



КАНЦЕРОГЕНЕЗ



Опухоль – типовой патологический процесс, в основе которого лежит неограниченный, неконтролируемый рост клеток с преобладанием процессов пролиферации над явлениями нормальной клеточной дифференцировки.



Этиология

- Канцерогены – факторы химической, физической и биологической природы, вызывающие изменение генетического аппарата клетки.

Свойства канцерогенов:

- мутагенность;
- высокая проникающая способность;
- дозированность действия, обеспечивающая нелетальное повреждение клетки;
- суммация и кумуляция доз;
- подавление тканевого дыхания и иммунных реакций;
- органотропность

Канцерогены экзогенные

Физические

- Радиоактивное излучение
- Ультрафиолетовые лучи
- Длительное действие высоких температур (рак Кангри) и механических травм

Химические

- 3,4-бензпирен
- Метилфенантрен
- Асбест, мышьяк

Биологические

- *Helicobacter pilory*
- Онковирусы
 - Вирус Эпштейн-Барр (лимфома Беркитта)
 - Герпесвирус (саркома Капоши)
 - Папилломавирусы человека (рак шейки матки)
 - Вирусы гепатита В и С (гепатоцеллюлярный рак)

Канцерогены эндогенные

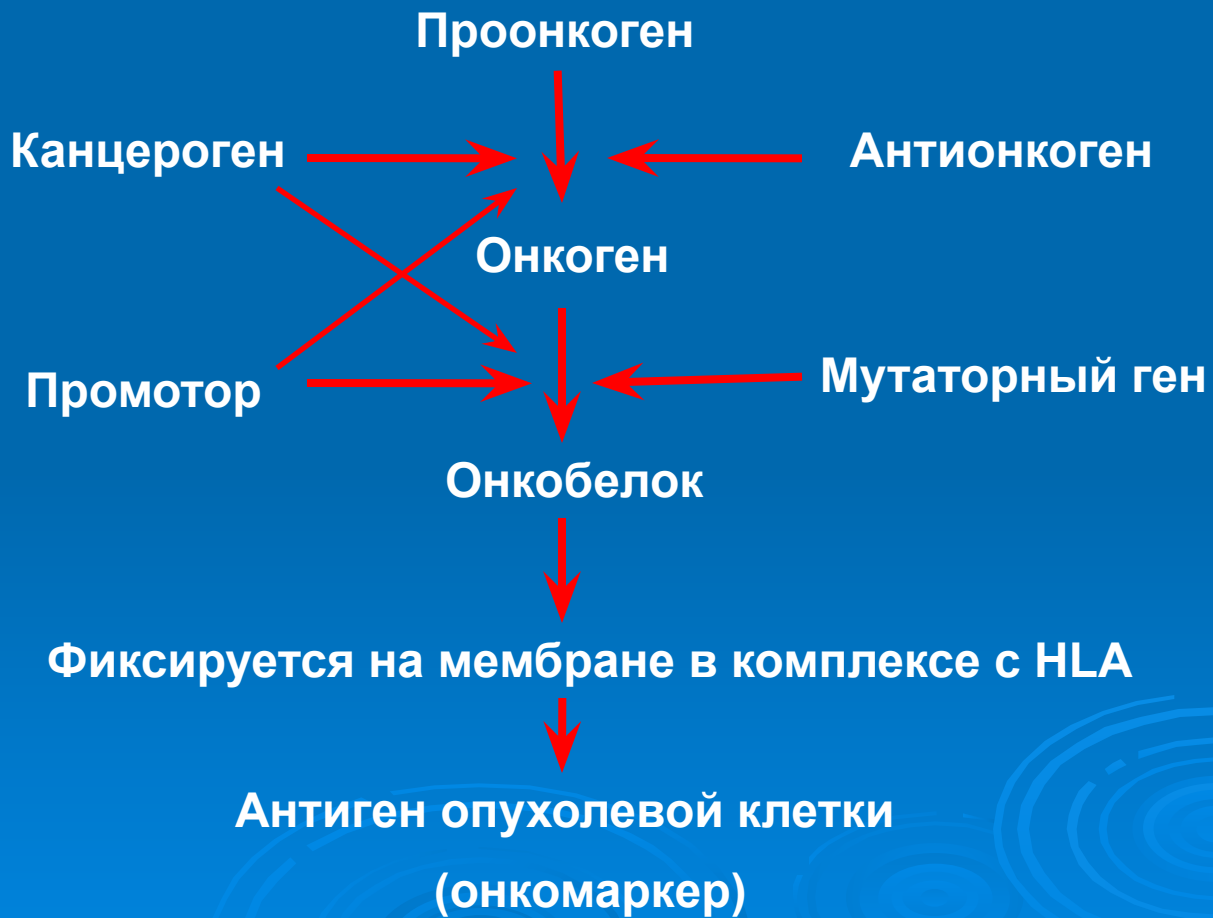
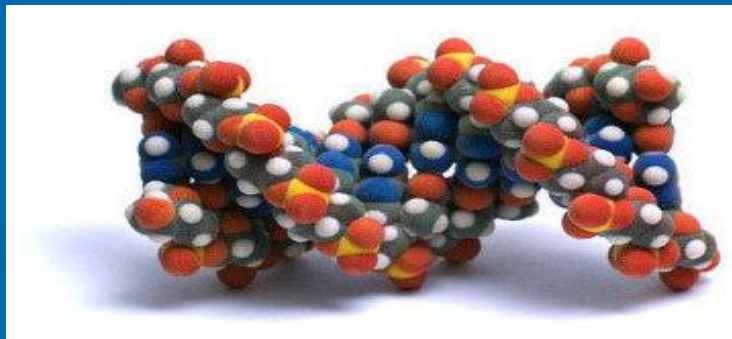
Метаболиты:

- гормонов (эстрогенов, либеринов гипоталамуса и тропных гормонов гипофиза),
- холестерина,
- желчных кислот,
- производные незаменимых аминокислот триптофана и тирозина

