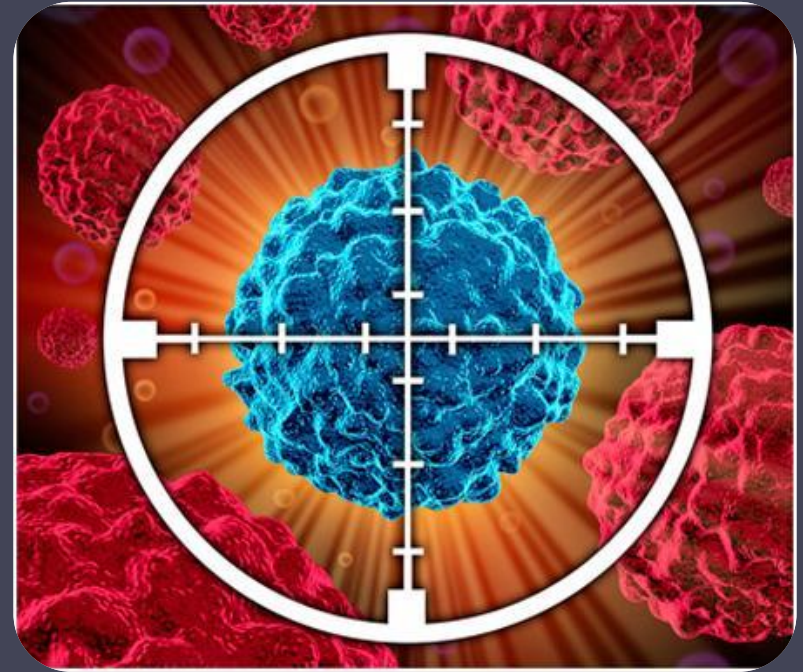


**Обмен веществ,
синтез белков,
МИТОЗ в раковых
клетках и связь с
причинами
заболевания**

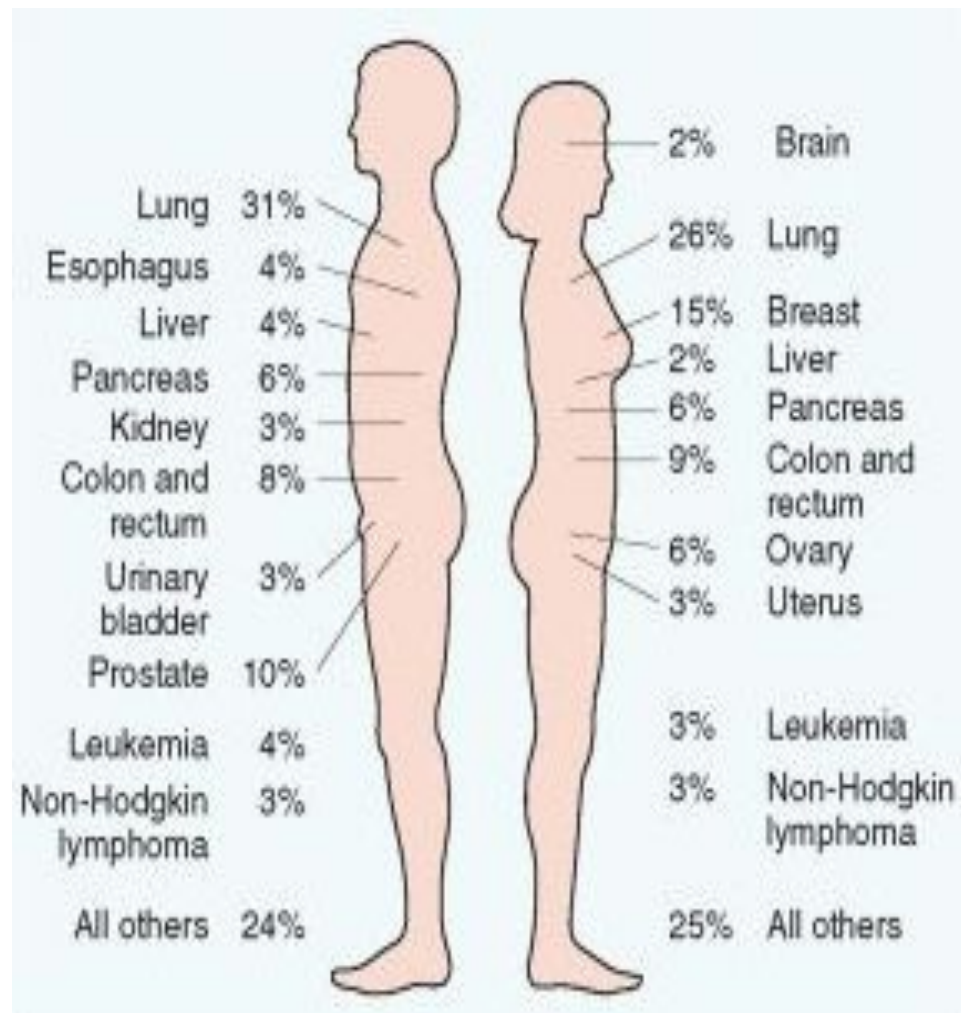


Выполнила: ученица 9 класса
Макарова Ксения

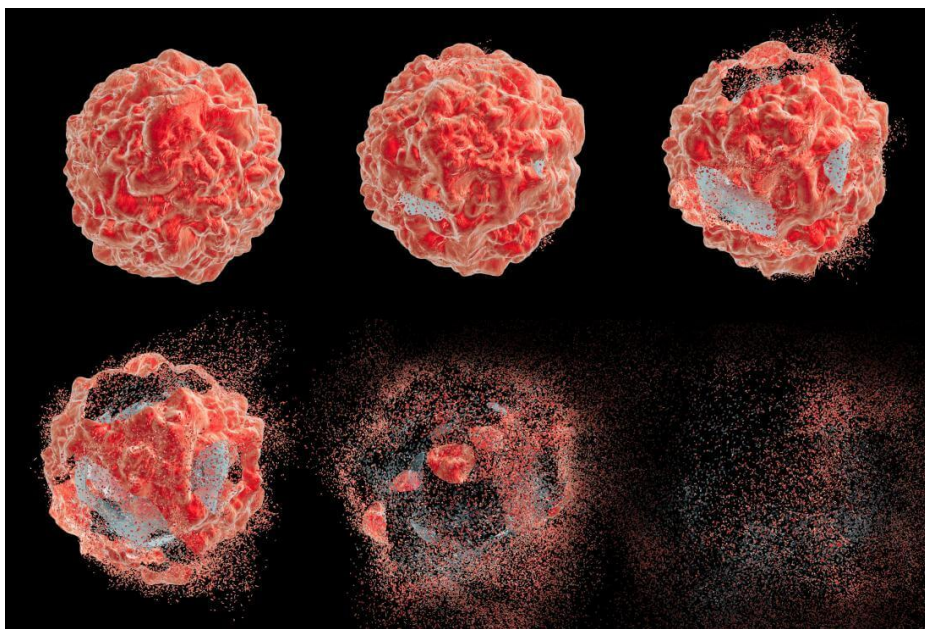
Опухоли – ведущая причина заболеваемости и смертности

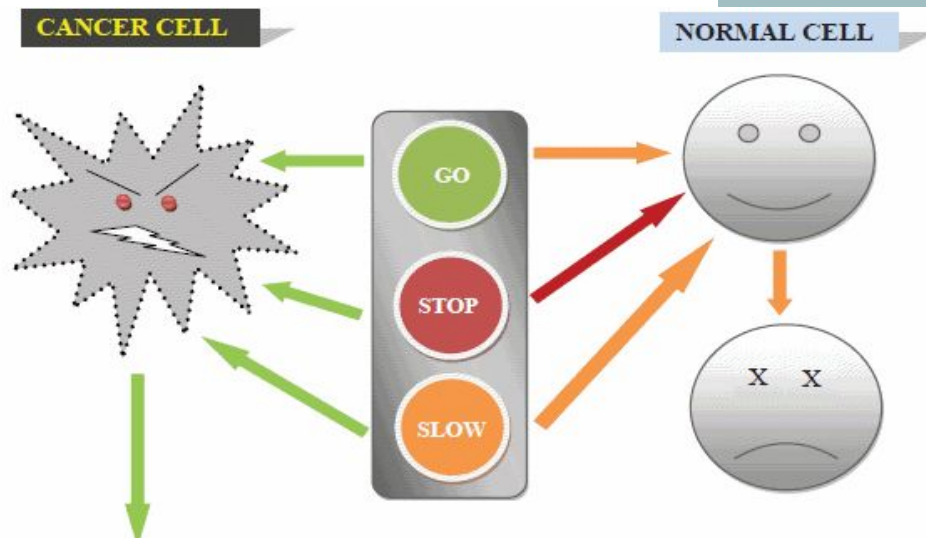
Риск развития опухолей связан с:

- Возрастом
- Полом
- Образом жизни
- Инфекцией
- Воспалением
- Генетическими факторами



- **Опухоль** – типовая форма патологии тканевого роста, в основе которой лежат нарушение механизмов регуляции пролиферации и дифференцировки клеток, ведущие к неограниченному и неконтролируемому росту трансформированных клеток.





