

# Рак: знать, а не бояться



Что такое раковые заболевания?

- Древние римляне дали латинское название "cancer" (рак) неизлечимой разрастающейся язве, напоминающей по форме краба. "Карцинома" происходит от греческого слова, обозначающего "краб", но сейчас этот термин ограничен теми видами рака, которые поражают ткани, например кожный покров и слизистую полости рта и кишечника.
- Часто для описания рака используют такие слова, как "опухоль" или "новообразование".
- "Онкология" происходит от греческого слова "onkos" (припухлость) и обозначает часть медицинской науки, которая занимается опухолями.

Почему растущая опухоль опасна?

- Потому что она мешает остальным тканям и органам

# Статистика раковых заболеваний

- От рака ежегодно в мире умирает более 4 млн человек.
- Рак входит в число трех основных причин смерти во всех возрастных группах населения после 5 лет как в экономически развитых, так и в развивающихся странах.
- По уровню заболеваемости раком среди других стран мира Россия занимает 16 место у мужчин и 28 - у женщин.
- В России ежегодно заболевает раком около 500 тыс. человек.
- Ежегодно заболеваемость раком растёт на 1 - 2% .

**2/3 всех смертей от раковых заболеваний вызваны  
табакокурением и «неправильной» диетой**

# Основные виды раковых заболеваний

*Мужчины* чаще всего болеют раком:

- легкого (26.5%),
- желудка (14.2%),
- кожи (8.9%),
- толстого кишечника (4.5%),
- предстательной железы (4.0%), и
- мочевого пузыря (4.0%).

*Женщины* чаще всего болеют раком:

- молочной железы (18.3%),
- кожи (13.7%),
- матки (12%)
- желудка (10.4%),
- толстого кишечника (6.4%),
- яичника (5.1%).



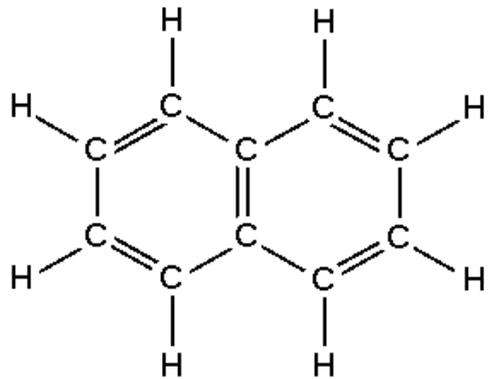
# Что вызывает раковые заболевания

Возникновению раковых заболеваний способствуют некоторые химические соединения и производственные процессы:

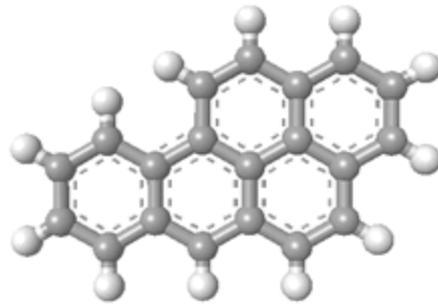
- полициклические ароматические углеводороды, содержащиеся в некоторых пищевых продуктах после термической обработки, а также в саже и дегте,
- атмосферный воздух, содержащий выбросы промышленных предприятий, выхлопные газы автомобильного транспорта и продукты табакокурения, а также вода загрязненных водоемов,
- пестициды, многие красители, асбест, винил-хлорид, входящий в состав пластмасс, а также некоторые металлы (мышьяк, никель, хром, кадмий).
- ультрафиолетовое и ионизирующее излучение
- ????????

# Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ):

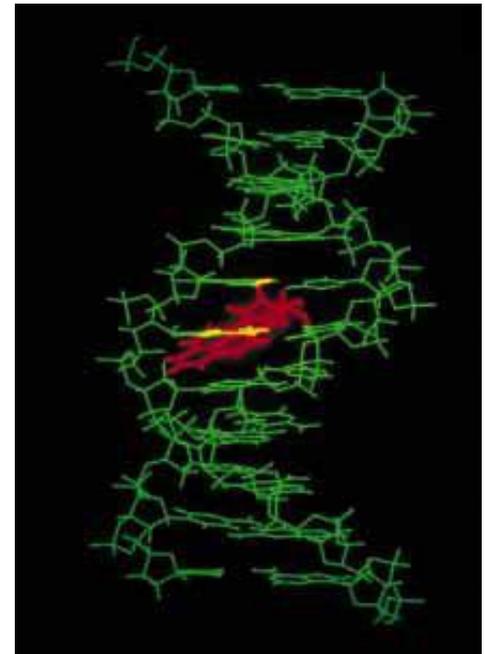
- как правило, обладают хорошим ароматом (ванилин)
- возникают при горении нефте- и газопродуктов, и приготовлении мяса на огне,
- состоят из нескольких бензольных колец,
- горят с образованием копоти, т.к. отношение  $C/H$  очень велико,
- нарушают структуру ДНК,
- являются химическими канцерогенами