Этапы канцерогенеза

- Инициация
- Промоция
- Прогрессия

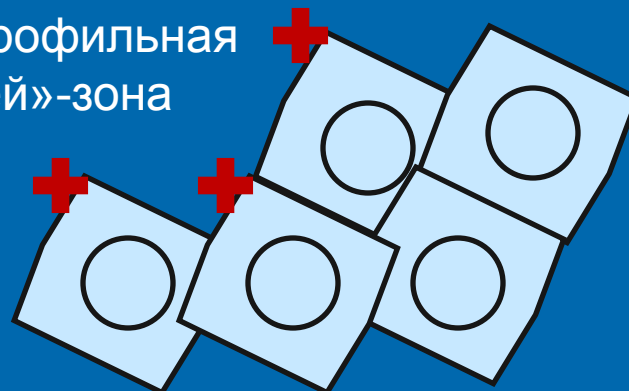




Мутация ДНК под действием химического канцерогена



Электрофильная
«бей»-зона

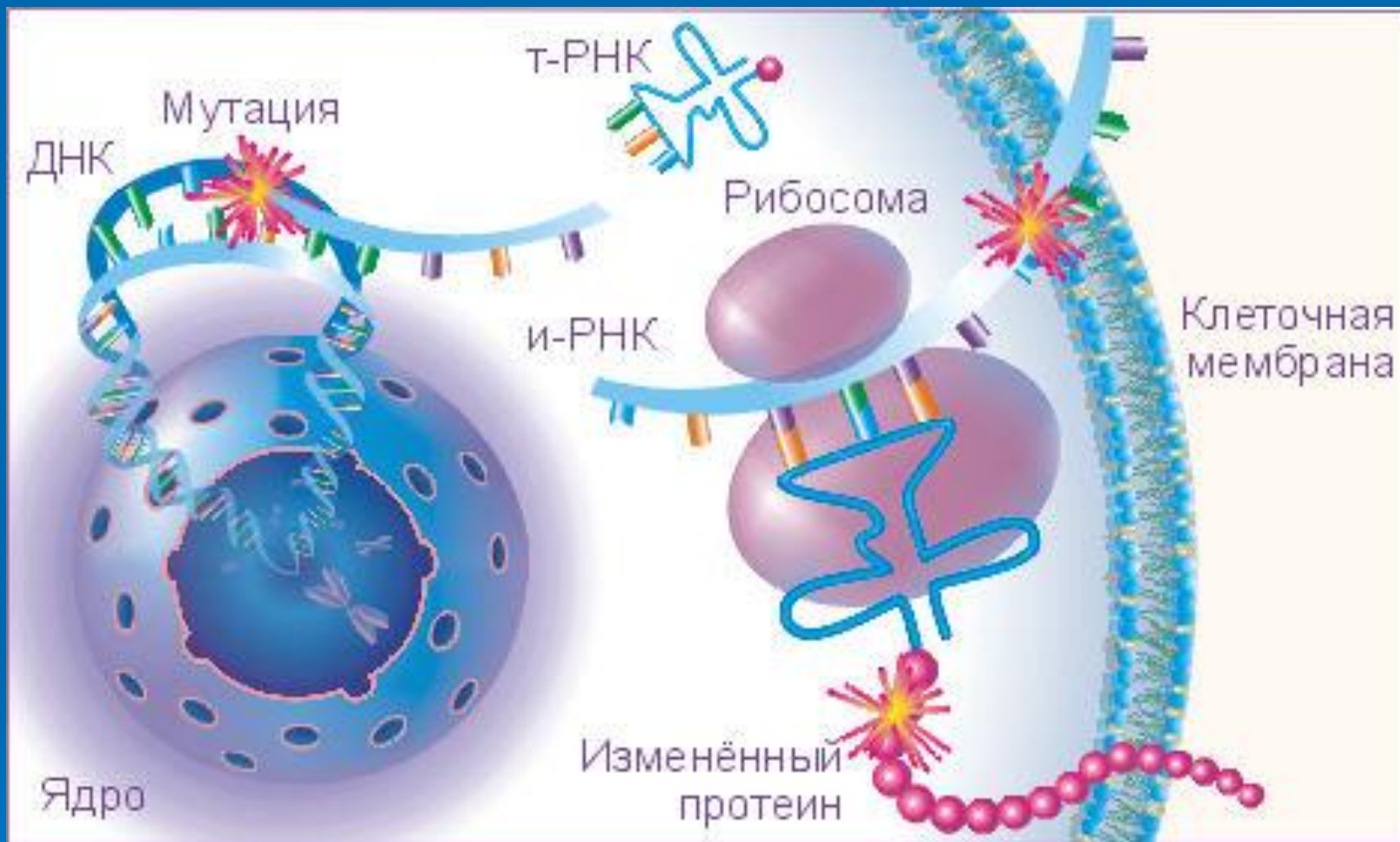


3,4-бензпирен

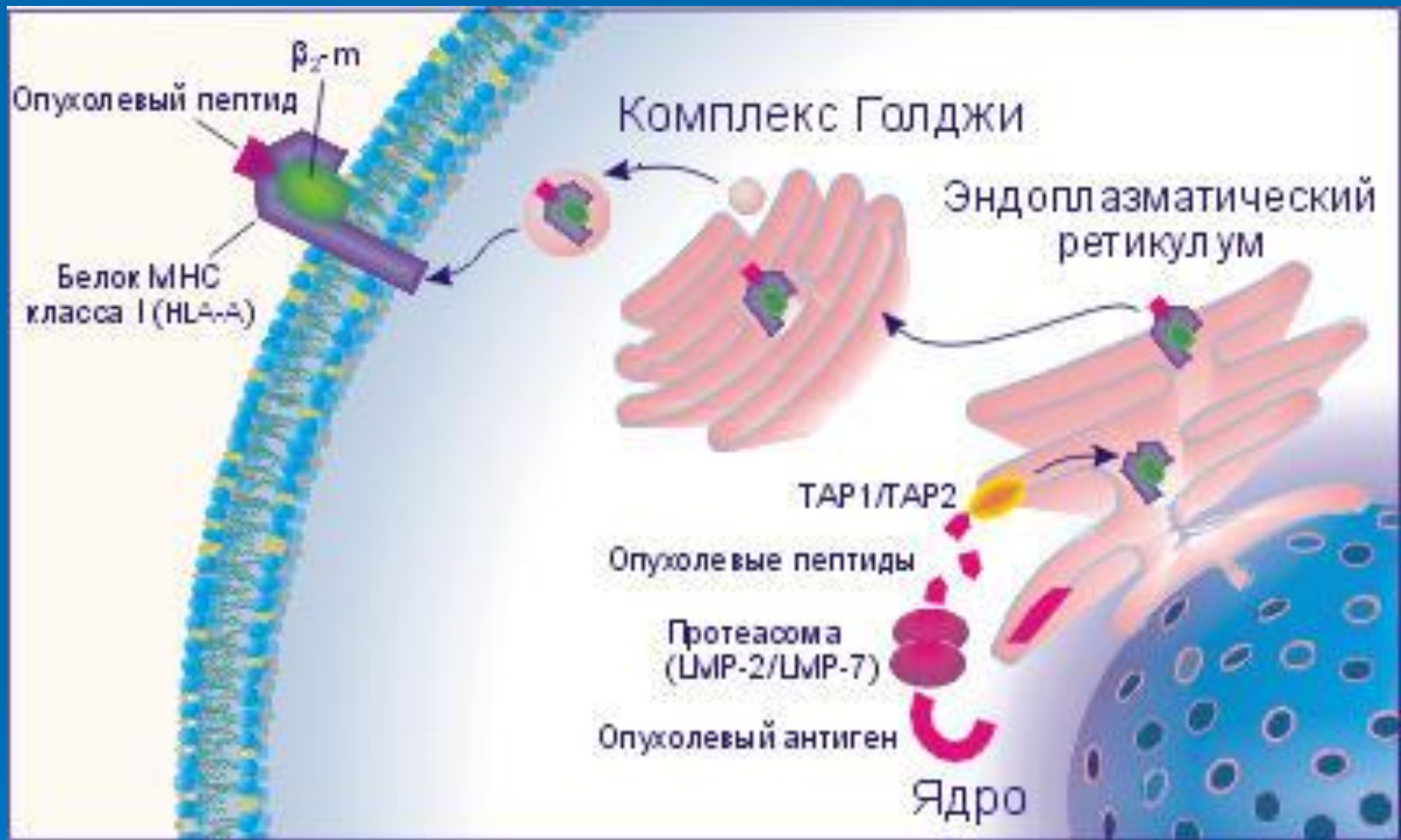
Электрофильная
«фьорд»-зона



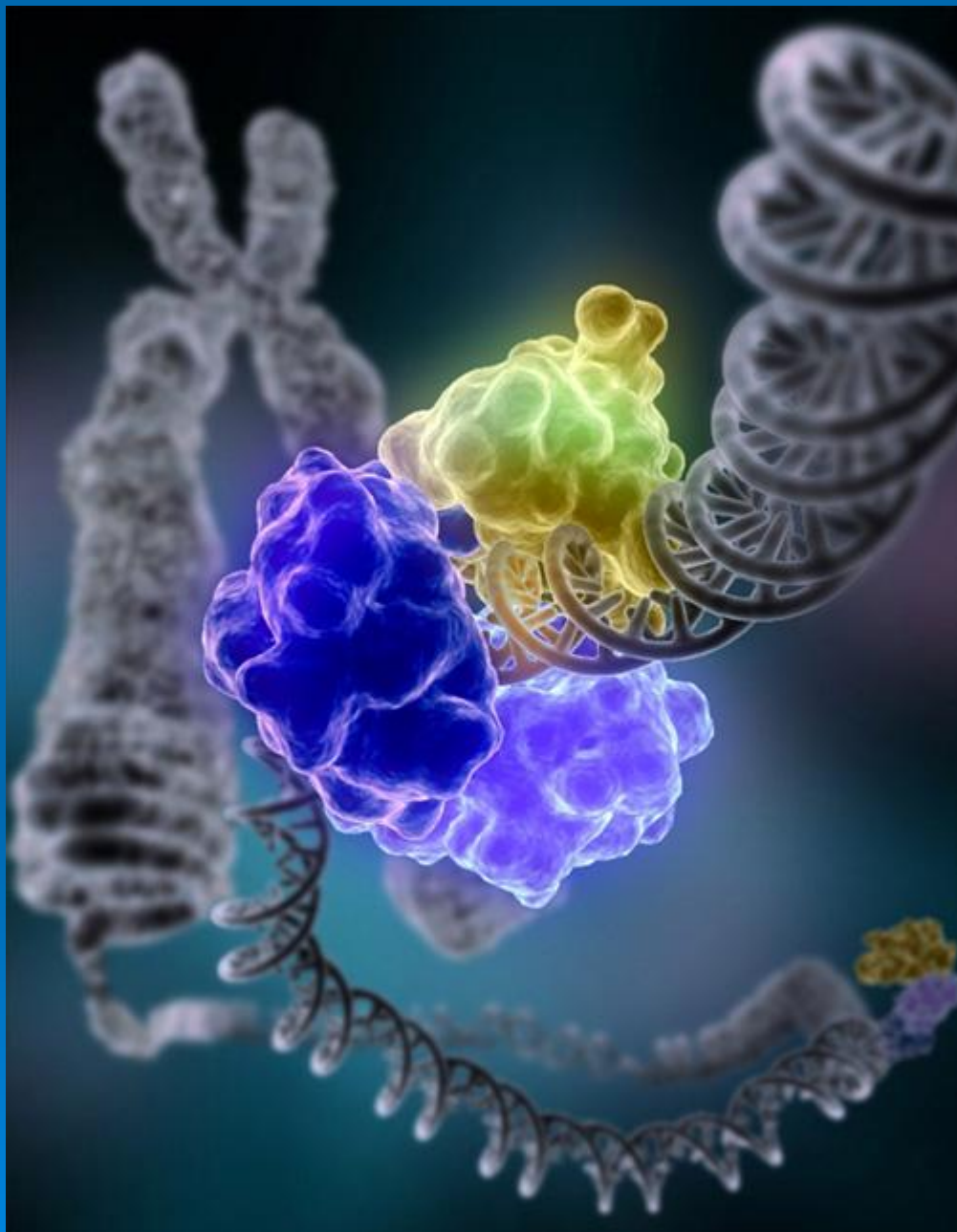
Метилфенантрен



Мутация



Представление пептидных фрагментов антигенов опухолевой клетки в комплексе с молекулами HLA-I