1. Бессмертие	Нормальные клетки имеют ограниченный жизненный цикл.
2. Продукция стимуляторов роста	Условием деления является продукция/экспрессия) стимуляторов пролиферации (факторов роста, рецепторов, сигнальных молекул, ТФ) .
3. Толерантность к ингибиторам роста	В норме соседние клетки продуцируют ингибиторы пролиферации, останавливающие клеточный цикл.
4. Устойчивость к гибели	В норме стресс и триггеры доменов смерти вызывают гибель клеток
5. Повышенный ангиогенез	Опухолевые клетки являются источником ангиогенных факторов
6. Метастазирование	В финальной стадии опухолевой прогрессии клетки становятся высоко инвазивными

Причины опухолей

Экзогенные
факторы
(канцерогены)

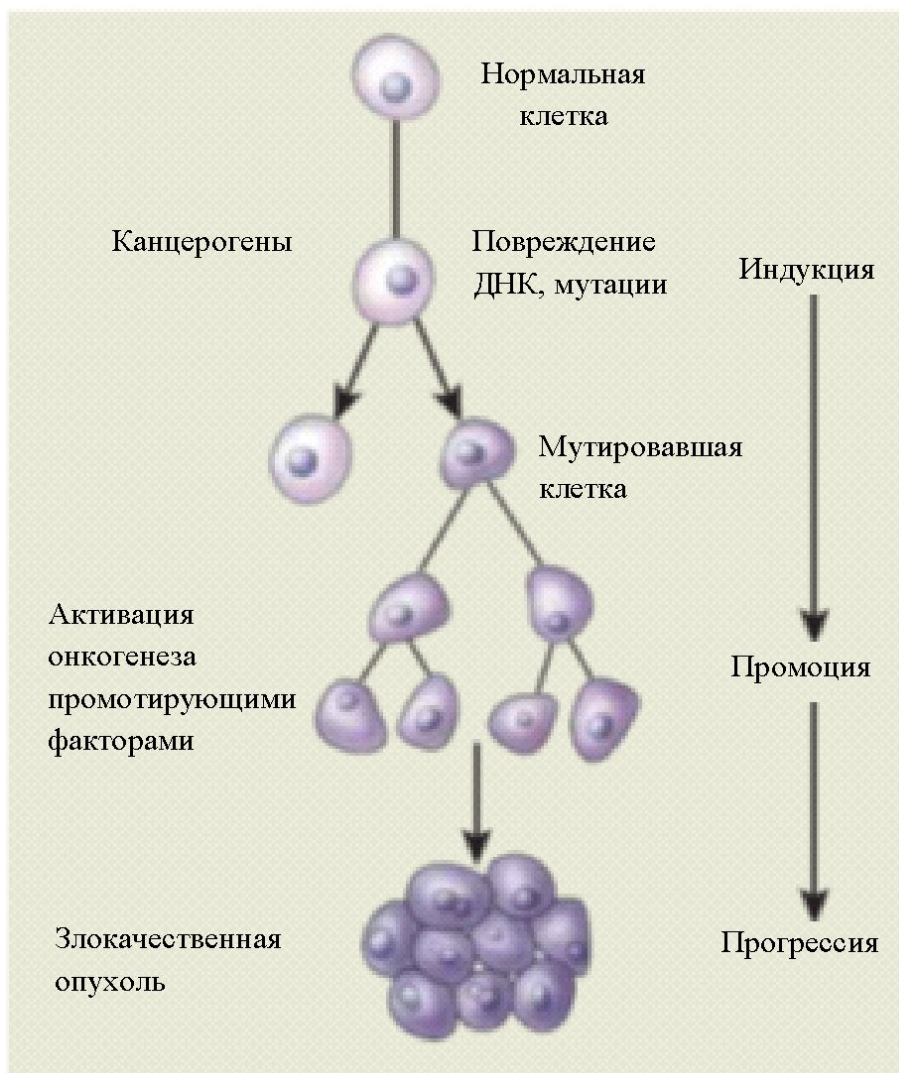
1. Химической природы
2. Радиация
3. Биологической природы
(онкогенные вирусы)

Опухоли

Эндогенные
факторы

1. Нарушение гормонального статуса
2. Возраст, пол, раса
3. Генетическая предрасположенность
4. Хромосомные болезни

Стадии опухолевого роста



1. Инициация – включает действие на клетки определенной дозы канцерогенных агентов, под действием которых индуцируется опухолевая трансформация.