**Нафталин**  
в красителях

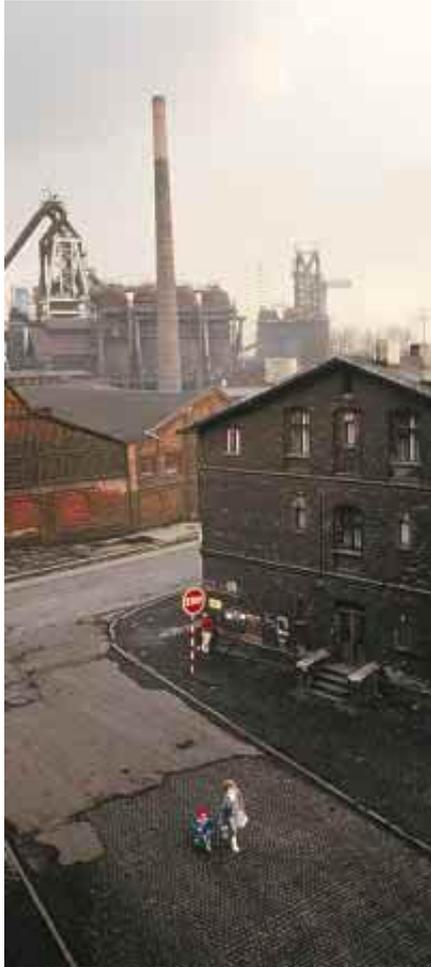


**Бензопирен**  
в табачном дыме



**ДНК** и **ПАУ**

# Что вызывает раковые заболевания



Плохая экология



Тяжёлые условия труда

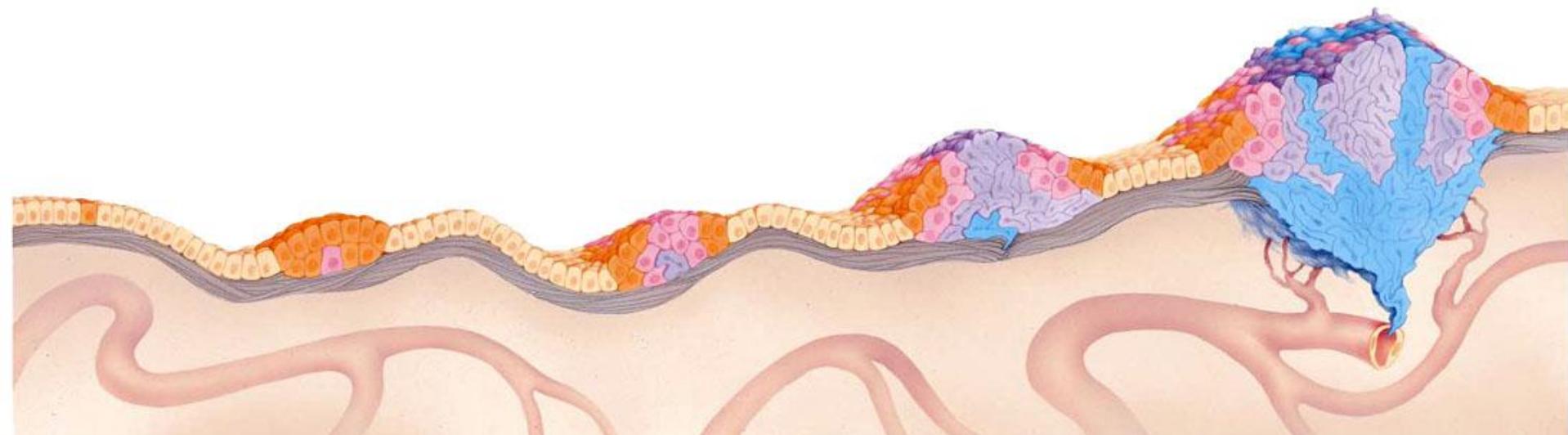


Активное и  
пассивное курение  
Пассивное курение: дети  
курящих матерей имеют  
в 2 раза больше  
повреждений ДНК