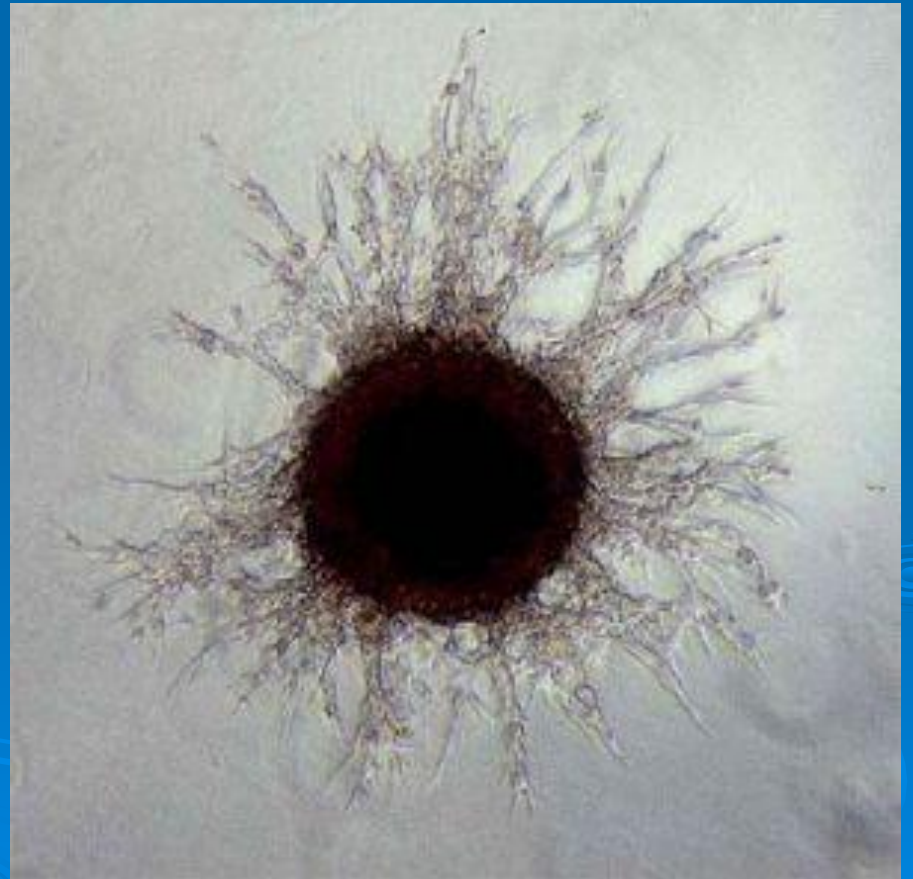
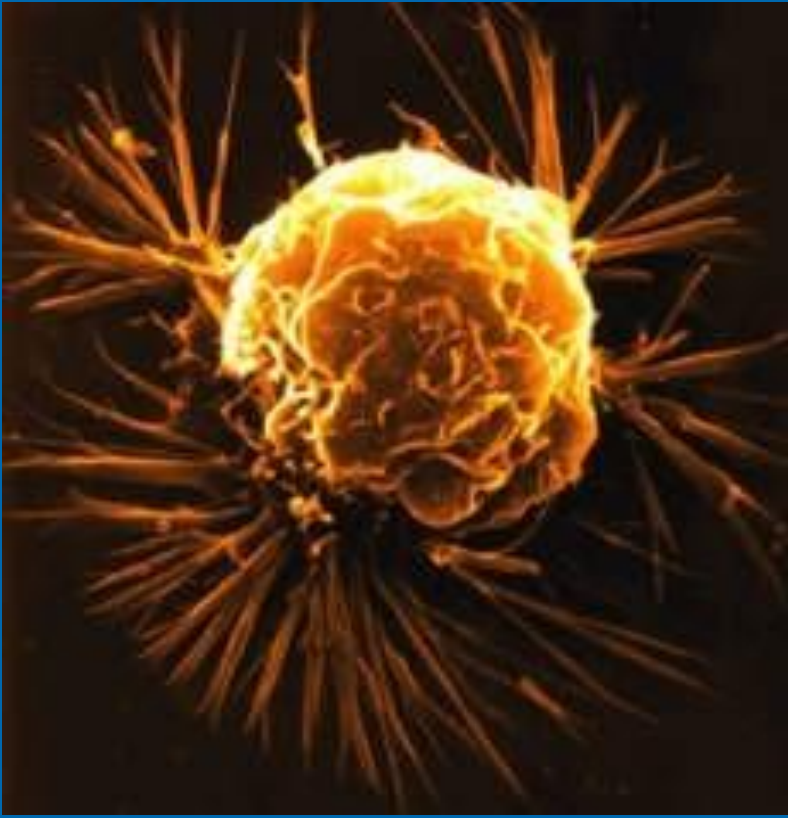


**Идет репарация ДНК
в месте ее
повреждения**

Биологические свойства опухоли

- Атипизм
- Инвазивный рост
- Метастазирование
- Способность к рецидивированию.

Злокачественная клетка



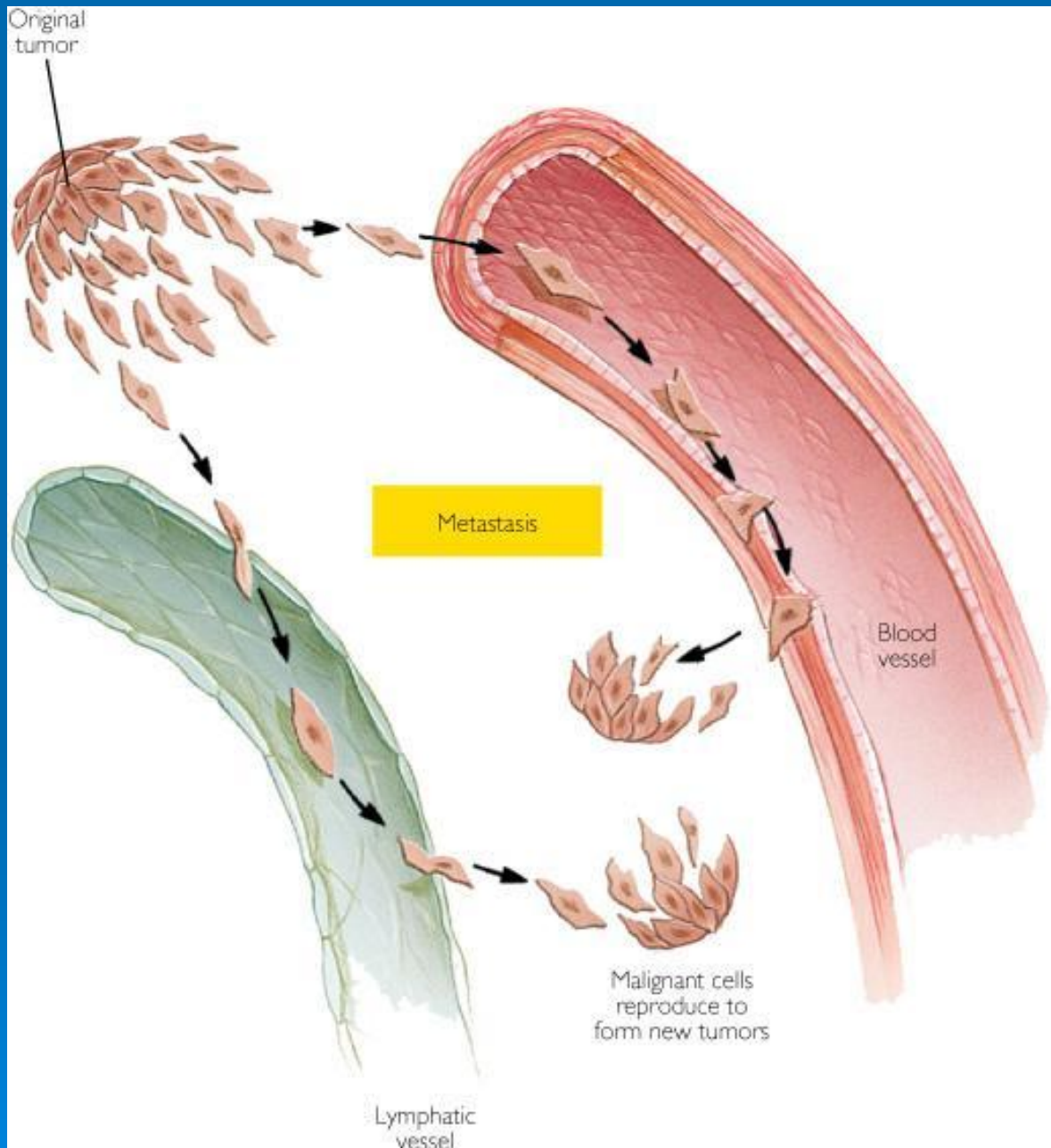


Злокачественные клетки

□ *Метастазирование* (характерно только для злокачественных опухолей) – это способность к переносу клеток опухоли на расстояние от основного (материнского) узла и развития опухоли того же гистологического строения в другой ткани или органе.

Пути метастазирования:

- лимфогенный (наиболее частый путь);
- гематогенный (чаще метастазируют клетки сарком);
- тканевой или имплантационный;
- смешанный путь – метастазирование по нескольким путям одновременно или последовательно



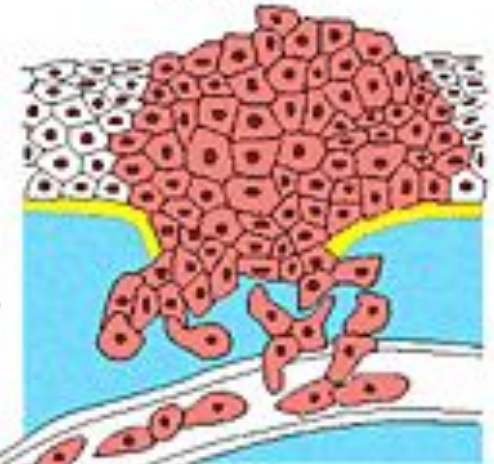
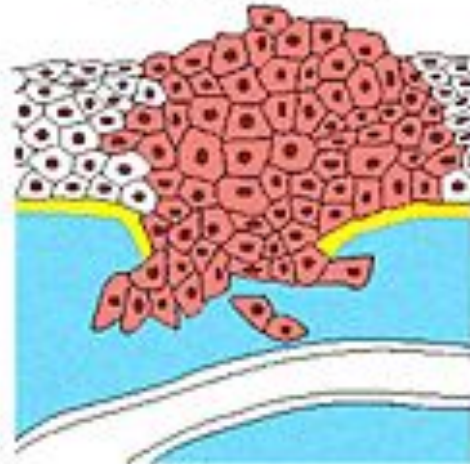
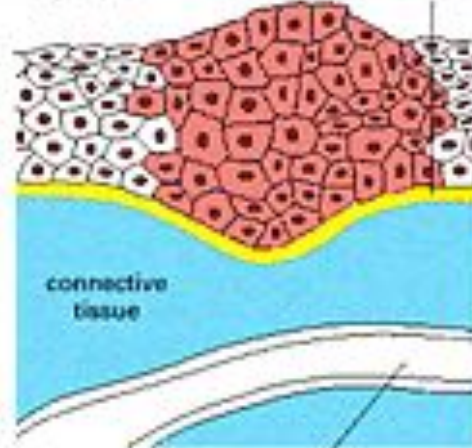
Метастазирование гематогенным и лимфогенным путями

cells grow as a benign tumor
in epithelium

basal
lamina

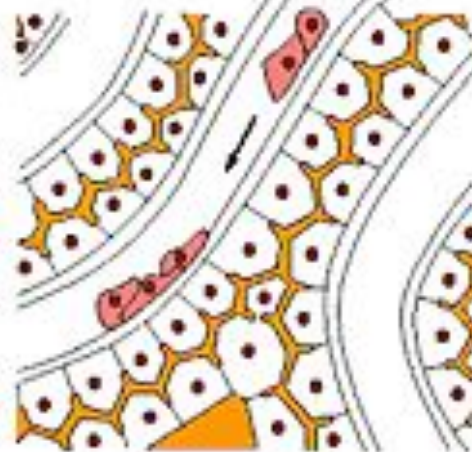
break through basal lamina

invade capillary



capillary

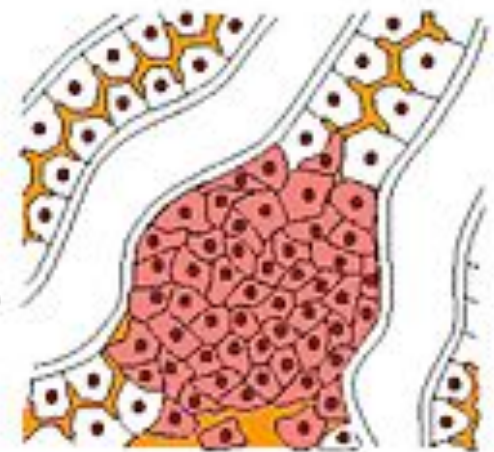
travel through bloodstream
(less than 1 in 1000 cells will survive
to form metastases)



