

Щерба А. Д.

ВЛИЯНИЕ ОПУХОЛЕВОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ И ПРОТЕКАНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Научный руководитель: ассист. Бурова Н. С.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль, поражающая эпителиальные клетки железистой ткани молочной железы. РМЖ занимает первое место по частоте возникновения у женщин. По данным РНПЦ ОМР им. Александра на 2018 год интенсивный показатель заболеваемости составил 57 случаев на 100 тысяч женщин. Изучение механизмов влияния микроокружения опухоли является источником информации для разработки более эффективных и оптимизированных методов лечения рака молочной железы.

Целью работы было изучение и анализ литературных источников, содержащих сведения об опухолевом микроокружении молочной железы.

Микроокружение опухоли (МО) – совокупность клеток, формирующихся в результате взаимодействия и взаимовлияния опухолевой клеткой на клетки железистой ткани. МО обеспечивает локальную иммуносупрессию, которая способствует защите раковых клеток от контроля со стороны иммунной системы, и выработку белков цитокинов, обеспечивающих жизнедеятельность, питание, рост, пролиферацию и инвазию опухолевых клеток. В данной работе описаны следующие компоненты МО: связанные с раком фибробласты, связанный с раком эндотелий, внеклеточный матрикс.

Связанные с раком фибробласты – наиболее распространённый тип клеток в строме РМЖ. Имеют функциональное отличие от нормальных фибробластов. Основная функция – секретирование цитокинов (TGF- β 1, ИЛ32, ИЛ6) для стимуляции активности раковых клеток. TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста β 1) – белок, представитель семейства цитокинов. Обеспечивает эпителиально-мезенхимальный переход раковых клеток. Это процесс реорганизации фенотипа эпителиальных клеток молочной железы в фенотип мезенхимальных клеток для приобретения подвижности и способности к метастазированию. Интерлейкин (ИЛ32) и интерлейкин (ИЛ6) снижают скорость апоптоза (клеточной гибели) и повышают скорость пролиферацию клеток, путем активизации внутриклеточной передачи сигналов, ускоряющей обмен веществ клетки. Также ИЛ6 стимулирует сверхэкспрессию эстрогена, что благоприятно влияет на развитие опухоли.

Связанный с опухолью эндотелий – эндотелиальные клетки, выстилающие кровеносные сосуды, питающие опухоль. Образование новых сосудов несёт название неоангиогенез. Ключевым фактором в этом процессе, вырабатываемым эндотелием, связанным с раком, является VEGF-A (фактор роста эндотелия сосудов). VEGF-A оказывает основное влияние на деление и рост клеток эндотелия путем паракринной передачи сигналов (система JAG1-NOTCH1).

Внеклеточный матрикс (ВМ) регулирует развитие тканей и гомеостаз среды. Основная часть матрикса – белковый состав. Белок тенасцин С активизируется при регенерации тканей у здоровых женщин и при опухолевых состояниях. Участвует в активном развитии, росте и метастазировании опухоли. Металлопротеиназы способны разрушать коллаген IV типа – основную составляющую базальных мембран клеток окружающих опухоль, тем самым устраняя сдерживающий фактор распространение клеток опухоли.

Современная терапия разработала блокаторы многих компонентов роста опухоли. Они представляют собой антитела, ингибирующие факторы роста, интерлейкины и другие белки опухоли. Клинически доказана эффективность комплекса антител с химиотерапией на ранних стадиях рака. Развитие этого направления может открыть новые перспективы в лечении рака молочной железы.