

Ковтик И.П.

РОЛЬ ПРОТООНКОГЕНОВ И СУПРЕССОРОВ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА В РАЗВИТИИ РАКА

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Таганович А.Д.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Рак – группа заболеваний, приводящих к образованию злокачественной опухоли вследствие мутации клеток. Уже на протяжении нескольких десятилетий, внимание исследователей приковано к выяснению роли онкогенов и протоонкогенов в возникновении и развитии злокачественных опухолей. Многое известно, но некоторые аспекты нуждаются в систематизации и переосмыслении. В частности, следует проследить ход молекулярных событий, связанных с развитием мутаций этих генов на уровне регуляции транскрипции, связав их с другим немаловажным механизмом формирования последствий - синтезом продуктов вышеупомянутых генов. Это и составило цель нашего исследования.

В результате воздействия химических факторов, радиации, ультрафиолетового излучения возникают мутации протоонкогенов и супрессоров опухолевого роста. Протоонкоген – ген, продукт которого способствует росту и делению клетки, при мутации превращается в онкоген. Мутации проявляются в том, что протоонкогены амплифицируются, меняют своё положение, меняют свои свойства или свойства их регулятора, который находится в области промотора и таким образом способствуют образованию опухоли.

Апоптоз тесно связан с протоонкогенами, а, соответственно, и с онкогенезом: не будет происходить апоптоз мутировавших клеток – малигнизированные клетки будут бесконтрольно делиться. В то же время мутации в протоонкогенах приводят к образованию клеток, устойчивых к апоптозу. Этот процесс идёт 2 путям: PGDF/Akt/Bad и МАП-киназный. Когда тромбоцитарный фактор вырабатывается в избытке, то запускается PGDF/Akt/Bad путь. Если протоонкогенами вырабатываются митогены, активирующие МАП-киназу, то запускается МАП-киназный путь.

С другой стороны, защитой клетки от избыточно пролиферации является работа циклин-зависимых киназ – белков, регулирующих правильный переход из одной фазы клеточного цикла в другую. Если они не активны, то клетка делиться не будет, но если на них действует фактор роста и активирует их через циклины, то клетка из покоящегося состояния перейдёт в делящуюся.

Противостоят онкогенам гены, продукт которых является супрессором опухолевого роста. Один из таких генов р53, продукт которого ингибирует транскрипцию ДНК, если цепь подверглась изменениям. Таким образом осуществляется контроль за тем, чтобы транскрибировалась только здоровая ДНК. Соответственно, продукт мутировавшего гена теряет такую способность.

Другим примером работы супрессоров опухолевого роста является фактор аденоматозного полипоза кишечника. Когда он связывается с белками - кадгеринами, они препятствуют клеточной пролиферации. При мутации гена этого фактора связывания не происходит, и кадгерин, посылая в ядро сигнал к пролиферации, способствуют развитию аденоматозного полипоза кишечника. Если мутации возникают в 5, 17 и 18 хромосомах, развивается полипоз, а затем и рак толстой кишки.

Кадгерин выполняет и другую функцию – прикрепление к цитоскелету главных белков клеточной адгезии – катенинов. Катенины играют роль в уже сформированной опухоли: при их нехватке раковые клетки теряют способность к адгезии в ткани опухоли и метастазируют.

В настоящее время усилия исследователей направлены на поиск методов управления экспрессированием вышеупомянутых прото- и онкогенов, способных остановить или обратить злокачественный рост клетки.