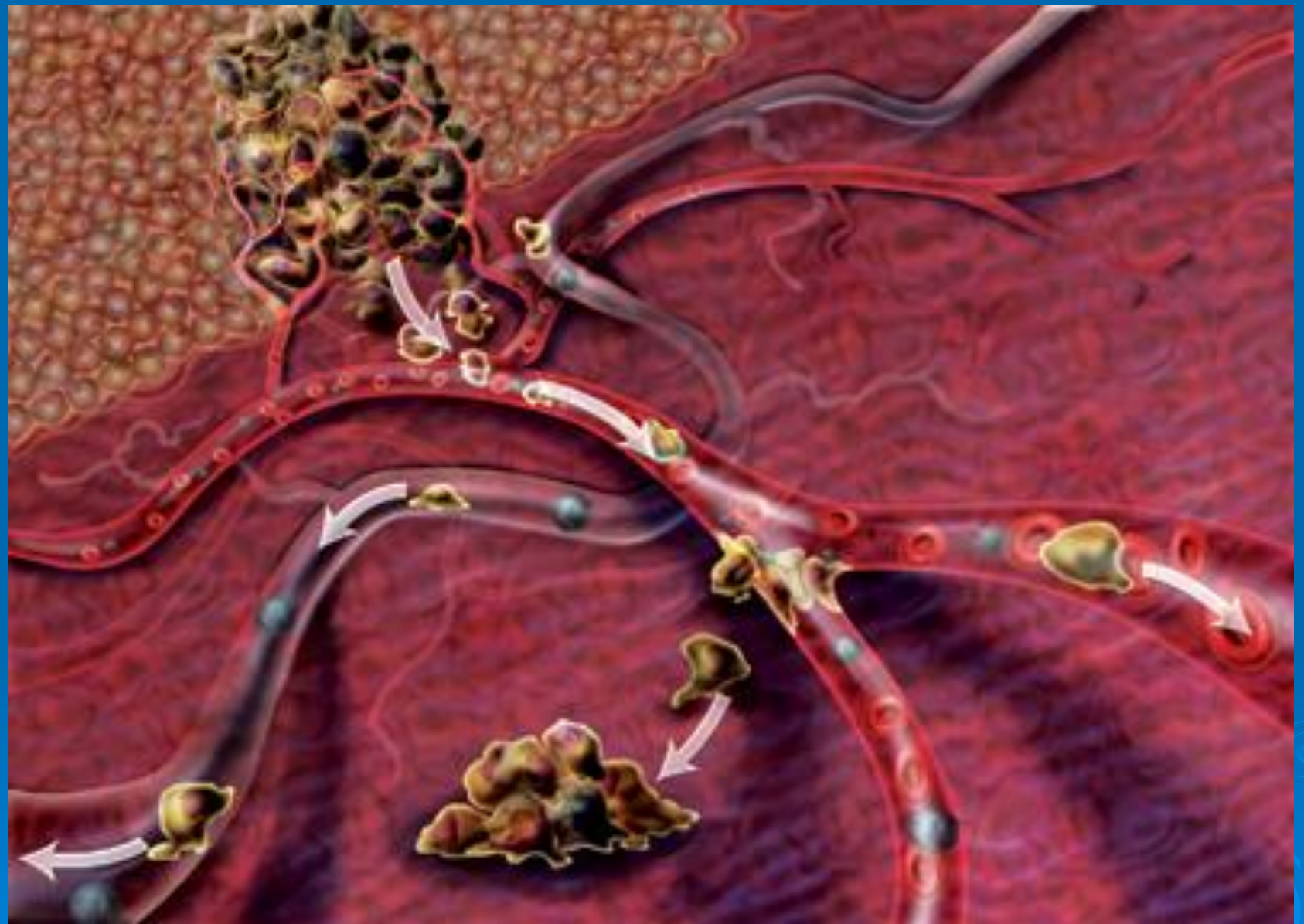
adhere to blood vessel
wall in liver



escape from blood vessel
(extravasation)



proliferate to form
metastasis in liver



Клинические проявления опухоли


1. Местные.

- Изменение функции пораженного органа.
- Болевой синдром.
- Дисфункция соседних органов.
- Геморрагический синдром – развивается при прорастании кровеносных сосудов опухолью.

2. *Общие (системные) проявления.*

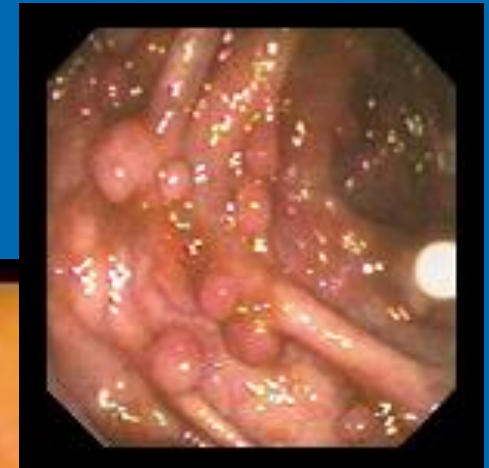
- Специфические (характерны для определенного вида опухоли).
- Неспецифические – встречаются при большинстве опухолях вне зависимости от их локализации.

Неспецифические синдромы:

- Кахексия
 - ИДС
 - Лихорадка
 - Интоксикация
 - ДВС-синдром.
- 

Некоторые примеры облигатных предраков

□ Полипоз толстого кишечника



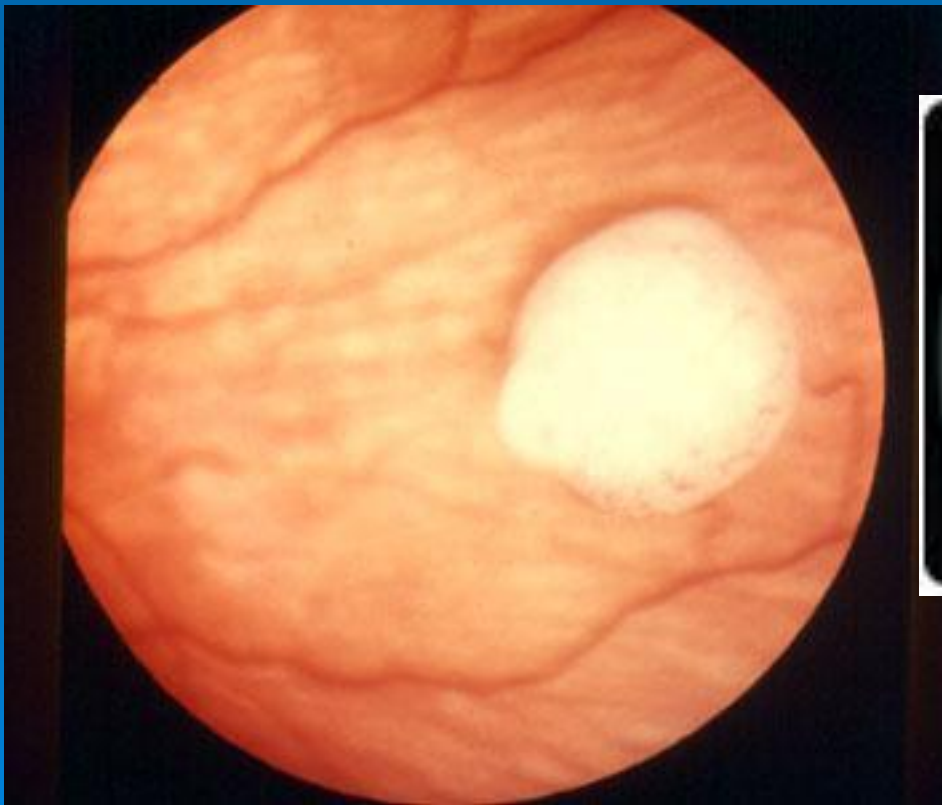
Факультативные предраки

- Язва желудка и двенадцатиперстной кишки



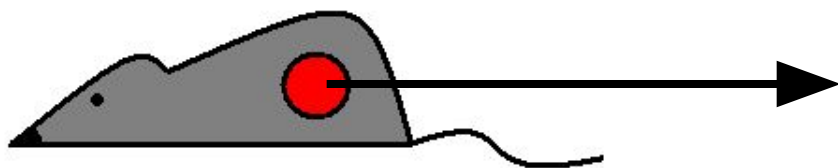
Семейные раки (наследственной этиологии)

