

Каткова А. Д., Куливар Е. А.

О МЕХАНИЗМАХ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ

Научный руководитель ст. преп. Чепелев С. Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Основная причина смерти при онкологических заболеваниях – метастазирование – процесс образования вторичных очагов опухолевого роста (метастазов). В последнее время все больше и больше данных свидетельствует о том, что метастазирование – это очень сложный, многоступенчатый и скоординированный процесс. С одной стороны, метастазирование включает в себя изменение морфологии и миграционных способностей опухолевых клеток (приводящее к формированию так называемой метастатической популяции клеток, способных успешно колонизировать отдаленные органы). С другой стороны, это изменения в органе-мишени, приводящие к формированию так называемых премеастатических ниш – специализированного микроокружения в органе-мишени, способствующего привлечению и выживанию опухолевых клеток и тем самым формированию вторичного очага.

За счет нестабильности генома неопластических клеток и возникающей из-за этого высокой гетерогенности опухолевой популяции существует возможность отбора более агрессивных клонов, которые возникли от небольшого числа опухолевых клеток, устойчивых к оказываемым негативным воздействиям. Развитие этих клонов приводит к формированию специфической популяции опухолевых клеток, обладающих рядом свойств, которые способствуют их расселению в отдаленные органы и образованию метастазов, – метастатической популяции клеток.

В настоящее время среди гипотез возникновения метастазов лидирует гипотеза “Seed and soil”, которая говорит о необходимости изменения нативного и формирования специфического, совершенно иного, микроокружения в органе-мишени под воздействием первичной опухоли, т.е. о необходимости формирования так называемой премеастатической ниши – окружения, способного привлекать опухолевые клетки и поддерживать их рост в новом очаге.

Формирование премеастатической ниши включает в себя:

1. Секрецию хемокинов и установление их концентрационного градиента, что позволяет клеткам метастатической популяции мигрировать по направлению к органу-мишени;

2. Изменения микроциркуляторного русла, увеличение проницаемости кровеносных и лимфатических сосудов, что существенно облегчает экстравазацию опухолевых клеток – выход из кровеносных или лимфатических сосудов в строму органа-мишени;

3. В ряде случаев премеастатические ниши секретируют факторы, способствующие самоподдержанию и выживанию опухолевых клеток.

Премеастатические ниши – динамические структуры, сильно зависящие как от физиологического состояния органа-мишени, так и от особенностей опухолевых клеток, занявших их. После формирования премеастатических ниш от них устанавливается градиент хемокинов, по которому нишу могут обнаружить клетки метастатической популяции.

Одним из аттрактантов, наиболее характерным для опухолей многих типов, является SDF-1. SDF-1 (stromal derived factor-1) в норме продуцируется стромальными клетками и удерживает гемопоэтические СК в своей стволовой нише, облегчает трансэндотелиальную миграцию СК, увеличивает проницаемость капилляров. Воздействие фактора SDF-1 на опухоль влияет на способность клеток к миграции и самоподдержанию, заселение премеастатических ниш и секрецию ангиогенных факторов.