

Жогальская А. О., Пекун О. О.

**ВЛИЯНИЕ НИКОТИНА НА РОСТ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБОРАЗОВАНИЙ**

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Принькова Т. Ю.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Вред, наносимый организму табакокурением, в большей степени связан с вдыхаемым сигаретным дымом, который содержит различные химические вещества, токсичные продукты горения, негативно влияющие на сердечно-сосудистую, дыхательную, иммунную системы. В табачном дыме выявлено более 5000 химических веществ, из них, около 250 опасны для здоровья и более 60 могут стать причиной рака. Один из них – никотин.

Никотин – основной алкалоид листьев табака, его содержание в сигаретах составляет примерно 95% от всех алкалоидов. Поглощение никотина через мембраны клеток зависит от рН дыма. Никотин проникает в кровеносное русло через легкие, желудочно-кишечный тракт, через слизистые оболочки ротовой полости. Скорость метаболизма никотина зависит от многих факторов (пол, возраст, питание, беременность), а также от генетического полиморфизма цитохрома Р450, принимающего участие в метаболизме никотина.

Никотин имеет схожую с ацетилхолином структуру и действует на рецепторы последнего.

Ацетилхолин – вездесущее химическое соединение, оказывающее множество биологических эффектов. Активация никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (нАцХР) клеток, отличных от нервных, может влиять на рост и пролиферацию клеток, а также на механизмы, регулирующие апоптоз. Сигнальные каскады, запущенные при участии нАцХР, могут приводить к изменениям в экспрессии генов.

Поскольку никотин очень похож на ацетилхолин, он беспрепятственно связывается с его рецепторами и переносится внутрь клетки, более того, никотин имеет большее сродство к нАцХР, чем сам ацетилхолин. Никотин усиливает сигнализацию нАцХР, что приводит к увеличению экспрессии нАцХР. Учитывая тот факт, что раковые клетки, с одной стороны, выделяют ацетилхолин, а с другой – экспрессируют нАцХР, можно сделать вывод о том, что эти рецепторы играют определенную роль в образовании опухолей.

Проникнув в клетку никотин оказывает воздействие на ряд сигнальных путей, увеличивая количество активных форм кислорода, что приводит к окислительному стрессу, в частности, к повреждению ДНК – перерождению клетки в опухолевую. Никотин, благодаря своему влиянию на процессы апоптоза, уменьшает чувствительность опухолевых клеток к радио- и химиотерапии.

Внутриклеточная ацетилхолинэстераза, функция которой состоит в гидролизе растворенного в цитозоле ацетилхолина, неспособна гидролизовать никотин, поэтому тот может активировать митохондриальные нАцХР, которые опосредуют анти-апоптотический эффект.

Определение активируемых никотинергических путей у больного раком может быть полезно в клинике, так как подавление экспрессии субъединиц нАцХР и воздействие антагонистов нАцХР подавляют канцерогенез. Разные подтипы нАцХР могут оказывать противоположное влияние на рост клеток и устойчивость к злокачественной трансформации. Так же определенные изменения в генах нАцХР могут изменять реакцию индивида на никотин, изменять предрасположенность к развитию рака, что позволит применять персонализированный подход к профилактике рака.