□ Ретинобластома



Онкорезистентность

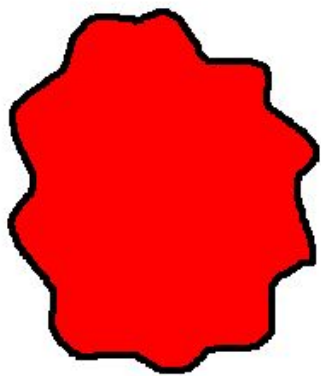
$1 : 10^4 - 10^6$



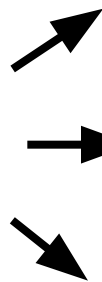
Крыса + опухоль



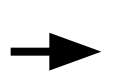
Интактная крыса



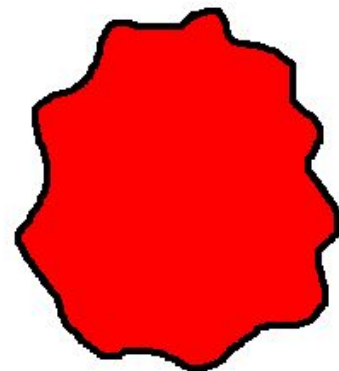
опухоль



10^7



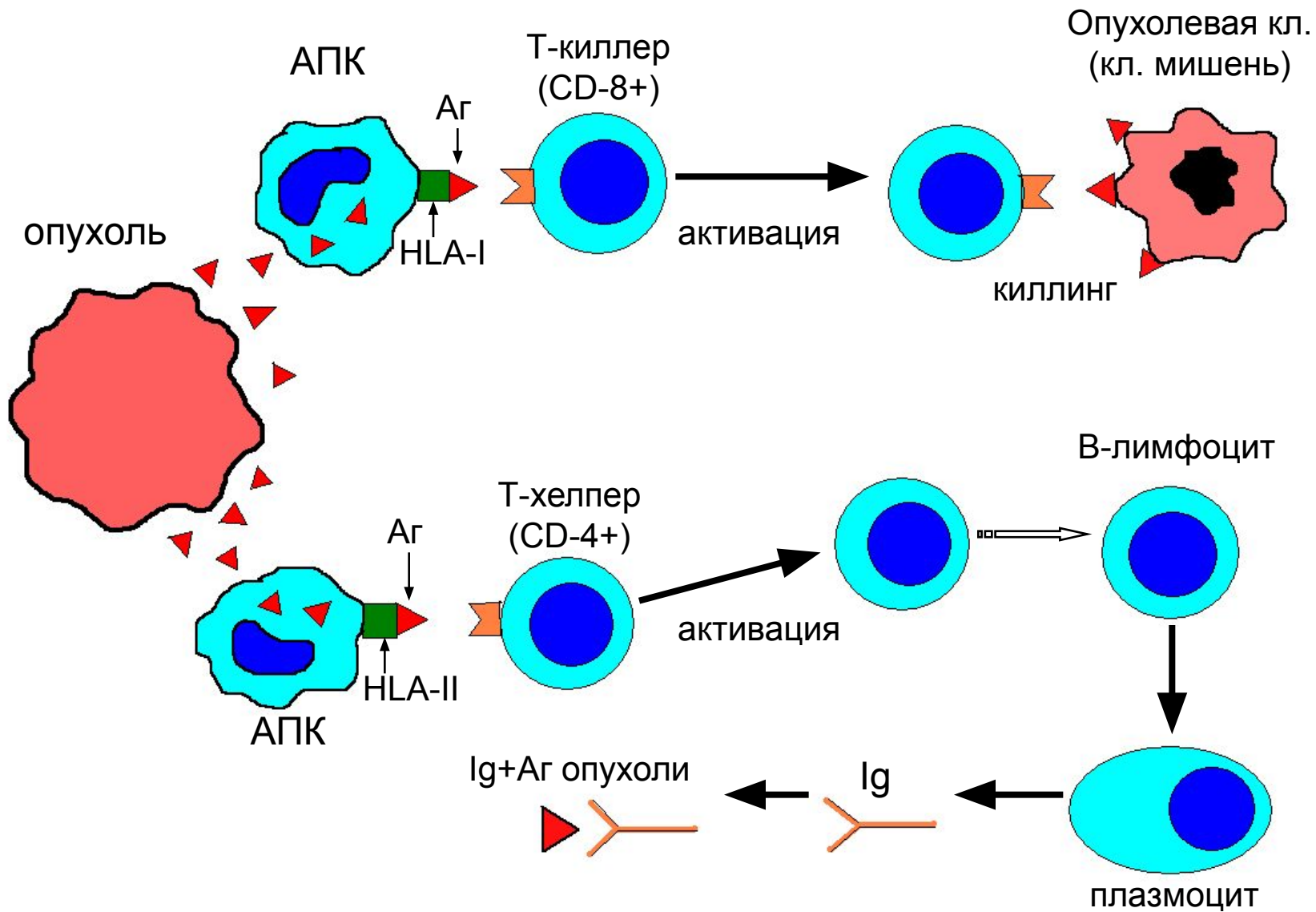
1 клетка

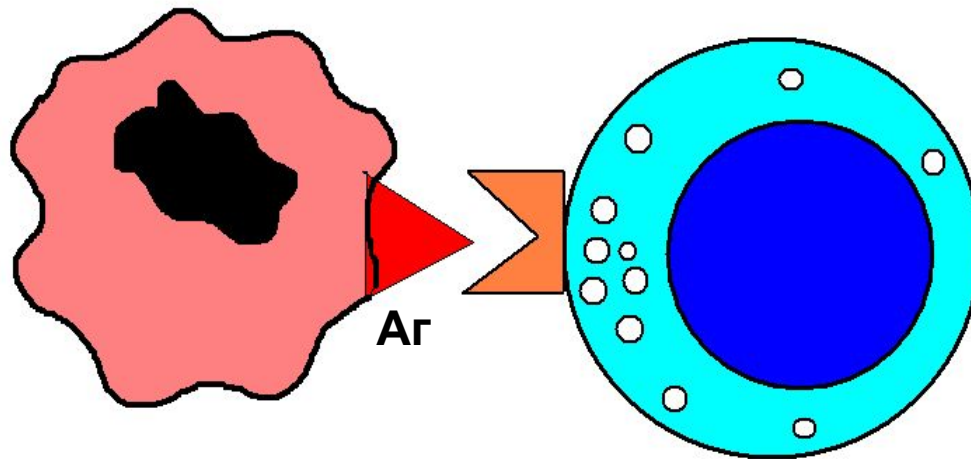


**метастатическая
опухоль**

Антигены опухоли:

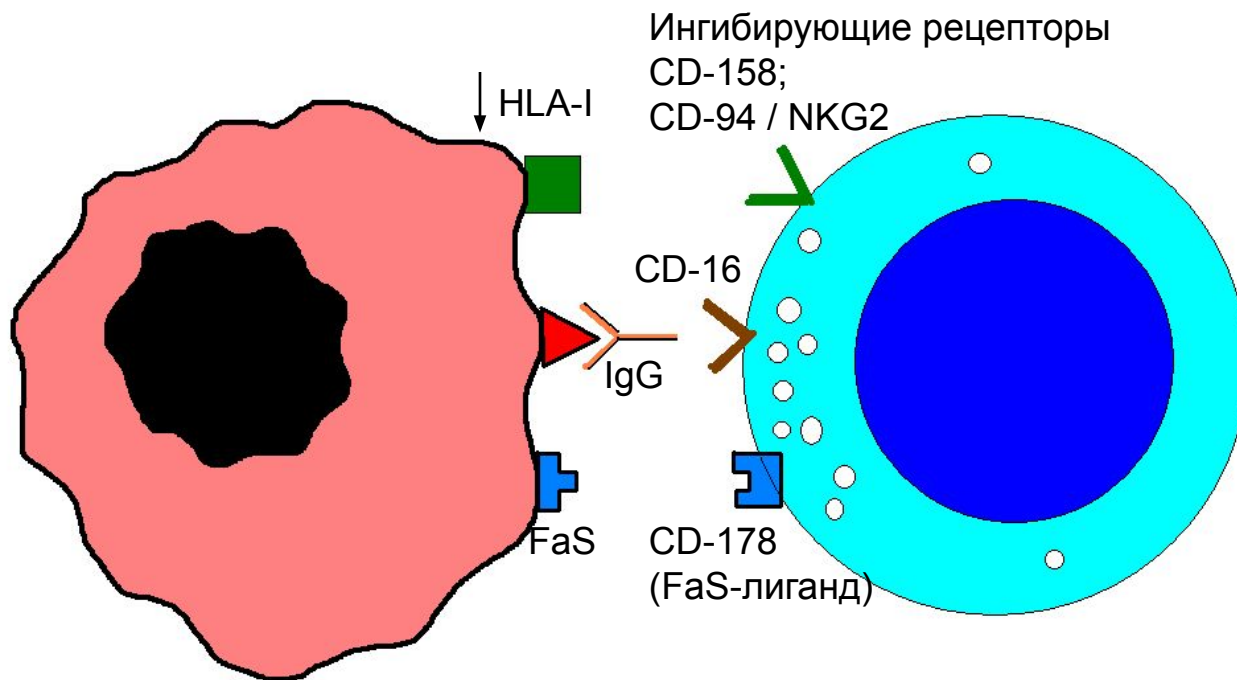
- Антигены вирусных опухолей
- Антигены опухолей, вызванных канцерогенами
- Изоантигены трансплантационного типа
- Эмбриональные антигены
- Гетероорганные антигены





