

*Миксюк А.Ю.*

**РОЛЬ ТИРОЗИНКИНАЗЫ BCR-ABL В ПАТОГЕНЕЗЕ  
ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА**

*Научный руководитель: ассист. Кочеева М.В.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) представляет собой нарушение кроветворения, характеризующееся повышенной выживаемостью миелоидных клеток и неконтролируемым митогенезом.

Ежегодно регистрируется 1-2 заболевших на 100 тысяч населения. Частота заболеваемости увеличивается с возрастом и повышена среди людей, подвергавшихся действию ионизирующего излучения.

В начале развития ХМЛ виновна Филадельфийская хромосома (Ph), которая является продуктом реципрокной транслокации между хромосомами 9 и 22, кодируемой гибридным геном BCR-ABL. Гибридный ген возникает в результате слияния гена BCR, расположенного на хромосоме 22, с геном ABL (протоонкоген Абельсона), расположенным на хромосоме 9. Присутствие данного онкогена наблюдалось в 95% пациентов с ХМЛ.

Белок BCR-ABL, кодируемый гибридным геном, обладает сильной тирозинкиназной активностью и является важной молекулярно-биологической основой патогенеза этого заболевания. BCR-ABL может фосфорилировать себя и сигнальные белки, тем самым активируя ряд сигнальных путей, что продлевает независимую от факторов роста выживаемость миелоидных предшественников и гранулоцитов путем ингибирования апоптоза.

Один из таких путей приводит к инактивации проапоптотического белка Bad семейства Bcl-2 посредством активации киназ, таких как Akt или Raf. Дефосфорилированный Bad связывается с Bcl-X<sub>L</sub>, ингибирует его антиапоптотическую функцию и способствует гибели клеток. Сигналы выживания, опосредованные цитокинами, такими как интерлейкин-3 (IL-3), фактор роста нервов (NGF) или инсулиноподобный фактор роста 1, способствуют фосфорилированию Bad посредством PI3-киназы/Akt-зависимого пути. Следовательно, фосфорилирование Bad подавляет апоптоз в гематопозитических клетках.

Путь STAT отвечает за передачу сигналов от клеточной мембраны к ядру, что приводит к изменениям в экспрессии генов. Тирозинкиназная активность BCR-ABL способна активировать STAT5, может привести к аномальной клеточной пролиферации и выживанию, что также способствует патофизиологии лейкозов, вызванных BCR-ABL.

Таким образом, тирозинкиназа BCR-ABL активирует пути передачи цитокинового сигнала, которые стимулируют рост и предотвращают апоптоз в гемопоэтических клетках, что является основным механизмом в развитии ХМЛ.