

A black and white photograph of a seated statue of V.I. Razumovsky, a bearded man in a military-style coat with medals, looking to the right.

Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского

# ВИРУСНЫЙ ОНКОГЕНЕЗ

Кафедра  
микробиологии,  
вирусологии и иммунологии



## ВИРУСНЫЙ ОНКОГЕНЕЗ

Идея вирусной этиологии опухолей, зародившаяся в начале 20 века, прошла несколько этапов становления. Она очень трудно прокладывала себе дорогу. Большинство ученых ее долго не принимало, и тем не менее в настоящее время теория считается общепринятой. Доказано что от 20 - до 25% опухолей имеют вирусную этиологию

**Теория требовала научного подтверждения, и благодаря развитию молекулярной биологии, вирусогенетическая теория онкогенеза в начале 70 годов XX в. нашла экспериментальное подтверждение. В геноме ДНК и РНК – содержащих вирусов были найдены специальные гены - онкогены-(onc), белковый продукт которых отвечает за превращение нормальной клетки в опухолевую.**



Механизм онкогенеза, вызываемого онковирусами, связан с функционированием онс – генов, которые имеются в геноме всех клеток человека и животных. В нормальных здоровых тканях онс-ген находится в неактивном состоянии, в форме проонкогена.

**Протоонкоген** – обычный ген, который может стать онкогеном из-за мутаций.

**Онкогенную активность определяет онкоген – трансформирующий ген.** Вирусы, содержащие онкоген в своем геноме – онк<sup>+</sup> вирусы (большинство из них ДНК). Если они утрачивают этот онкоген их обозначают как онк(-) вирусы. Онс(-) вирусы не способны к непосредственной трансформации клеток, так как лишены онкогенов. Онкогенный эффект Онс(-) вирусов реализуется через клеточные протоонкогены, кодирующие синтез продуктов, контролирующих процессы деления и дифференциации клетки.



## Механизм возникновения вирусиндуцированной опухоли:

1. Вирион опухолеродного вируса проникает в клетку, его генетический материал взаимодействует с ней **без цитоцидного** эффекта.
2. Нормальная клетка, в которую проник вирус, трансформируются в опухолевую, которая способна бесконтрольно размножаться в организме.
3. Трансформированная вирусом клетка размножается и дает начало опухолевому росту.



### **ОСОБЕННОСТИ ТРАНСФОРМИРОВАННЫХ ВИРУСОМ КЛЕТОК.**

**1. Трансформированные клетки имеют свое «социальное» поведение в отличие от нормальных - неориентированный, хаотичный рост монослоя клеток, трансформированных вирусом.**

**2. В клоне трансформированных клеток происходит накопление генных мутаций, которые усиливают неограниченную пролиферацию – неконтролируемая пролиферация – основное свойство опухолевых клеток.**

**3. Геном онкогенного вируса всегда присутствует в трансформированных клетках и функционирует.**

**В клетках, которые подверглись вирусной трансформации, инфекционный процесс всегда носит нецитотидный характер. Это естественно, так как трансформированная клетка должна оставаться жизнеспособной.**

**4. Важнейшим свойством трансформированных клеток является их бессмертие (иммортализация) - делятся неограниченно долго, без этого свойства они не могли бы формировать опухоль.**

**Вирусиндуцированные опухоли могут быть моно - или поликлональными. Если опухоль возникает из одной первично трансформированной клетки, все ее потомки представляют собой один клеточный клон (моноклональная).**

**Если вирус размножается в опухолевых клетках и вовлекает в процесс новые клетки, образуется поликлональная опухоль, состоящая из большого числа клеточных клонов.**

**Опухолеродные вирусы различаются по гистогенезу индуцируемых ими опухолей. Это в первую очередь относится к вирусам, вызывающим лейкозы и лимфомы. Существуют вирусы, вызывающие только лимфобластозы, только эритробластозы или только миелобластозы.**

## ОНКОВИРУСЫ ДЕЛЯТСЯ НА ДВЕ БОЛЬШИЕ ГРУППЫ

**Эндогенные** – онковирусы являются **составным элементом генома всех органов и тканей организма человека и животных** и передаются потомству от одного поколения другому-вертикально. Эндогенные онковирусы не являются онкогенными для представителей того вида животного, в клетках которого они находятся в виде постоянного генетического элемента.