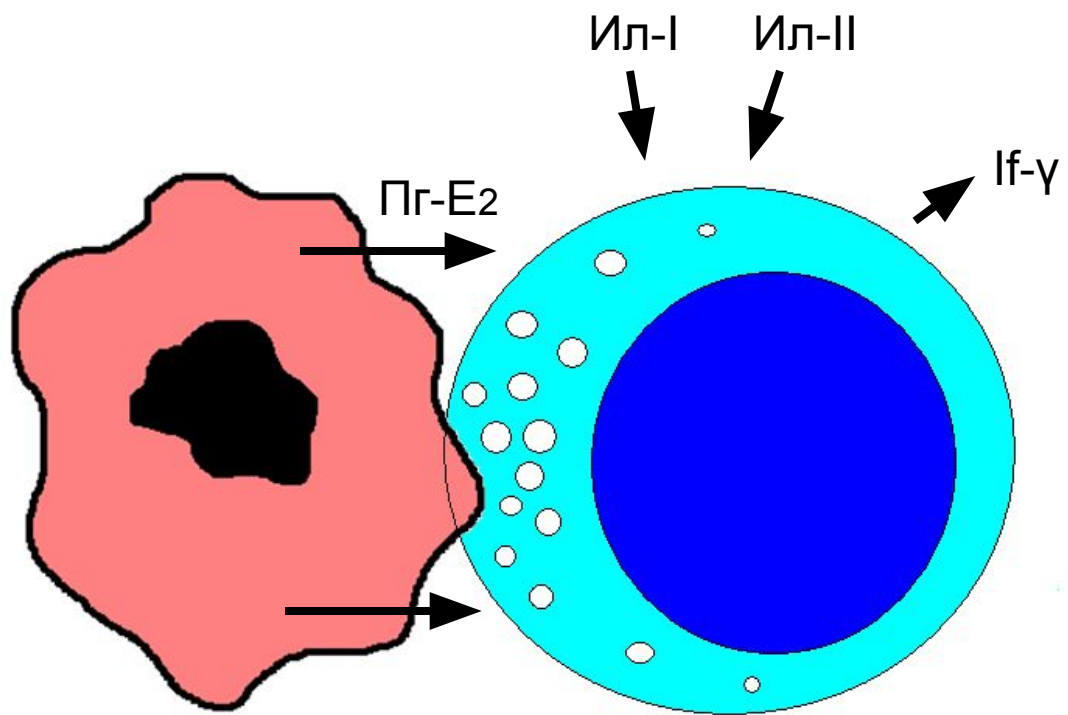
Клетка - мишень

**Т-киллер
(CD-8+)**



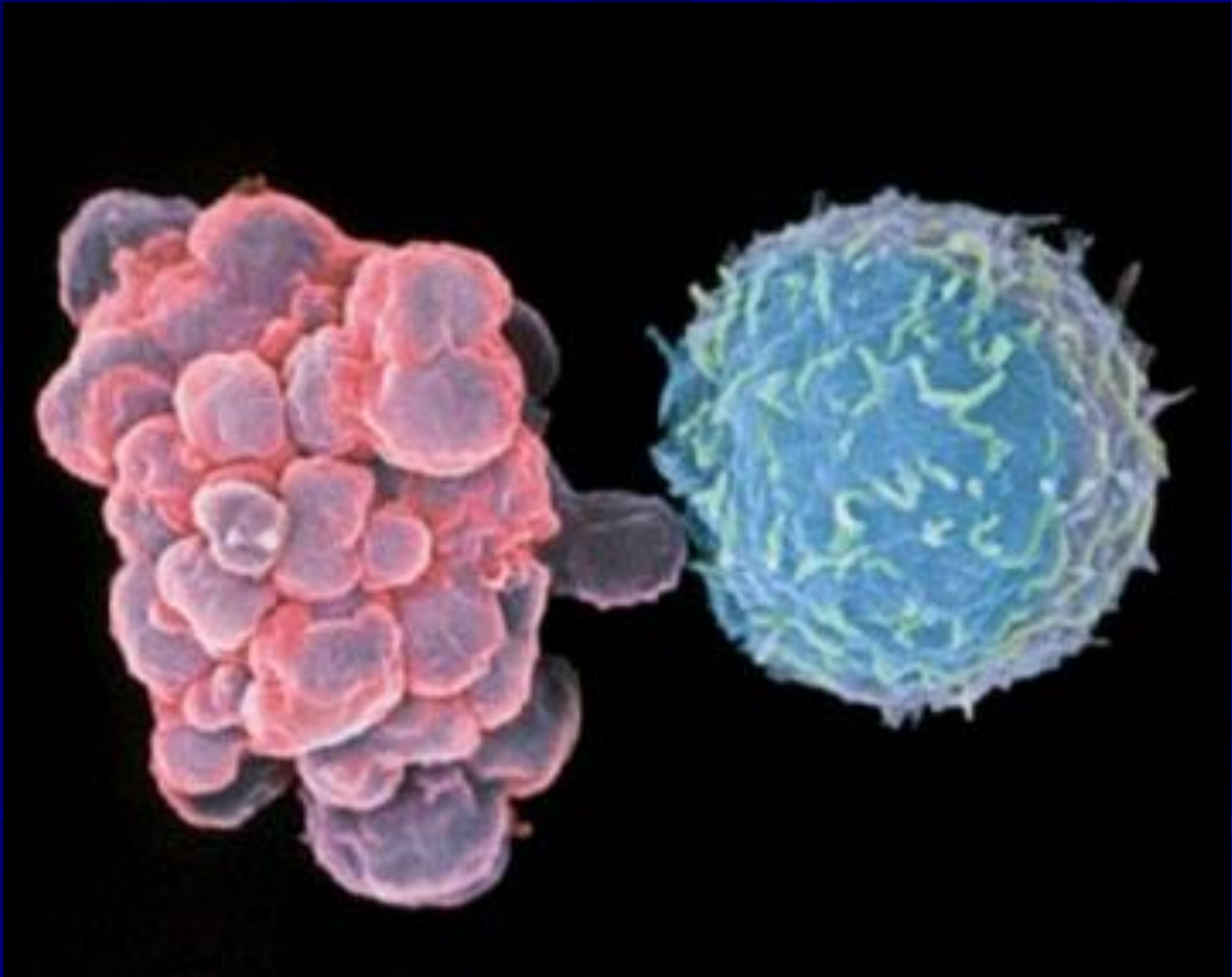
Клетка-мишень

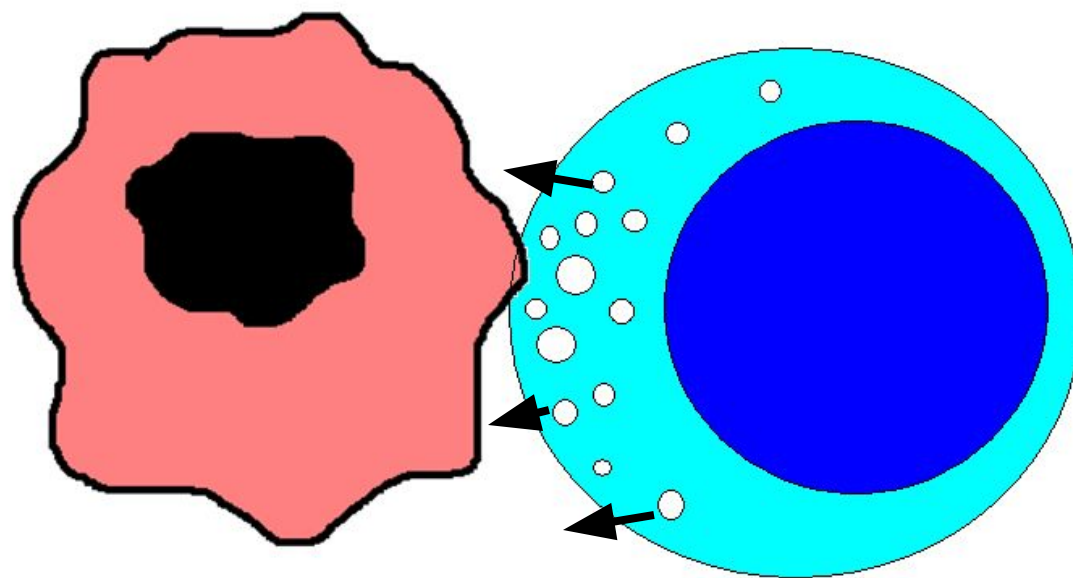
НК-клетка



Клетка-мишень