2. Промоция – связана с нерегулируемой ускоренной пролиферацией трансформированных клеток за счет многочисленных цитокинов и факторов роста. Промоция обратима при элиминации промотирующих факторов. Трансформированные клетки могут быть промотированы даже через длительный латентный период.

3. Прогрессия – процесс озлокачествления опухолей (приобретения опухолевыми клетками злокачественного фенотипа, включая высокую инвазивность, тенденцию к автономности роста, метастазированию, увеличение нестабильности кариотипа – атипии)

Мишени мутаций, ведущих к опухолевой трансформации и росту



Протоонкогены → онкогены

Протоонкогены – «контролеры» роста клеток.

Включают:

- 1) Факторы роста (EGF, FGF, PDGF и др.)
- 2) Рецепторы к факторам роста
- 3) Сигнальные молекулы (RAS, RET, *wnt*)
- 4) Транскрипционные факторы (MYC)
- 5) Контролеры клеточного цикла (циклины и циклин-зависимые киназы)

Онкогены – обеспечивают усиленное разрастание клеток.

Механизмы трансформации протоонкогенов в онкогены:

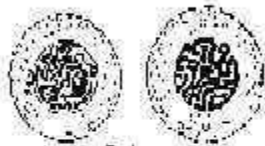
- 1) Амплификация
- 2) Гиперэкспрессия
- 3) Транслокация
- 4) Точечная мутация

Клеточный цикл

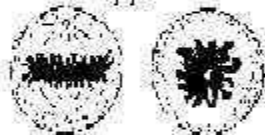
Патологические митозы при опухолевом росте

