

*Кашевский А. В., Забродский Е. Ю.*  
**РОЛЬ ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ В МЕХАНИЗМАХ  
КАНЦЕРОГЕНЕЗА**

*Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Чаплинская Е. В.*

*Кафедра биологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Канцерогенез – многоступенчатый процесс накопления генетических изменений, приводящих к нарушениям регуляции клеточного цикла, дифференцировки, апоптоза и др. Большинство видов рака происходит из трансформированных стволовых недодифференцированных клеток, обладающих способностью к пролиферации, вышедших из-под контроля (опухлевая трансформация). Такие клетки начинают жить по своей собственной программе, игнорируя сигналы из окружения, образуют множество себе подобных клеток, которые приобретают способность отрываться от своего первоначального места, мигрировать в другие части тела и размножаться там (метастазирование).

Установлено, что началом клеточного цикла является активация последовательно сменяющих друг друга - циклинзависимых киназ (CDK), представляющих собой холоферментный комплекс, для активности которого требуется присутствие активаторной субъединицы - циклина. Образование комплекса происходит после достижения циклином критической концентрации. Идентифицировано восемь CDK (CDK1-CDK8), обозначенных в порядке их открытия. Для всех CDK характерна высокая (до 75%) структурная гомология. Выход клетки из  $G_0$  и вход в фазу  $G_1$  определяется взаимодействием циклинов D1-3 CDK4 или CDK6; переход из  $G_1$  в S - циклина E с CDK2; вход в митоз - CDK1 (CDK2) с циклином B. Активность CDK регулируется связыванием SKI – ингибиторами CDK. SKI – группа белков двух семейств: Cip/Kip (p21WAF1/CIP1, p27KIP1, p57KIP2), которые ингибируют различные комплексы cdk2 и Ink4 (p16Ink4a, p15Ink4b, p18Ink4c, p19Ink4d) взаимодействуют с cdk4. Выход клетки из фазы  $G_0$  и вступление ее в митотический цикл инициируется секретируемыми цитокинами. Для деления большинства типов нормальных клеток необходимо взаимодействие и специфических рецепторов клетки - интегринов - с определенными белками внеклеточного матрикса.

Всестороннее изучение программ контроля прохождения клеточного цикла на молекулярном и геномном уровне поможет всесторонне выяснить алгоритм его регуляции в норме и определить точку «сбоя» при неуправляемом делении клетки.