# **Ультрафиолетовое и другие типы ионизирующего излучения:**

- вызывают 2 % всех смертей от раковых заболеваний,**
- приводя, как правило к меланоме (раку кожи),**
- которой болеют больше те, кто обгорел на солнце в детстве;**
- радон (газ без цвета и запаха), высвобождающийся из глубин земли, является источником радиоактивности и может вызывать рак лёгких у шахтёров или людей, работающих в непроветриваемых подвалах,**
- линии электропередач (50 Гц) НЕ могут быть причиной раковых заболеваний, т.к. не могут ионизовать атомы, а**
- установлено, что высокочастотное электромагнитное излучение мобильных телефонов вызывает рак у животных**

# Этапы роста раковой опухоли



## Генетически изменённая клетка

Опухоль начинает развиваться, когда одна из клеток мутирует, приобретая способность делиться в условиях когда её соседи не делятся

## Гиперплазия

Изменённая клетка и те, что произошли от неё, оставаясь нормальными на вид, увеличиваются в числе, и через годы в одной из них происходит ещё одна мутация, ещё больше ослабляющая контроль митоза

## Дисплазия

Изменённые клетки (розовые) по своему виду моделям роста теряют сходство с нормальными. Опухоль из слоистой становится бугристой, и тут у одной из клеток происходит ещё одна мутация

## Неподвижная раковая опухоль

Ядра и вид изменённых клеток (серые) разительно отличается от нормальных. Их число продолжает расти, но пока раковые клетки не проникают через окружающие ткани, эту опухоль называют неподвижной. Следующая мутация (голубая) приводит к распространению опухоли по организму

## Раковая опухоль с метастазами

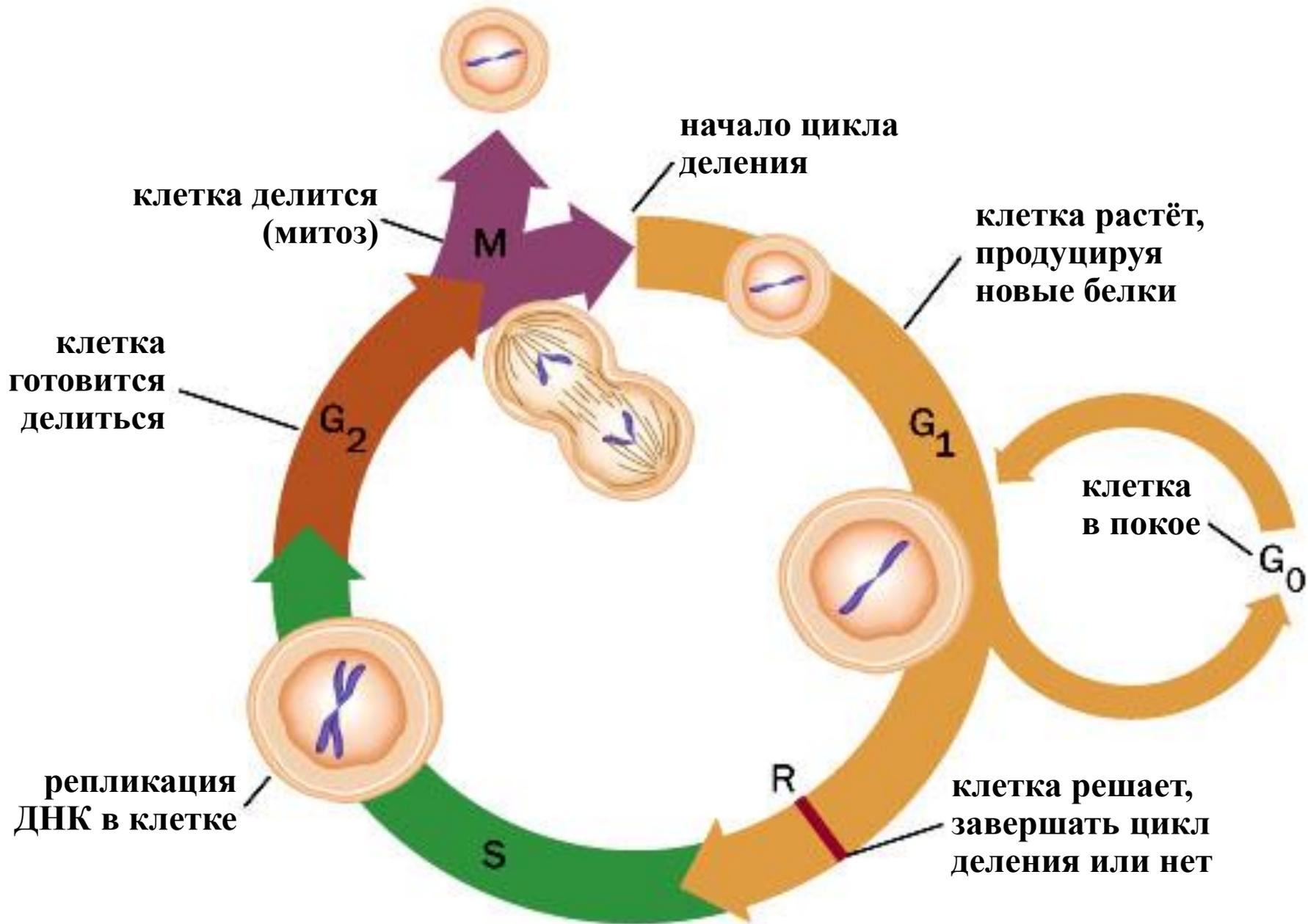
Если изменение клетки позволяет ей проникать через границы (**агрессивные клетки**) окружающих тканей, то опухоль называют **злокачественной**. Распространяясь с током крови и лимфы по всему организму, и образуя повсюду опухоли (**метастазы**), такая форма рака, как правило, смертельна.

