

**Саттаров Р. М., Михайлова М. Н.**

## **РОЛЬ ЦИКЛИНОВ И ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ В РАЗВИТИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Карасёва Е. И.**

*Кафедра биологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Регуляция клеточного цикла является одной из важных точек приложения для исследований, посвященных разработке новых подходов к лечению онкологических заболеваний. Целью работы является рассмотрение участия циклинов и циклинзависимых киназ (CDK) в возникновении и прогнозе раковых заболеваний.

Циклины выполняют важную роль в клеточной пролиферации. В комплексе с определенными CDK они регулируют прохождение клетки по фазам клеточного цикла. Известно несколько классов циклинов (A, B C и D). Кроме того, у многоклеточных эукариот имеется по несколько представителей каждого класса (D1, D2 и т.д.). В текущее время известно, что геном человека кодирует 12 циклинов. Научные данные указывают, на то, что большое разнообразие циклинов обеспечивает разные способы контроля их концентрации в клетке и, то, что их действие является тканеспецифичным. Так гиперэкспрессия циклина D1 наблюдается при плоскоклеточном раке головы и шеи, пищевода, языка и гортани; карциноме шейки матки, астроцитоме, немелкоклеточном раке легкого, саркоме мягких тканей. Гиперэкспрессия циклина D2 выявлена при различных видах лейкоза, опухоли яичек и яичников, а циклина D3 - при глиобластоме, почечно-клеточных карциномах, аденокарциномах поджелудочной железы. Уровень циклина D2 при раке толстой кишки позволяет сделать прогноз заболевания, а концентрация циклина D1, не имея прогностического значения, позволяет оценить тяжесть заболевания, а именно, степень метастазирования. При почечно-клеточном раке низкий уровень циклина D1 коррелирует с плохим прогнозом, а содержание циклинов D2 и D3 не имеет прогностического значения.

Считается, что специфические последовательности промоторов генов циклинов D делают эти белки чувствительными к определенным онкогенным путям. В опытах на мышах выявлено, что клетки, в которых присутствуют не все типы D-циклинов, показывают снижение реакции на действие онкогенов Ras и Muc. Онкоген Ras может передавать сигналы в клетках, содержащих только циклин D2 или только D3, Онкоген Muc чувствителен к уровню циклину D2.

Помимо циклинов A, B C и D существуют неканонические циклины. Эти белки связываются с CDK, которые не относятся к клеточному циклу, но участвуют в регуляции транскрипции. К неканоническим относятся циклины CNTD2 и CCN1, CCN0, которые также имеют значение в развитии онкозаболеваний. Гиперэкспрессия CCN1 связана с пролиферацией клеток при немелкоклеточном раке легких, а также при раках яичников и молочной железы. CNTD2, активирующийся в тканях рака легкого, не экспрессируется в нормальных тканях, что позволяет предположить, что этот циклин может представлять собой специфическую мишень для будущих терапий. Активация CCN0 связана со снижением общей выживаемости больных раком легких.

Циклины и циклинзависимые киназы уже используются в современной онкологии как диагностические критерии прогноза некоторых онкозаболеваний. В настоящий момент разработаны ингибиторы CDK, которые показали эффективность в клинических испытаниях. Результаты исследований в данной области позволят совершенствовать методы лечения и диагностики онкологических заболеваний.