**Экзогенные** – онковирусы распространяются горизонтально от одной особи к другой в виде вирионов.



## В качестве онкогенных для человека рассматриваются следующие:

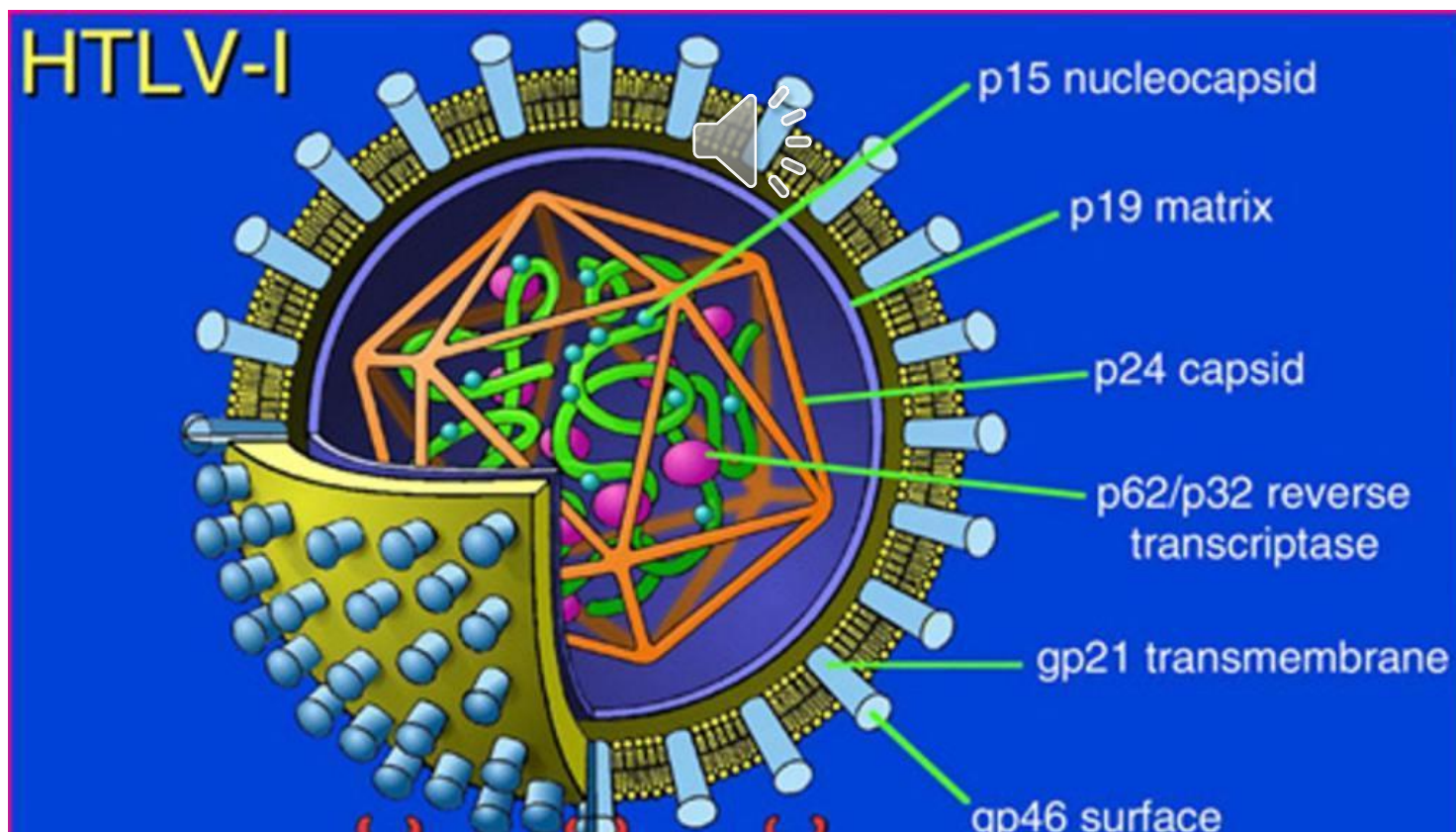
- 1. Вирусы гепатита В и С, Б.** Инфекция, вызываемая вирусом гепатита В, ведущая к хроническим гепатитам и являющаяся главной причиной рака печени. ВГВ вызывает развитие первичного рака печени. Опухоль развивается у хронических носителей вируса, у которых вирусная ДНК интегрирована в геном гепатоцитов.
- 2. Определенные типы папилломавирусов человека,** которые являются этиологическим агентом рака шейки матки и некоторых опухолей генитальной сферы.
- 3. Герпесвирус Эпштейна-Барр** вызывает инфекционный мононуклеоз, способствующий развитию злокачественной лимфомы Беркитта и назофарингеального рака человека.
- 4. Герпесвирус человека 8 типа** – играет важную роль в возникновении саркомы Капоши.
- 5. ВИЧ** - вызывает смертельный синдром приобретенного иммунодефицита, на фоне которого развиваются злокачественные опухоли (лейкомы, Саркома Капоша).
- 6. Вирус клеточного лейкоза взрослых,** вызывает инфекцию, заканчивающегося развитием лейкоза. Вирус HTLV-1 (human T – lymphotropic virus).