**Рак - это  
неконтролируемый организмом  
рост числа клеток**



**Для того, чтобы победить рак,  
надо изучать, как регулируется деление клеток**

# Стадии деления нормальной клетки



# Как регулируется деление **НОРМАЛЬНЫХ** клеток

**Факторы роста (ФР),  
вызывающие деление**



**Факторы, тормозящие  
деление (ФТД)**

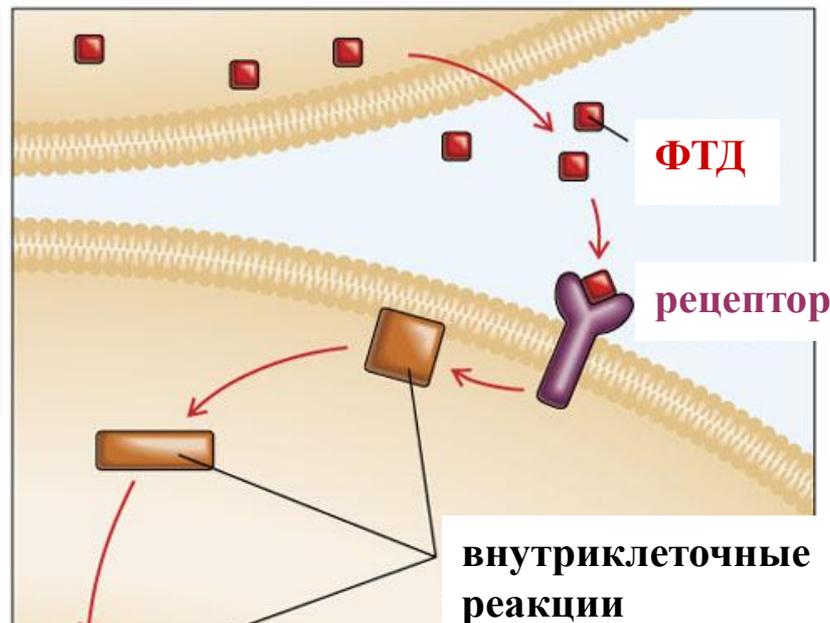
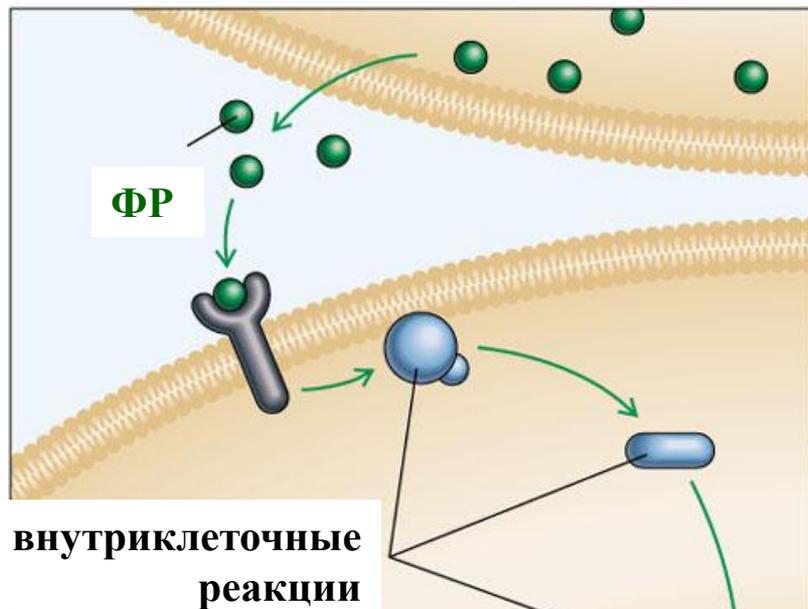


