

Киркалова Е.А., Туманова В.А.

МЕХАНИЗМЫ РЕВЕРСИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Проблема реверсии опухолевых клеток представляет собой ключевой аспект в онкологии, где исследования направлены на поиск методов, способных привести к обратному развитию опухоли или уменьшению ее размеров. Реверсия опухоли – это биологический процесс, при котором клетки с высокой онкогенностью в значительной степени (или полностью) теряют свой злокачественный фенотип.

Первой биологической моделью молекулярной опухолевой реверсии стали устойчивые к парвовирусу H-1 KS-клоны клеток лейкоза K562: антионкоген p53 в данных клонах обеспечивал меньшую вероятность малигнизации имеющих его клеток (Taelerman et al.). После определения модели отслеживания реверсии опухолевых клеток с помощью вирусов была предложена модель, основанная на сравнении генотипов «нормальных» и «подавленных» опухолевых клеток. Трансфектанты – нормальные опухолевые клетки с встроенной чужеродной ДНК, в генотипе которых 263 гена подверглись инактивации, что привело к «подавлению» процесса малигнизации.

Несколько позднее был определен маркер, который сильнее прочих подавляется при реверсии опухолевых клеток – трансляционно-контролируемый опухолевый белок (ТРТ1/ТСТР). Снижение ТРТ1/ТСТР является ключевым фактором в перепрограммировании злокачественных клеток, в том числе раковых стволовых клеток. Причем ТРТ1/ТСТР и p53 (нормального типа) взаимодействуют по принципу отрицательной обратной связи: если в клетке экспрессируется ген p53 (антионкоген), то экспрессия ТРТ1/ТСТР (онкоген) подавляется.

Исследование, опубликованное в журнале «Nature» в 2019 году, выявило потенциал молекулы TRIM24 в индукции реверсии опухолей в рамках рака молочной железы. Другое исследование, опубликованное в «Cell Reports» в 2020 году, обнаружило, что блокирование активации инсулин-подобного ростового фактора 1 (IGF-1) может привести к реверсии опухолевого роста в раке простаты. Другие исследования, в частности работа, проведенная в рамках Университета Стэнфорда, показали, что использование инновационных технологий, таких как картирование эпигенома и геномное редактирование, может стимулировать процессы дифференцировки и восстановления нормального фенотипа опухолевых клеток.

Результаты проведенных исследований подчеркивают потенциал реверсии опухолевых клеток как перспективного метода лечения рака. Однако, несмотря на значительный прогресс в этой области, многочисленные проблемы, включая гетерогенность опухолей, возможность рецидива и развитие резистентности к лечению, все еще остаются вызовами, которые требуют дальнейших исследований и разработки новых терапевтических стратегий.