## Т-КЛЕТОЧНЫЙ ЛЕЙКОЗ ЧЕЛОВЕКА

**Возбудитель.** Вирус HTLV-1 (human T-lymphotropic virus) – возбудитель Т-клеточного лимфолейкоза взрослых. Относится к семейству Retroviridae, роду Deltaretrovirus.

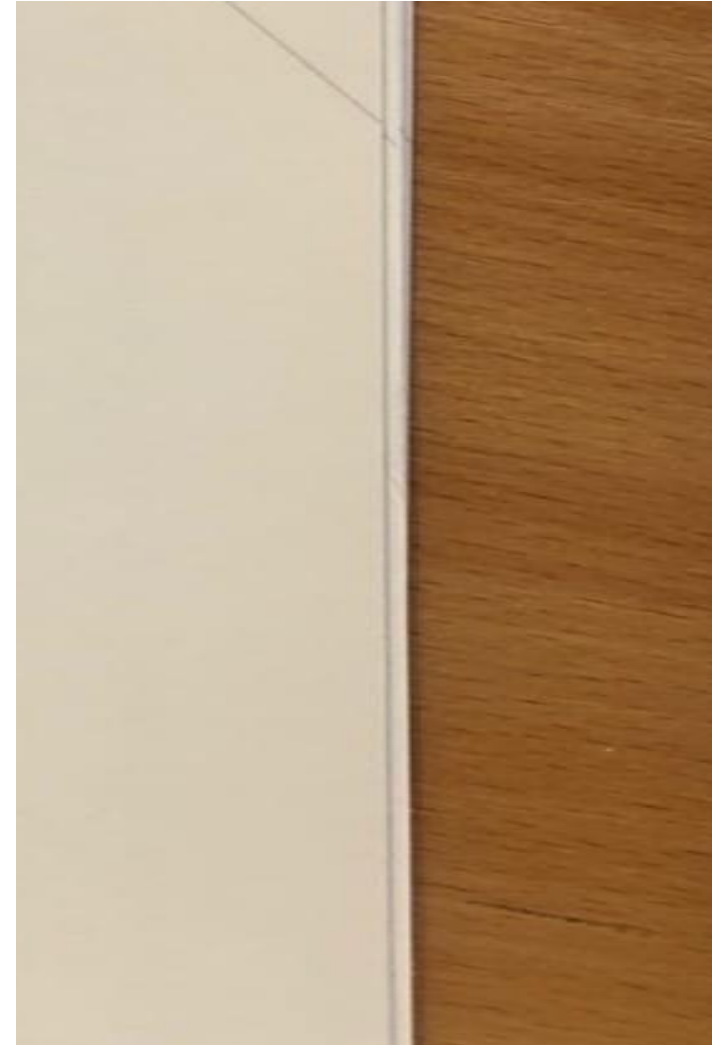
**Пути передачи:** половой; при гемотрансфузиях и других контактах с кровью; с грудным молоком от матери ребенку.





## Этиопатогенез

- Этиопатогенез и течение инфекции напоминает таковые при ВИЧ-инфекции, так как при обеих инфекциях поражается иммунная система.
- При лейкозах и лимфомах, индуцированных HTLV-1 в первую очередь повреждаются Т4 клетки, при этом их ядра приобретают выраженную дольчатость. В ходе усиленной репродукции в некоторых клетках происходит онкогенная мутация, и такая клетка начинает продуцировать популяции лейкозных клеток – наступает моноклональный лейкоз.



## Методы диагностики:

✓ молекулярно-генетические методы



## ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

- Папилломавирусная инфекция клинически проявляется возникновением папиллом и кондилом. Возбудитель относится к семейству *Papillomaviridae*.
- **Структура.** Размер вириона составляет 55 нм. Возбудитель имеет двуспиральную ДНК, замкнутую в кольцо. Вирион папилломавирусов не имеет липидной оболочки.
- **Культивирование.** В культуре клеток вирус не размножается.
- **Антигенные свойства:** типоспецифические и видоспецифические антигены.
- **Репродукция.** Репликация вируса происходит в клеточном ядре.
- **Резистентность.** Вирусы термостабильны. Выдерживают нагревание до температуры 50 0С.
- **Эпидемиология.** Инфицированные онкогенным вирусом клетки служат постоянным источником инфицирования.

