

# Свойства опухоли

- Нарушение генетического аппарата
- Невозможность полноценной дифференцировки клеток
- Автономно - прогрессирующий необратимый рост
- Инфильтрация и деструкция прилежащих тканей

# ГЕНЫ ОТВЕТСТВЕННЫЕ ЗА ОПУХОЛЕВАЯ РОСТ

1. **ГЕНЫ УСИЛИВАЮЩИЕ РОСТ** (ПРОТООНКОГЕНЫ) – НОРМАЛЬНЫЕ ГЕНЫ НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ОБНОВЛЕНИЯ И РОСТА КЛЕТОЧНОЙ МАССЫ (ДОМИНАНТНЫЕ).
2. **ГЕНЫ ТОРМОЗЯЩИЕ РОСТ, ИЛИ ТУМОРСУПРЕССИРУЮЩИЕ ГЕНЫ** (Rb – ген) (рецессивные).
3. **ГЕНЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ АПОПТОЗ**
  - **мутированный протоонкоген bcl-2**, в норме ингибирующий апоптоз
  - **мутированный протоонкоген bax**, в норме стимулирующий апоптоз
  - **нормальный ген p-53**, который стимулирует синтез продукта онкогена bax и через него усиливает апоптоз

**Клеточные онкогены (с- onc) идентичны вирусным онкогенам (v-onc)**

- C - abl** - двойник вируса лейкоза мышей Абельсона
- C - fos** - аналог вируса костной саркомы мышей
- C - mus** - аналог вируса птичьего миелоцитоматоза
- C – src** - аналог вируса мышинной саркомы Рауса
- C – sis** - аналог вируса саркомы шерстистых обезьян

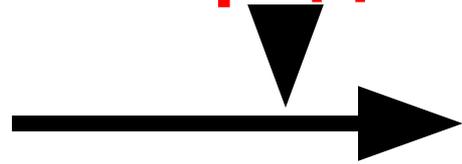
# Механизмы которые вызывают активацию или суперэкспрессию онкогенов

- **Амплификация** - умножение количества копий генов (mus)
- **Транслокация** - перемещение участка хромосом (abl, mus)
- **Инсерция** провирусов- вставка (и вирусы и их фрагменты)
- **Делеция** гена - потеря генетического материала (fos, src, abl, mus)
- **Точковая мутации** (mus)

норма

## Стимуляция передачи сигнала

прото-  
онкогены

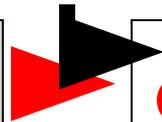


индукция системы роста  
и пролиферации клеток

## опухолевая трансформация

### активация

прото-  
онкогены



онкогены



нарушение  
системы

передачи сигналов

усиленный рост и пролиферация клеток

злокачественная трансформация

# опухолевая трансформация с участием генов - супрессоров

**Повреждение или утрата гена-супрессора**



# Клеточные онкогены (с-онс; от с - cellular)

белок	Протоонкогены	Транслокация	Вид опухоли
Тромбоцитарный фактор роста	sis (хром. 22)	Гиперэкспрессия	астроцитома
Рецепторы эпидермального фактора роста	erb - 1 erb - 2 (хром. - 7)	Гиперэкспрессия амплификация	Раки: легких, мочевого пузыря, яичников, легких, желудка
Нерецепторные белки	abl (хром. 9)	Транслокация	лейкозы
GTP – связывающие белки	ras (хром. 11)	Точковая мутация	Многие виды рака, лейкозы
Активаторы транскрипции	myc (хром. 8)	Транслокация,	Нейробластома, рак легких

# Схема двухстадийности канцерогенеза

## Диметилбензантрацен – ДМБА

ДМБА → кротоновое масло → опухоль

ДМБА → скипидар → нет опухоли

ДМБА → кротоновое масло → скипидар →  
→ опухоль

ДМБА → скипидар → кротоновое масло →  
→ нет опухоли

# Химические канцерогены экзогенные ( природные и антропогенные )

## Канцерогены прямого действия

- хлорэтиламин, эпоксипропан

## Канцерогены непрямого действия

- полициклические ( ароматические углеводороды ) : бензапирен, дибензантрацен, дибензпирен, диметилантрен

- ароматические амины : нафтиламин, ацетиламинофлуорен, бензидин, диметиламиноазобензол

- нитрозосоединения : этилнитро- и метилнитрозомочевины, диметил- и диэтилнитрозоамины

- МИКОТОКСИНЫ : афлатоксины

# Канцерогены непрямого действия

Канцерогены	Тип опухоли
<b>Полициклические</b> (эпоксиды: диолэксиды, фенолэпоксиды)	<b>Рак: кожи, легких, молочной желе-зы, мочевого пузыря</b>
<b>Сложные эфиры гидрок- силамина (фосфорный, сульфатный, уксусно- кислый)</b>	<b>Рак: мочевого пузыря, печени, молочной железы</b>
<b>Нитрозосоединения</b> (алкильные радикалы )	<b>Рак: печени, мочево- го пузыря, пищевода</b>
<b>Микотоксины (афла- токсины)</b>	<b>Рак печени</b>





# Физические факторы канцерогенеза

## Излучения состоящие из заряженных частиц

- электронные и протонные пучки
- пучки отрицательных пи – мезонов  
( пионов )
- тяжелые ионы
- $\beta$  – и  $\alpha$  – излучение радиоактивных нуклидов

## Излучения, не имеющие зарядов

- электромагнитные волны
- рентгеновское излучение
- $\gamma$  – излучение радиоактивных нуклидов
- нейтронные пучки

# **Формы рака связанные с наследственностью**

- Наследственно – аутосомные доминантные формы**
- Семейные раки**
- Аутосомно-рецессивные синдромы, связанные с нарушением репарации ДНК**

# **Наследственно – аутосомные доминантные формы опухолей**

- Семейная ретинобластома**
- Семейный аденоматозный полипоз толстого кишечника**
- Синдром множественных эндокринных опухолей**
- Нейрофиброматоз 1 и 2 типов**

# Виды опухолевого атипизма

## 1. Относительная автономность и нерегулируемость размножения клеток

- утрата максимального лимита клеточного деления Хайфлика
- иммортализация (“ускользание” от старения) – бессмертие данного клона клеток
- утрата свойств контактного торможения деления (в норме – это подавление пролиферации клеток при их контакте друг с другом)

# Виды опухолевого атипизма

## 2. Снижение уровня дифференцировки опухолевых клеток

### а). *Метаболический атипизм*

- унификация (упрощение ) изоферментного спектра различных ферментов
- активация анаэробного гликолиза
- отрицательный эффект Пастера
- преобладание синтеза белков и нуклеиновых кислот над катаболизмом
- синтез белков эмбрионального периода
- уменьшение синтеза и содержания гистонов – белков супрессоров синтеза ДНК
- феномен “метаболических ловушек” (усиленный захват опухолью глюкозы, аминокислот, холестерина)

# Виды опухолевого атипизма

## 2. Снижение уровня дифференцировки опухолевых клеток

### б). Морфологический атипизм

- клеточная анаплазия
- тканевой атипизм

### в). Антигенный атипизм

- антигенное упрощение (снижение уровня синтеза органоспецифических антигенов)
- антигенная дивергенция (синтез антигенов несвойственных здоровой ткани)
- антигенная риверсия (синтез эмбриональных антигенов)

# Виды опухолевого атипизма

## 3. Атипизм роста опухолей

**а). Экспансивный рост опухоли (в пределах некой оболочки) – обычно доброкачественные опухоли**

**б) инвазивный и деструктивный рост**

**в). метастазирование**