Схема основных фаз митоза

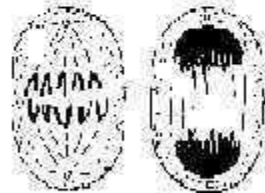
Профаза



Метафаза



Анафаза



Телофаза



Схема патологических МИТОЗОВ – образование анеуплоидных клеток



Митозопозостановка митоз



Митозопозостановка митоз



Асимметричный митоз



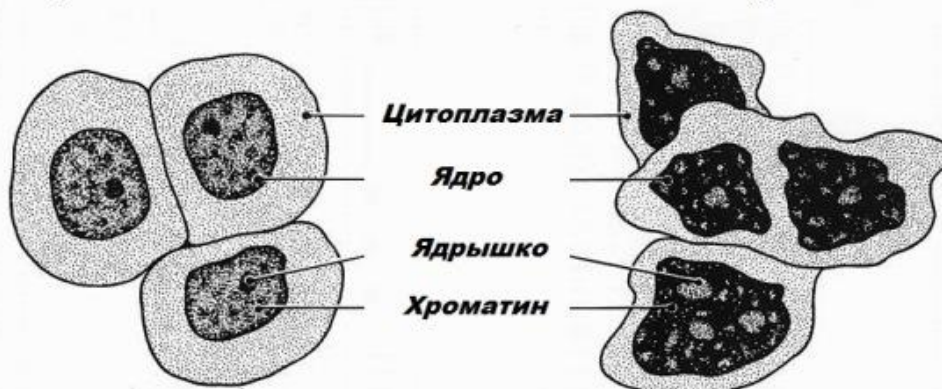
Кольцевидный митоз



Полная метафаза

Нормальные клетки

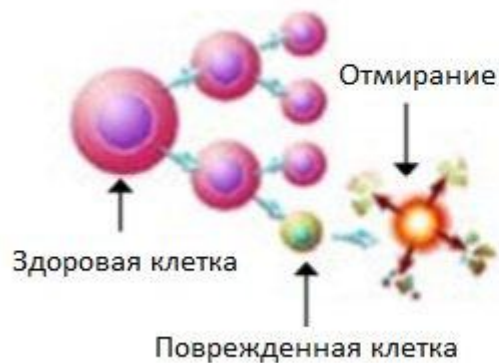
Клетки опухоли



- большая цитоплазма
- одно ядро
- одно ядрышко
- тонкая структура хроматина

- малая доля цитоплазмы
- многоядерность
- несколько ядрышек
- грубый хроматин

Рост нормальных клеток

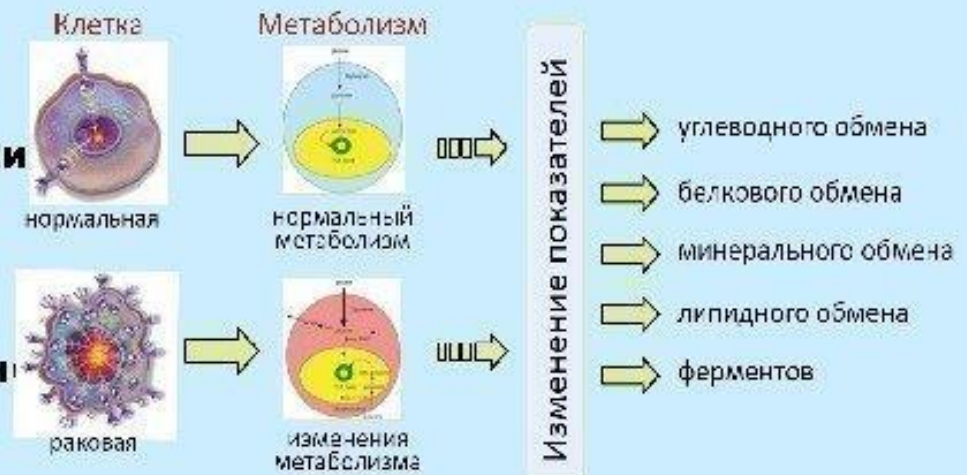


Рост раковых клеток

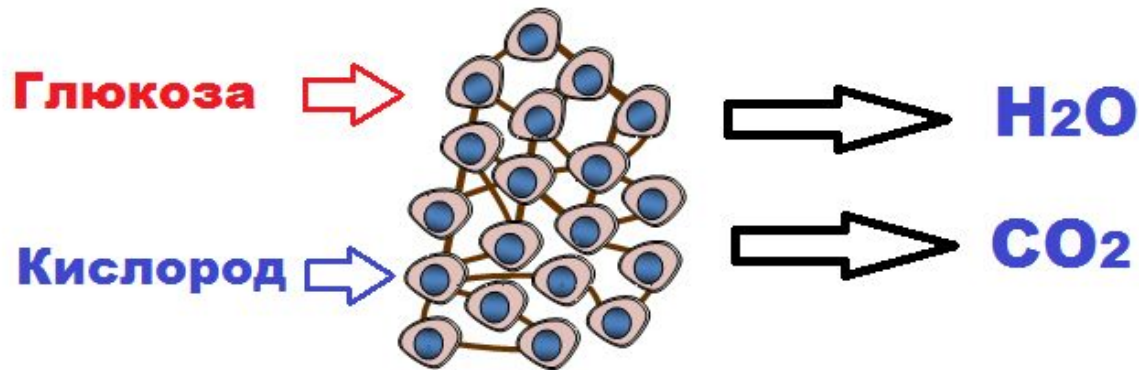