Деление клеток находится под контролем двух типов генов:

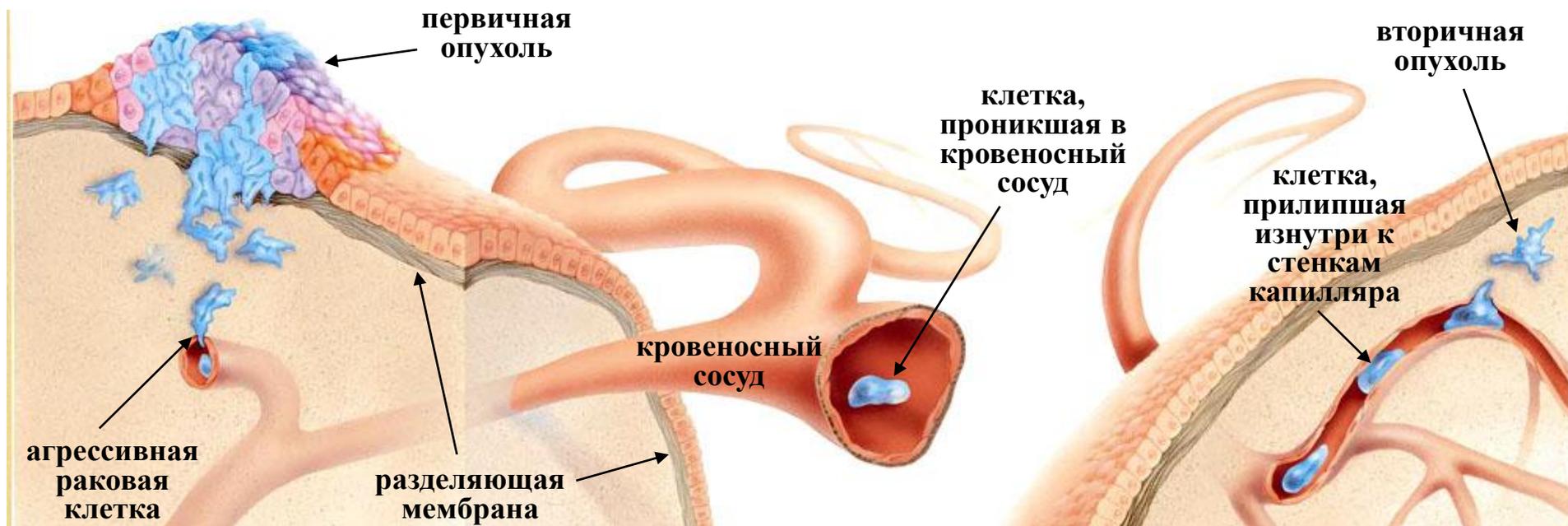
- онкогенов (*ras* и другие), активация которых ускоряет деление клеток, и
- анти-онкогенов (*p53* и другие), замедляющих рост опухоли

Опухолевые (раковые) клетки отличаются от нормальных тем, что их деление не так жёстко регулируется, и поэтому при условиях, когда нормальные перестают делиться, число раковых продолжает увеличиваться. Связано это с тем, что деление нормальных клеток замедляется, когда они начинают касаться друг друга. И уж конечно нормальные клетки никогда не станут расти вокруг соседней клетки, обвалакивая её. Поэтому, как только нормальные клетки касаются друг друга, их рост и деление прекращаются. Это называют **контактным торможением митоза**. Раковые клетки лишены такой саморегуляции митоза. Кстати, многие типы эмбриональных клеток ведут себя также, как и раковые клетки.

