

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА: ПРОТООНКОГЕНЫ, ОНКОБЕЛКИ И ИХ РОЛЬ В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
Аббосов Д.А.

CURRENT VIEWS ON THE MOLECULAR BASIS OF TUMOR GROWTH: PROTOONCOGENES, ONCOPROTEINS AND THEIR ROLE IN CARCINOGENESIS

Altai State Medical University, Barnaul
Abbosov D.A.

***Резюме.** В обзоре приведены современные данные о канцерогенезе, о работе протоонкогенов, онкопротеинов и их роли в развитии опухолей человека. Актуальность изучения данных генов и более детальное понимание их работы дает перспективные пути к открытию новых методов диагностики, лечения и пополнение лекарственного арсенала в онкологии.*

***Ключевые слова:** протоонкоген, онкопротеин, канцерогенез*

***Abstract.** This review presents the current data on carcinogenesis, proto-oncogenes, oncoproteins and their role in human tumor development. The relevance of studying these genes and a better understanding of their work provides promising avenues for discovering new methods of diagnosis, treatment and replenishment of the drug arsenal in oncology.*

***Keywords:** protooncogene, oncoprotein, carcinogenesis*

Введение

Изучение молекулярных механизмов канцерогенеза является самым главным фундаментом в онкологии и создает большие возможности для лечения онкобольных.

Канцерогенез представляет собой процесс трансформации нормальной клетки в опухолевую. Основной причиной возникновения опухолевых клеток является накопление клеткой мутаций, которое, в свою очередь, происходит в результате нарушения генетической стабильности. Наиболее часто подвержены мутациям гены, регулирующие процесс репарации ДНК, протоонкогены, а также гены-супрессоры опухолевого роста. Целью настоящей работы является более подробный анализ медицинской и научной литературы касательно генетических поломок в протоонкогенах и принципах работы, наиболее изученных протоонкогенах и продуктов их экспрессии.

Цель

Рассмотреть и проанализировать имеющиеся представления на молекулярные механизмы опухолевого роста в свете современных открытий. Более подробно рассмотреть значение и роль протоонкогенов и продуктов их экспрессии в развитии канцерогенеза у человека

Материалы и методы

Проведен анализ научной литературы, посвященной работе ряда значимых и достоверно изученных протоонкогенах человека

Результаты

Современная парадигма опухолевого роста в большей степени базируется на молекулярно-генетической теории канцерогенеза. Согласно данной теории пусковым стимулом для развития неоплазии является воздействие канцерогенных факторов на геном нормальной клетки с последующим изменением в генетическом аппарате клетки затрагивающие определенные гены, носящие название протоонкогенов и антионкогенов и приводящих к аномальному их функционированию. На сегодняшний день нам известно сотни разных генов, отвечающих за развитие тех или иных опухолей человека. По сути это те нормальные гены, но при определенных изменениях они перерождаются в наших врагов.

Согласно принципам, сформулированным И.Ф. Сейцем в 1990 г., источники злокачественного новообразования, то есть онкогены, заключен в самой клетке, а импульс, инициирующий канцерогенез приходит извне. И активация онкогенов может быть, как в количественном, так и в качественном плане. В первом случае имеется в виду гиперэкспрессия некоторых протоонкогенов ответственных за синтез факторов роста. Например, гиперэкспрессия протоонкогена SIS приводит к чрезмерному синтезу фактора роста PDGF b, что приводит к неконтролируемой пролиферации клеток и злокачественно трансформации. Также стоит отметить, что в большинстве случаев факторы роста не подвергаются мутационным изменениям. Во втором случае речь идет об амплификации, точеных мутациям, инсерции в нуклеотидных последовательностях и транслокации протоонкогенов.

В работе рассмотрены принципы функционирования более 10 известных протоонкогенов человека в норме и при патологии и их значение в канцерогенезе.

Выводы

В настоящее время выявление опухолей происходит на довольно поздних сроках, что лишает врача надежды на спасение пациента. Поэтому ранее и своевременное выявление молекулярно-генетических маркеров, ассоциируемых с определенными опухолями дает перспективы к лечению онкологических больных.

Также стоит отметить возможности прорыва таргетной терапии и разработка моноклональных антител против протоонкогенов. Как мы видим, необходимость изучения протоонкогенов не вызывает сомнений, а лишь дает позитивный толчок, позволяющий снизить риск и заболеваемость злокачественными новообразованиями.

Список литературы:

1. Амиреев С.А., Бейсенбинова Ж.Б., Изекенова А.К., Байболат А.С. Роль патогенных микроорганизмов в возникновении злокачественных опухолей (обзор литературы). Vestnik KazNMU. 2019;4:107–114. <http://repository.kaznmu.kz/15762/>

2. Высоцкая И.В., Летьгин В.П., Шабанов М.А., Кирсанов В.Ю., Ким Е.А., Левкина Н.В. Актуальные вопросы канцерогенеза. Клиническая онкогематология. 2019;1:101–106. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-voprosy-kantserogeneza>.

3. Гимаева Р.Р., Исмагилова Р.К., Габелко Д.И. Мутации в генах как пусковой механизм канцерогенеза. Вестник современной клинической медицины. 2020;5:57–61. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mutatsii-v-genah-kak-puskovoy-mehanizm-kantserogeneza>.

4. Дзасохов А.С. Патогенетические аспекты опухолевого роста в свете тканевой теории канцерогенеза (краткий литературный обзор). Вестник новых медицинских технологий. 2012;19(1):179–181.

5. Копнин Б.П. Современные представления о механизмах злокачественного роста: сходства и различия солидных опухолей и лейкозов. Клиническая онкогематология. 2012;3:165–185.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-mehanizmah-zlokachestvennogo-rosta-shodstva-i-razlichiya-solidnyh-opuholey-i-leykozov>.

6. Кушлинский Н.Е., Немцова М.В. Молекулярные механизмы опухолевого роста. Медицинские новости. 2014;9(240):29–37.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-mehanizmy-opuholevogo-rosta>.

7. Лыжко Н.А. Молекулярно-генетические механизмы инициации, промоции и прогрессии опухолей. Российский биотерапевтический журнал. 2017;4:7–17.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarno-geneticheskie-mehanizmy-initsiatsii-promotsii-i-progressii-opuholey>.

8. Раджабов М.О., Раджабова Г.М., Азимова Е.Р., Раджабов О.М., Атаев М.Г. Молекулярно-генетические аспекты онкологических заболеваний. Экологическая медицина. 2019;2(2):45–56. <https://dgmru.ru/wp-content/uploads/2020/03/Molekulyarno-geneticheskie-aspekty-onkologicheskikh-zabolevanij.pdf/>

9. Рубина К.А., Ткачук В.А. Молекулярные и клеточные механизмы физиологического и опухолевого роста кровеносных сосудов. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2017;103(2):121–137.

10. Рукша Т.Г., Земцов Д.С., Лаврентьев С.Н., Палкина Н.В., Есимбекова А.Р. Молекулярные механизмы развития резистентности при целевом воздействии на молекулярные мишени на примере меланомы кожи. Молекулярная медицина. 2020; 18(6):11–18. <https://molmedjournal.ru/ru/24999490-2020-06-02>.