

*Борисенко А. О.*

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Девина Е. А.*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

От рака умирает каждый шестой житель планеты. Поэтому, изучение молекулярно-клеточных механизмов канцерогенеза, совершенствование методов диагностики и лечения онкологических заболеваний является в настоящее время чрезвычайно актуальным.

Современное представление о канцерогенезе связывается с возможностью разных канцерогенных агентов (химических веществ, онкогенных вирусов, ионизирующего излучения) способствовать повреждению генома. Это происходит в результате активации клеточных онкогенов и/или инактивации антионкогенов.

Онкогены представляют собой гены, изменение активности которых способствует опухолевой трансформации клетки. Выделяют различные типы онкогенов: факторы роста (sis, hst-1, int-2), рецепторы к факторам роста (erb-B, fms), белки внутриклеточной сигнализации (N-ras, v-src), и регуляторные ядерные белки (myc) и др. Активация протоонкогенов (нормальных генов клетки) и их превращение в онкогены может происходить в результате: точечных мутаций, транслокаций, амплификации протоонкогена, включения промотора в протоонкоген. Установлено, что при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта возникает амплификация онкогенов erbB2, myc, SRS, в опухолях, индуцированных гамма-облучением, активен Ras-N, а индукция развития опухолей нитрозомочевинной связана с амплификацией и активацией N-ras.

В большинстве случаев для онкогенной трансформации клеток недостаточно лишь активации онкогена. Бесконтрольному клеточному размножению препятствуют гены-супрессоры (p53, Rb, APC). Они способны подавлять избыточную экспрессию генов, обеспечивающих пролиферацию клеток, осуществлять репарацию ДНК, координировать пролиферацию клеток с репарацией ДНК и если репарация ДНК подавлена, они тормозят деление клетки и инициируют апоптоз.

Ключевая роль в индукции апоптоза и поддержании стабильности генома принадлежит гену p53. При повреждении ДНК нормальных клеток увеличивается содержание p53, происходит индукция p53-зависимых генов, и возникает задержка клеток на границе G1/S цикла и апоптоз. Утрата гена p53 сопровождается бесконтрольным накоплением генетических повреждений, приводящих к злокачественному росту клеток. Установлено, что во многих опухолевых клетках гены p53 делецированы или мутантны. Мутации гена p53 особенно часто встречаются при опухолях щитовидной железы, остром лейкозе, раке желудка и кишечника, молочной железы.

Таким образом, патогенез злокачественных опухолей может быть представлен как стадийный процесс: изменения в геноме соматической клетки под действием различных канцерогенных агентов; активация клеточных онкогенов и супрессия антионкогенов; экспрессия клеточных онкогенов, нарушения продукции регуляторных генов; злокачественная трансформация клеток.