# Как регулируется деление **НОРМАЛЬНЫХ** клеток И перестаёт регулироваться у **РАКОВЫХ** клеток



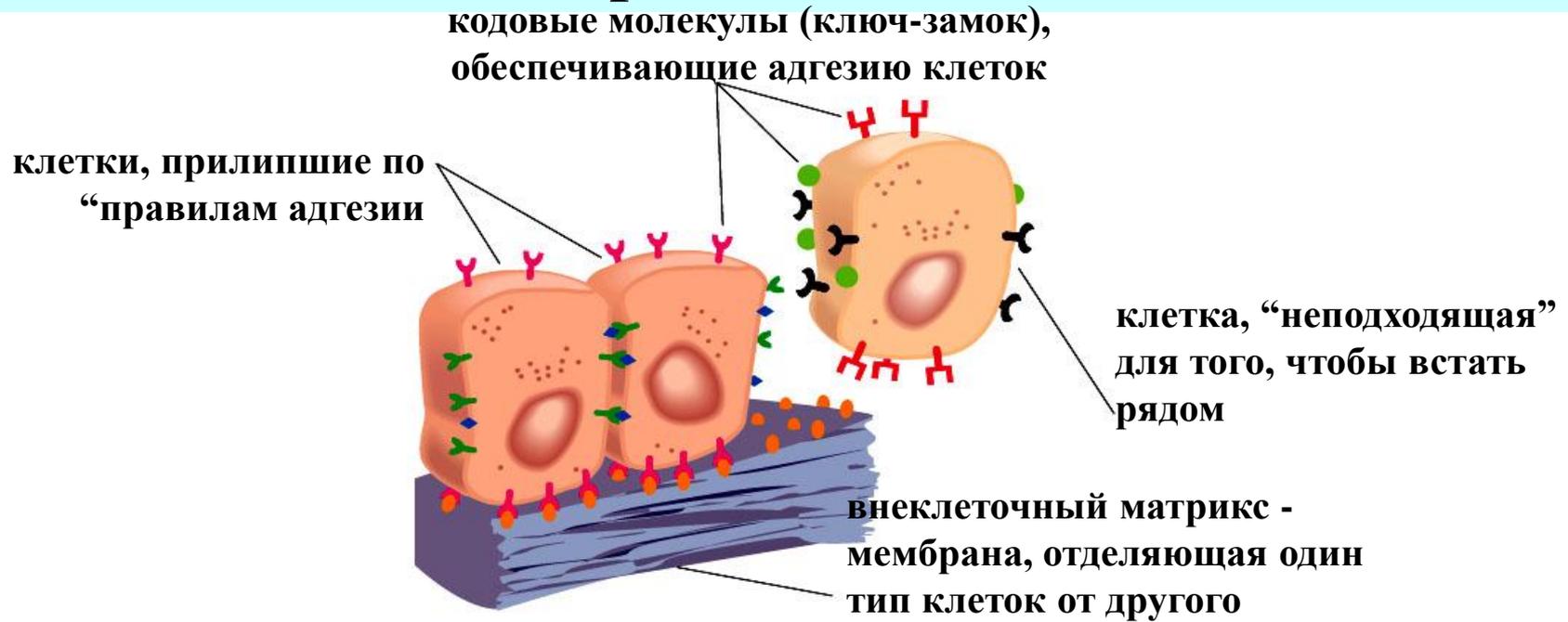
# Как образуются метастазы и опухоль становится злокачественной