# Вирус папилломы



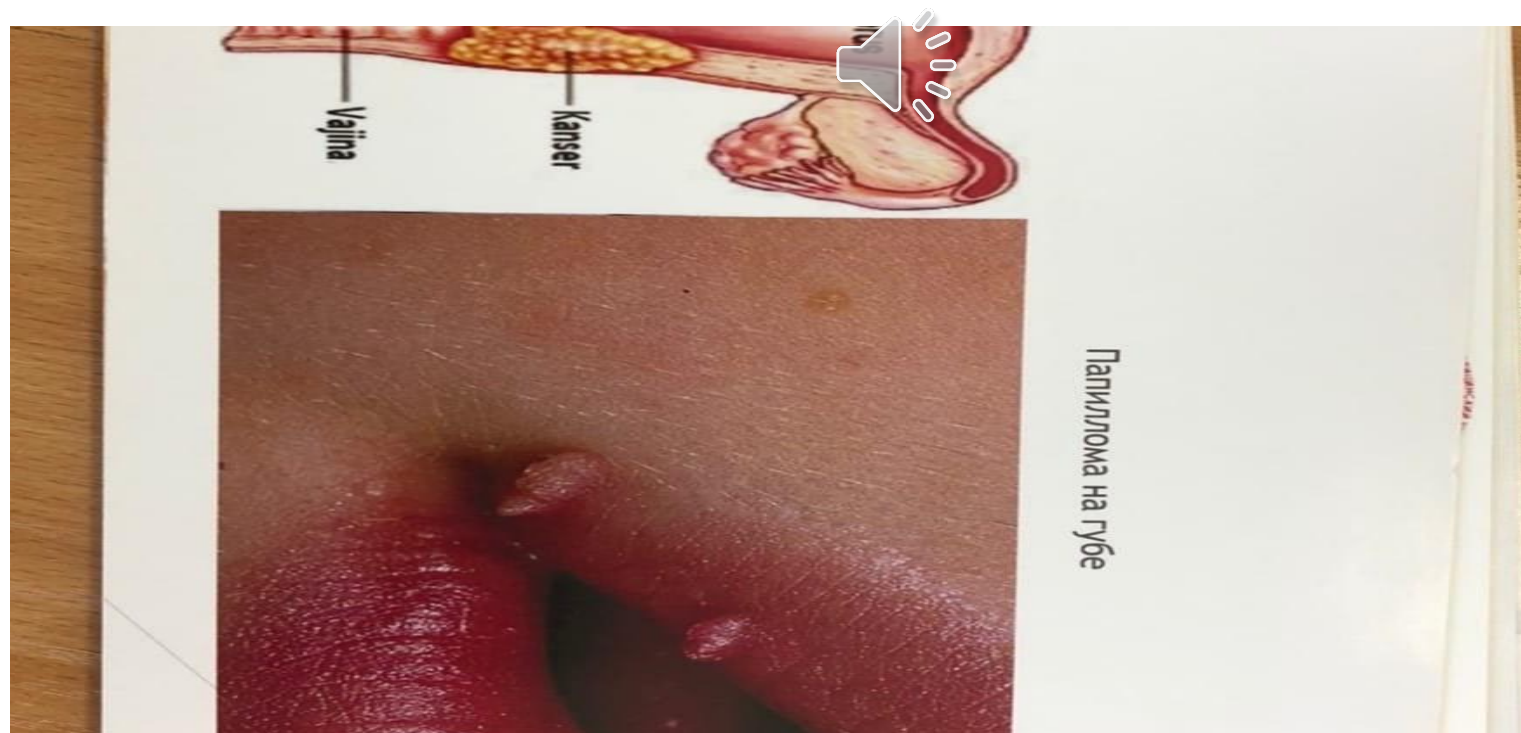
## Этиопатогенез

- Вирус инфицирует базальные эпителиальные клетки, где и происходят процессы репликации вируса. После адсорбции происходит проникновение в клетку, транспортировка вириона к ядру клетки и его депротенинизация. Вирусный геном интегрируется в геном клетки. Репликация вируса происходит в клеточном ядре. Вирионы выходят при разрушении клетки, что приводит к нарушению нормальных процессов дифференцировки клеток и заканчивается трансформацией клеток в онкогенные.
- Все перечисленные процессы контролируются генами вируса папилломы человека, которые ответственны за синтез ранних белков вируса Е6 и Е7. Белки Е6 и Е7 выполняют ключевую функцию в процессах регуляции клеточного деления и являются онкобелками. Накопление и избыточное содержание продуктов генов, кодирующих белки Е6 и Е7 вируса папиллом человека (ВПЧ) является основной причиной иммортализации и трансформации клеток.

## ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСАМИ ЧЕЛОВЕКА

У мужчин поражается крайняя плоть, головка полового члена, уздечка полового члена, промежность, перианальная область, уретра, мошонка, реже слизистая оболочка мочеиспускательного канала.

У женщин поражается шейка матки, наружные половые органы: влагалище, промежность, преддверие влагалища, перианальная область .



## Материал для исследования

- ✓ соскоб эпителия уретры и цервикального канала;
- ✓ - при локализации бородавок на шейке матки проводят кольпоскопию
- ✓ при локализации в области наружного отверстия мочеиспускательного канала – уретроскопию.
- ✓ Биоптат из очага поражения