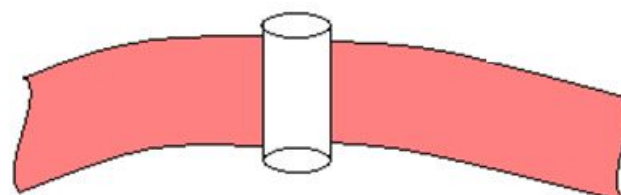
Т-киллер





Клетка-мишень

Т-киллер

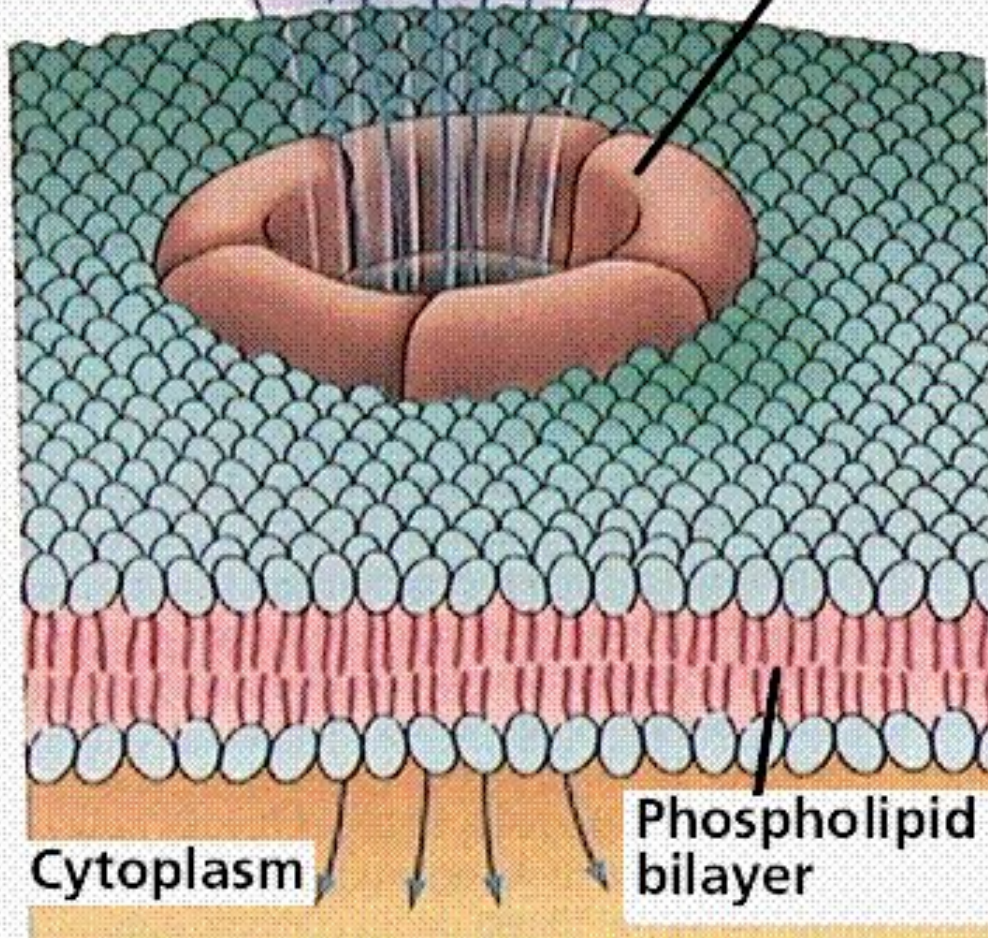


Фрагмент
мембраны

пора

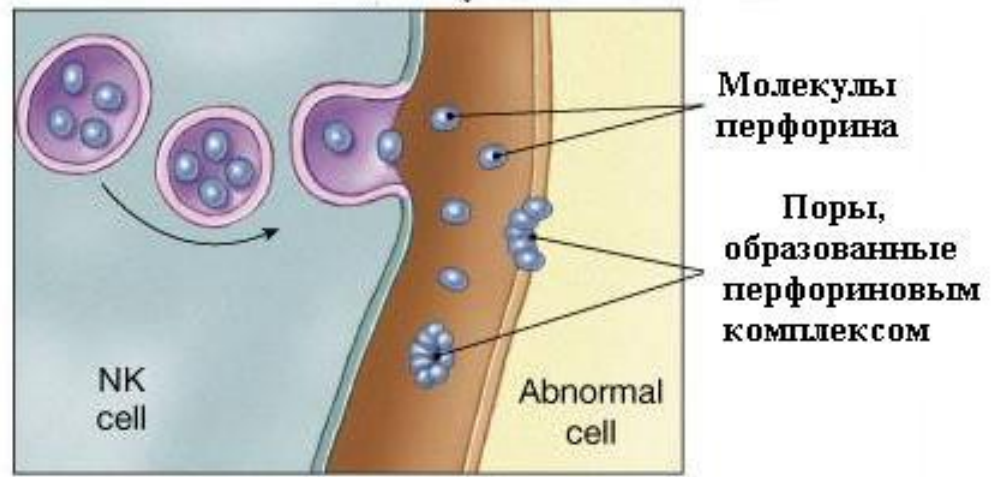
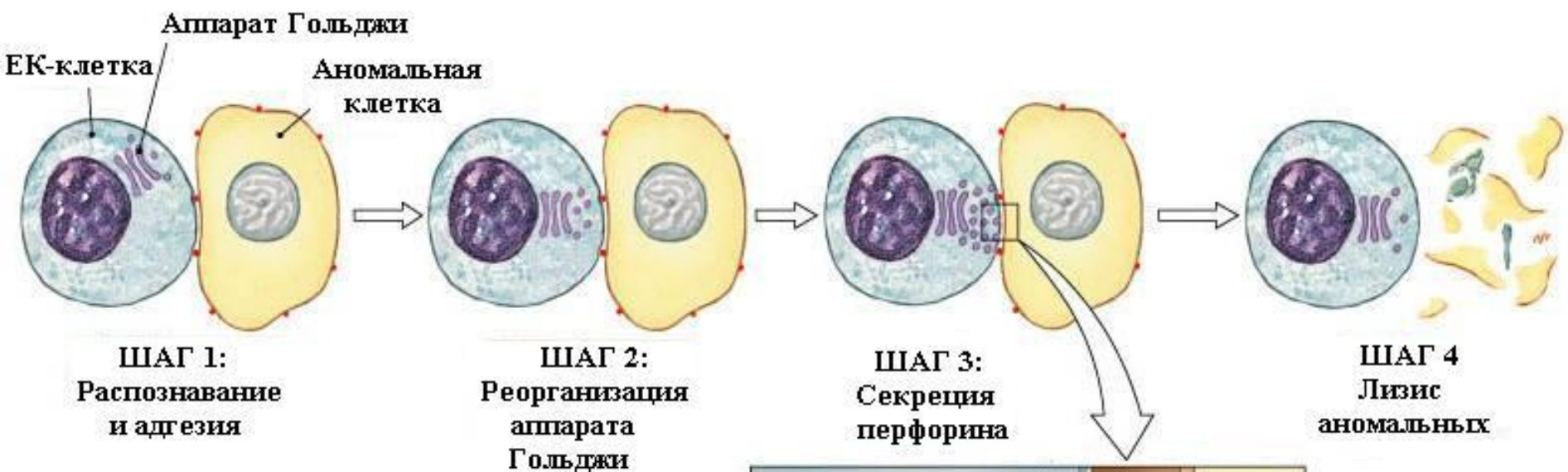
Inrushing
fluids