**Раковые клетки** могут пренебрегать законами прилипания клеток друг к другу (**клеточная адгезии**)

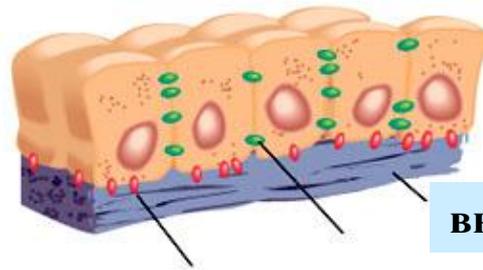
- встраиваться между нормальными,
- разрывать мембраны (внеклеточный матрикс), разделяющие клетки различных типов,
- выживать и делиться в суспензии

# Нормальные клетки могут прилипать только к “своим” или разделяющим мембранам, соблюдая ориентацию



- каждый тип нормальных клеток (**кроме белых клеток крови**) имеет свои кодовые молекулы адгезии (например, *E-adherin*), что позволяет выстраивать ткани из одинаковых клеток;
- у многих **раковых** клеток изменены или отсутствуют кодовые молекулы адгезии, что позволяет им прилипать к любым клеткам и отлипнуть от них; вводя в опухоль *E-adherin*, можно останавливать её рост у мышей;
- нормальные клетки имеют на своей поверхности кодовые молекулы - интегрины, “узнающие” внеклеточный матрикс, к которому надо прикрепиться, и перестают делиться и умирают, если они ни к чему не прикреплены, предотвращая т.о. возникновение опухолей;
- **раковые клетки и белые клетки крови** лишены “узнающих” молекул и, выделяя специальные ферменты (металлопротеиназы), разрушают мембраны и могут беспрепятственно путешествовать по организму

# Адгезия клеток - необходимая преграда для их миграции



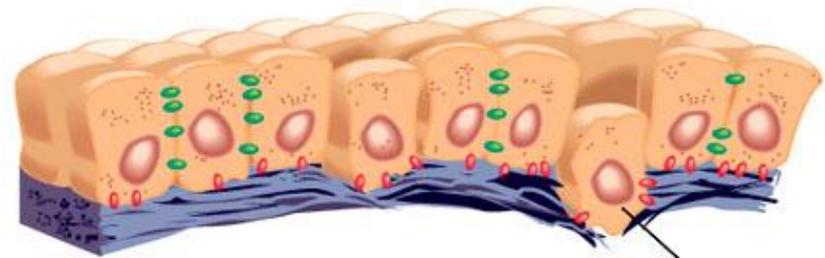
внеклеточный матрикс

молекулы, скрепляющие  
одинаковые клетки

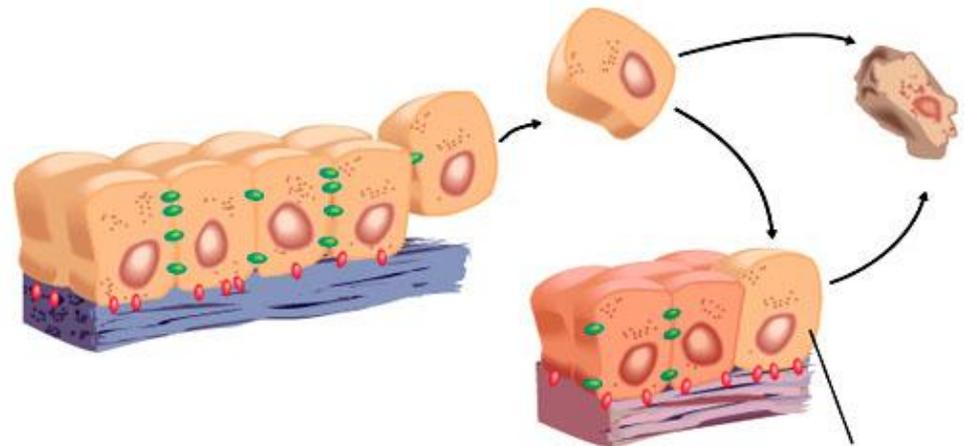
молекулы, скрепляющие  
одинаковые клетки

Для того, чтобы найти  
лекарство от злокачественных  
опухолей надо :

- узнать почему раковые клетки не умирают быстро (апоптоз), находясь в суспензии,
- научиться регулилировать адгезию раковых клеток, “отваживая” их от жизненно важных органов



