюда относятся активатор плазминогена.
- Имеет место фосфорилирование белков цитоскелета — винкулина, вследствие чего изменяется функция этих белков, в опухолевых клетках резко уменьшается количество межклеточных контактов, благодаря чему облегчается метастазирование. Исчезает контактное торможение клеточного деления.

- факторы, индуцирующие синтез коллагенов различных типов, включая IV, синтез иных ингредиентов интерстиция и сосудистых стенок, а также в опухолевых клетках встречаются и собственные ферменты, синтезирующие компоненты интерстиция. Благодаря этой группе факторов опухолевые метастазы закрепляются и растут в других органах.
- может наблюдаться неожиданная депрессия синтеза веществ, например гормонов, которые в норме не образуются в данной ткани.
- может утрачиваться выработка какого-либо фермента или устанавливается выработка нового.

- активизация синтеза нуклеиновых кислот (уменьшается количество ДНК-полимеразы 3, использующей в качестве матрицы нативную ДНК, и увеличивается количество ДНК-полимеразы 2, способной строить ДНК не только по нативной, но и по денатурированной матрице.)

- Снижается способность опухолевых клеток к переаминированию и дезаминированию аминокислот, иногда не образуются некоторые ферменты, участвующие в обмене аминокислот.
- увеличиваются захват аминокислот из крови и синтез белка.
- Катаболизм белка снижается
- Опухоль - «ловушка азота»: когда ткани "голодающего" хозяина теряют аминокислоты, опухоль "присваивает" их себе.
- Утрачивается способность к синтезу ряда незаменимых аминокислот, например L-аспарагина.

- значительно увеличена скорость гликолиза
- увеличение активности основных ферментов гликолиза — гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы.
- Происходит **аэробный гликолиз** в присутствии кислорода (отрицательный эффект Пастера)
- интенсивно захватывает глюкозу из крови. Даже при повышении содержания глюкозы в крови до 16,7 ммоль/л (300 мг%) оттекающая из опухоли кровь не содержит глюкозы
- наблюдается эффект Крэбтри — подавление окисления при нагрузке глюкозой, что может быть результатом "борьбы" мощной гликолитической системы ферментов опухоли с ее окислительными ферментами за неорганический фосфат, другие субстраты и коферменты.

- Повышение отрицательного заряда опухолевых клеток происходит вследствие увеличения количества электроотрицательных радикалов нейраминовой кислоты в наружной мембране клеток.
- Снижение pH (накопление лактата)
- повышено содержание воды, а иногда и некоторых электролитов, в частности солей калия.
- Количество кальция и магния снижено
- Вследствие гидратации и увеличения содержания ионов водорода, а также некоторых электролитов, электропроводность опухолевой ткани повышена.
- Снижена при этом вязкость коллоидов.