Биохимические изменения в раковых клетках

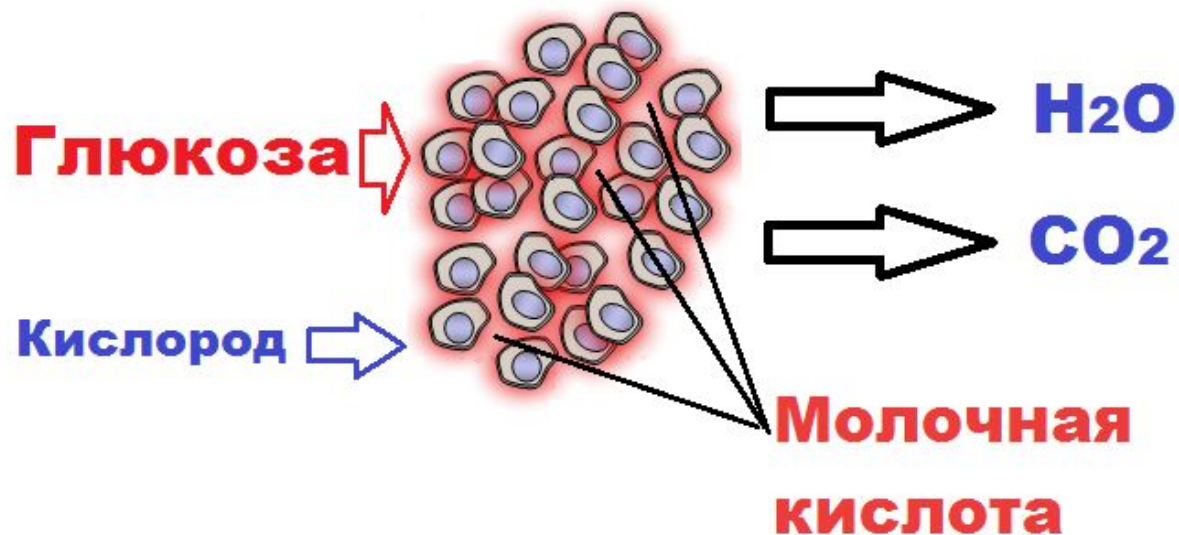
- Увеличение активности рибонуклеотидредуктазы
- Повышение синтеза РНК и ДНК
- Снижение катаболизма пиримидинов
- Увеличение скорости аэробного и анаэробного гликолиза
- Изменение изозимных профилей, часто в направлении эмбриональных профилей
- Синтез эмбриональных белков
- Утрата высокодифференцированных биохимических функций
- Неадекватный синтез некоторых факторов роста и гормонов
- Снижение синтеза адгезивных молекул (Е-кадгерина, катенинов, фибронектина)
- Активация теломеразы
- Секреция протеаз (катепсины, коллагеназы, гепаразы и гликозидазы)
- Синтез факторов ангиогенеза