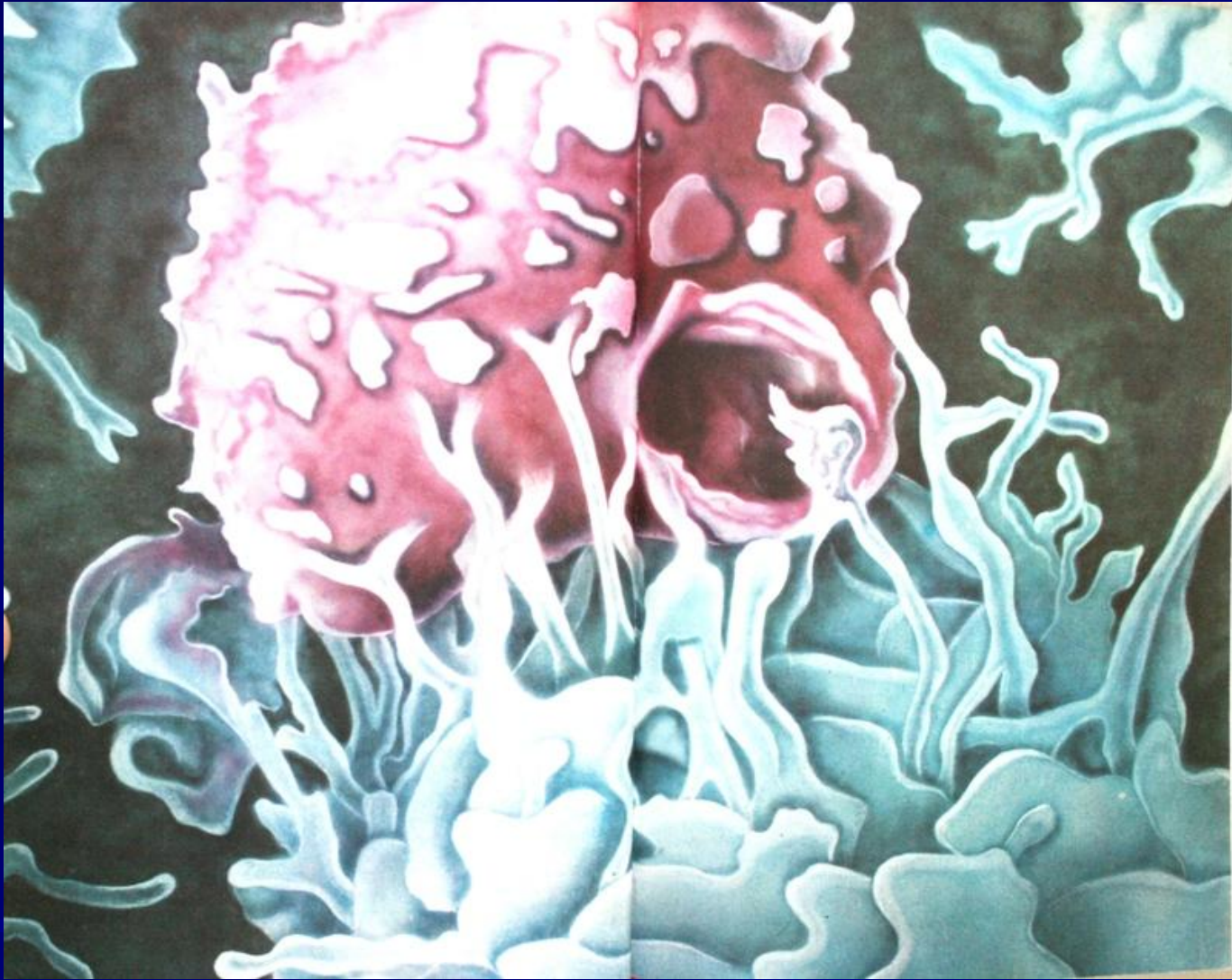
Complement
proteins



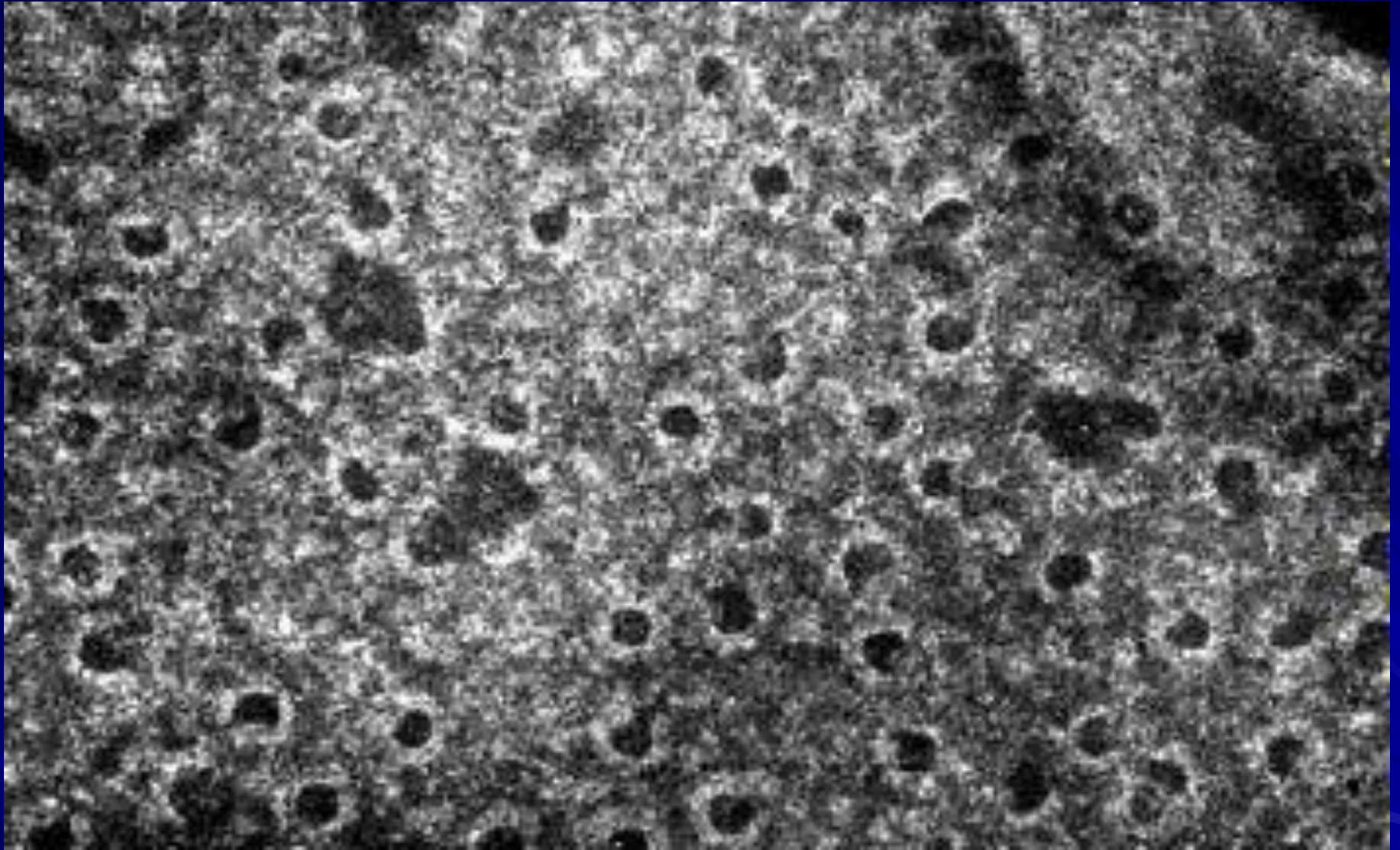
Cytoplasm

Phospholipid
bilayer

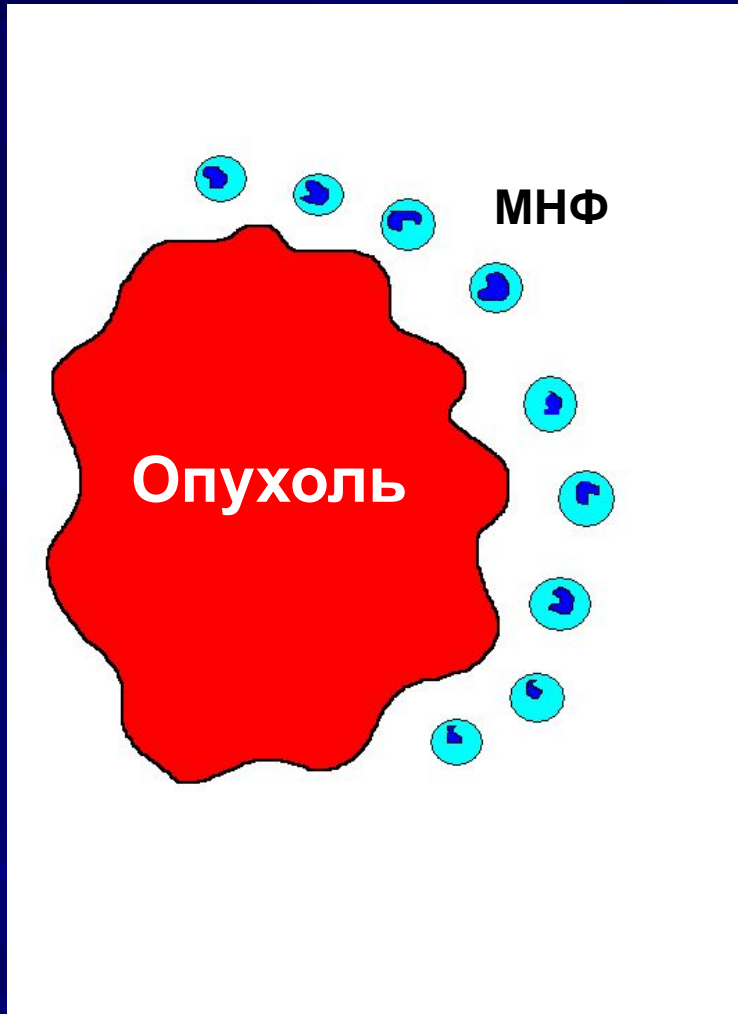




Уничтожение злокачественной клетки Т-киллером



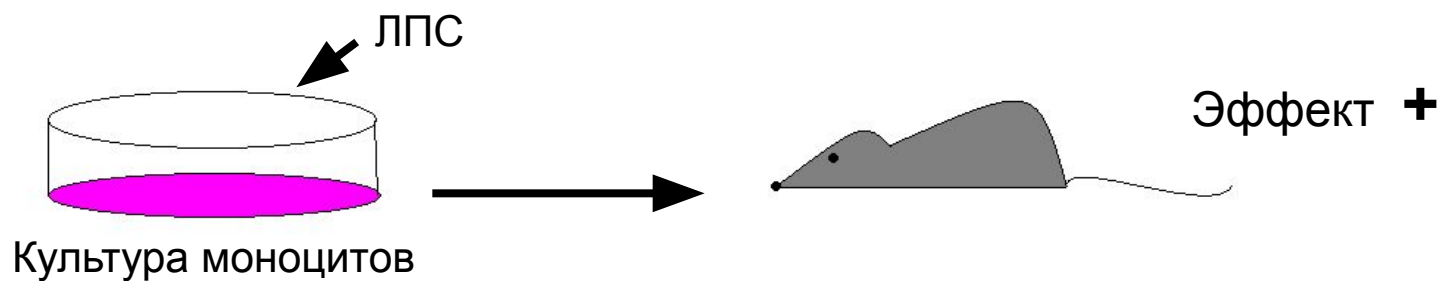
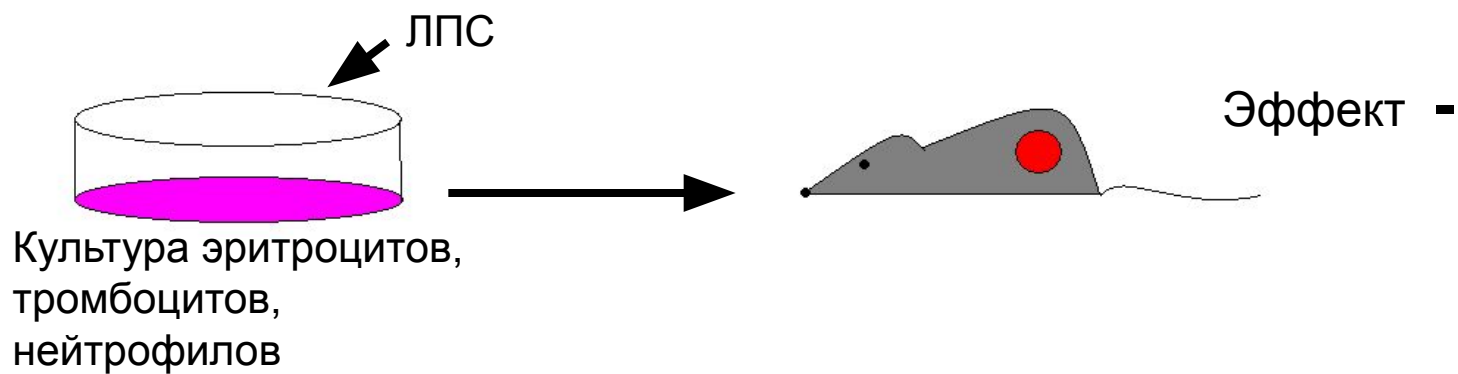
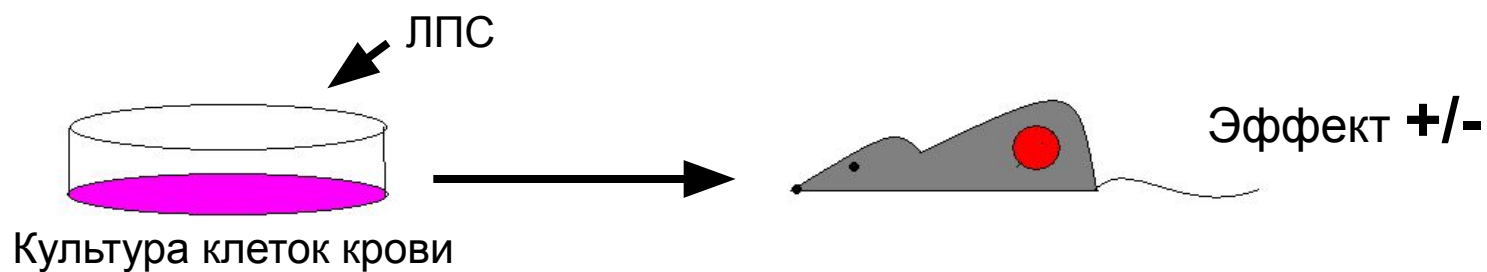
Поры в цитоплазматической мембране



МНФ:

1. Фагоцитоз опухолевых клеток
2. Тканевой фактор → тромбоз
3. ФНО α → повреждение эндотелиоцитов → продукция тканевого фактора → тромбоз
4. Радикалы
5. Лизосомальные ферменты
6. Активатор плазминогена

Открытие ФНО



Функции ФНО α

- Тромбоз сосудов, питающих опухоль
- Цитотоксическое действие на опухолевые клетки
- Усиление экспрессии рецептора к Ил-2 на Т-клетках
- Усиление киллинга Т-киллерами
- ФНО α + Ил-2 \longrightarrow LAK-клетки
- Увеличение продукции кислородных радикалов в МНФ

Благодарим за внимание