Нормальная ткань

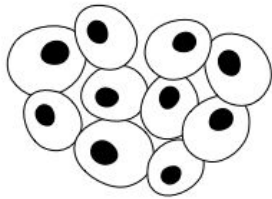


Опухоль

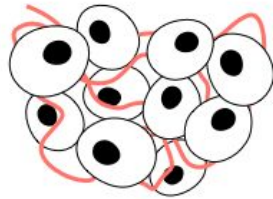


Как опухолевая клетка путешествует по организму

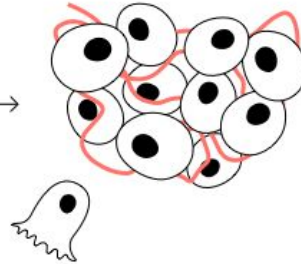
Первичный очаг



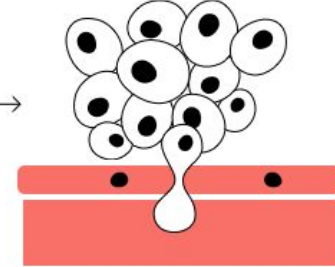
Формирование кровеносных сосудов



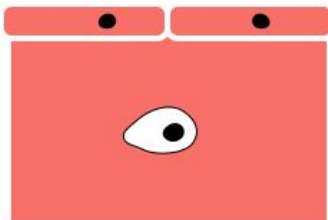
Отделение от первичного очага



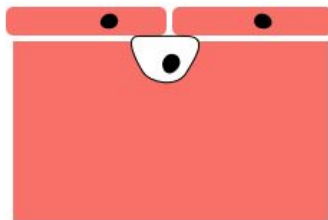
Проникновение в кровеносный сосуд



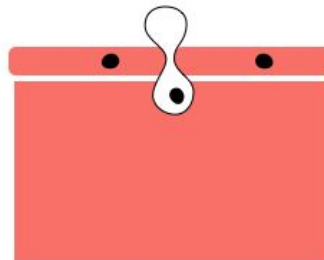
Циркулирующая клетка опухоли



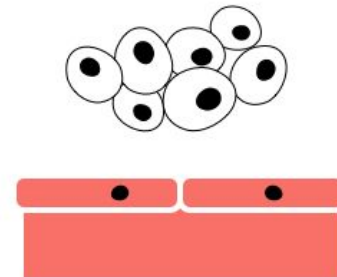
Сцепление со стенкой сосуда



Выход из кровеносного сосуда

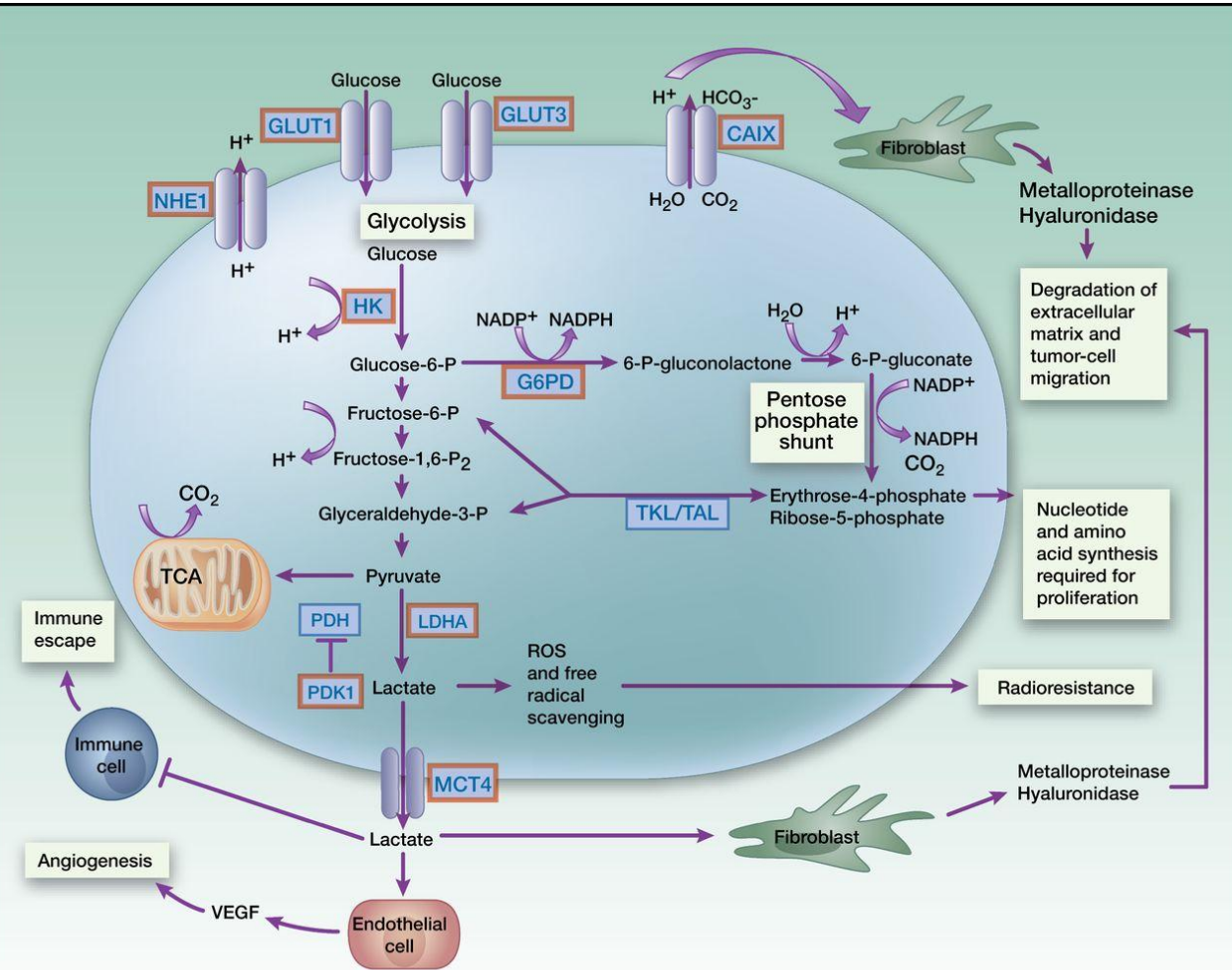


Рост вторичного очага



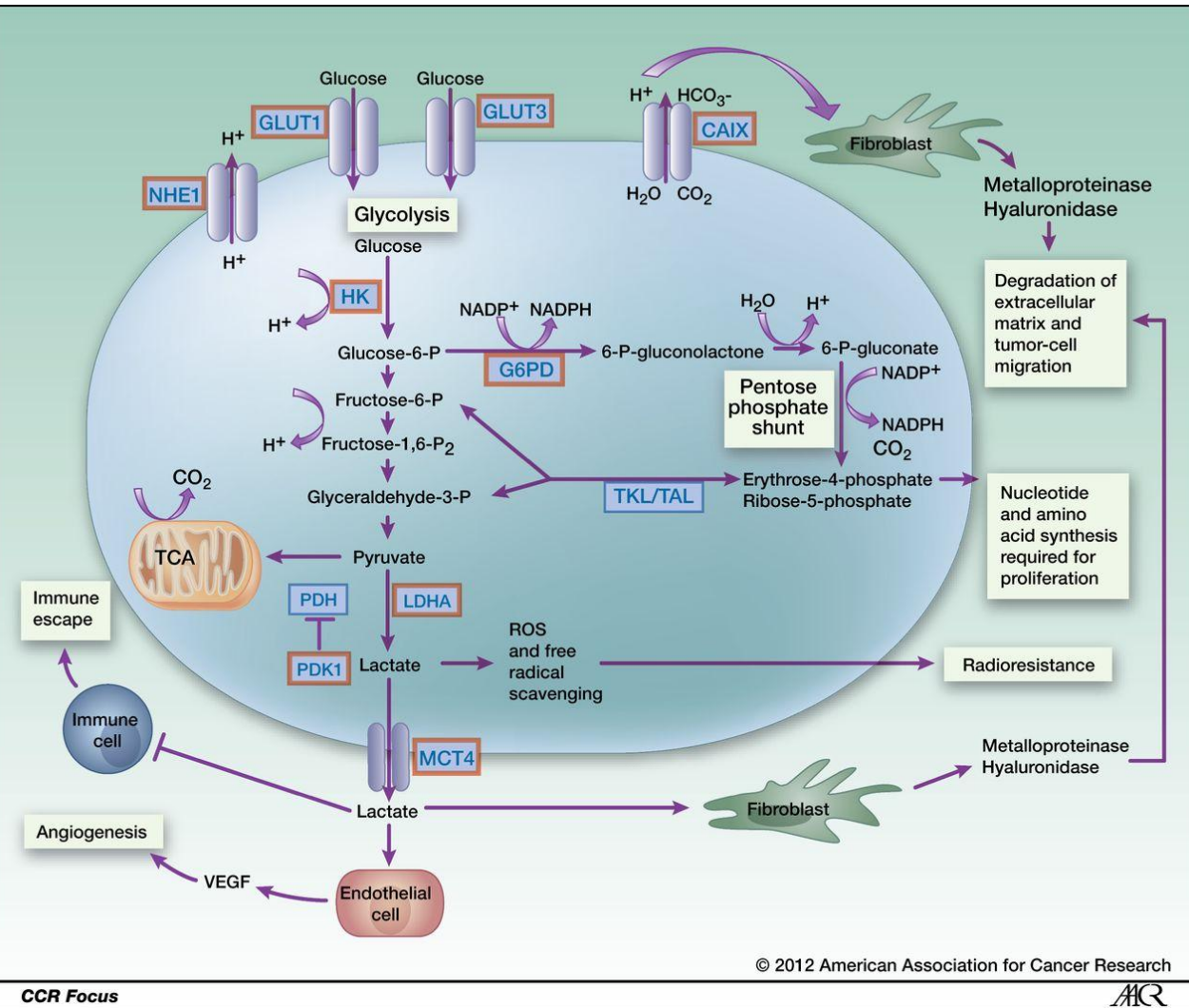
Эффект Варбурга

Отто Варбург - Нобелевская премия, 1913 г.



В опухолевых клетках наблюдается **аэробный гликолиз** – гликолиз при адекватном уровне кислорода, достаточном для осуществления окислительного фосфорилирования

Эффект Варбурга - последствия



↓ рН – ацидоз

↑ СР-повреждения

↑ ПФЦ - ↑ р-5-ф - ↑синетза нуклеотидов

↑ Лактата + аденозина – иммуносупрессия

Активация HIF-1α и 2α

Стимуляция фибробластов – перестройка стромы - ↑ миграции, метастазы

Стимуляция эндотелия - ангиогенез



Профилактика

- правильное питание;
- отказ от вредных привычек;
- активный образ жизни;
- **чистая окружающая среда**



4 февраля отмечается Всемирный день борьбы с раком. Жизнь человека бесценна, и, по-моему мнению, проблема распространения заболевания стоит того, чтобы о ней помнили 365 дней в году.



Благодарю за внимание!