агрессивная клетка, не прилипшая к соседям,  
разрывает матрикс



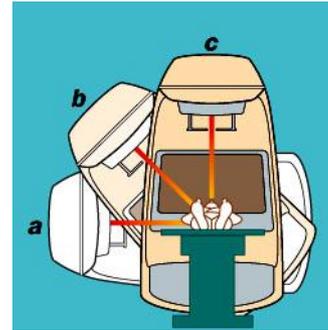
клетка, не прилипшая к матриксу, может либо умереть (нормальная), либо пристроиться к другим (раковая)

# Методы лечения раковых заболеваний

- хирургические
- радио- или лучевая терапия
- химиотерапия

# Радиационный способ борьбы с раковыми заболеваниями

Источник рентгеновских лучей, используемый для радио- или лучевой терапии, нацелен всегда на опухоль и вращается вокруг больного. Таким образом, значительно уменьшается доза излучения, которую получают здоровые ткани, окружающие со всех сторон раковую опухоль.



Раковые клетки, как и эмбриональные, очень чувствительны к радиации, которая вызывает у них, т.н., программируемую смерть (апоптоз или самоуничтожение). У нормальных клеток эта реакция на излучение практически отсутствует, и они быстро восстанавливаются после сеанса облучения. ***Почему апоптоз присутствует у эмбриональных клеток? (жабры)*** Это позволяет использовать ежедневные сеансы радиационной терапии в течение 5 - 8 недель, если локализация опухоли известна. Однако, как и хирургическое вмешательство, радиационный способ бессилен, когда присутствуют много метастаз.

# Химиотерапия раковых заболеваний

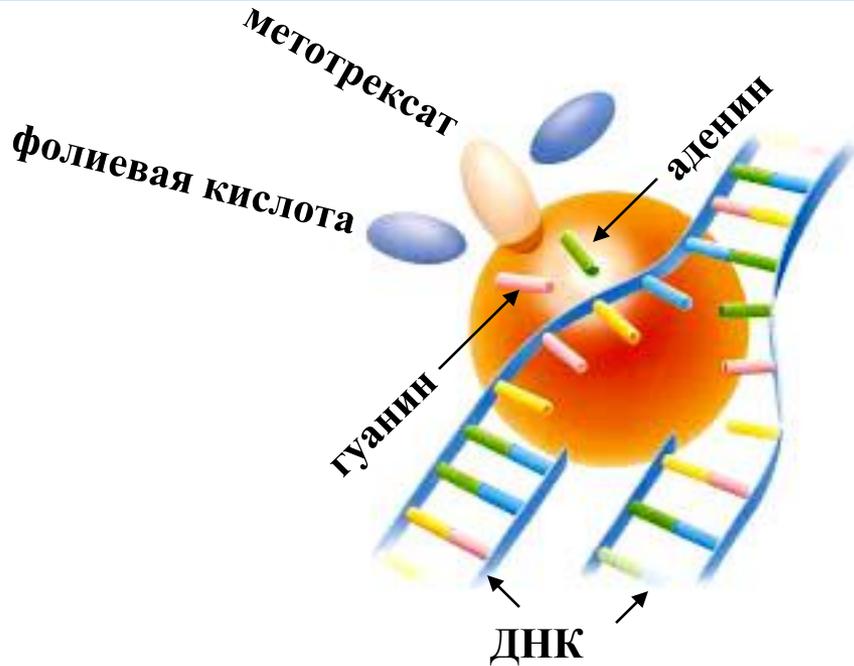
Химиотерапия рака - это использование лекарств, которые действуют **аналогично антибиотикам**, т.е. препятствуют размножению бактерий, а именно, **мешают репликации ДНК**. В некоторых случаях действие лекарств направлено (аналогично лучевой терапии) на то, чтобы вызвать апоптоз у раковых клеток.

Многие злокачественные раковые заболевания (лейкемии, лимфомы) сейчас успешно лечатся комбинацией нескольких лекарств, но к сожалению **большинство заболеваний (рак груди, лёгких, кишечника и простаты) не поддаются химиотерапии**. В последних случаях химиотерапия служит только один из инструментов лечения вместе с хирургией и радиационной терапией.

Химиотерапия рака часто **приводит к серьёзным побочным эффектам**, так как действует и на здоровые ткани больного, что ограничивает использование лекарств при лечении рака. Например, использование лекарств, препятствующих делению раковых клеток, замедляет и деление клеток костного мозга, и у больного возникает анемия (недостаток эритроцитов), кровотечения (недостаток тромбоцитов) и падает иммунитет (недостаток белок кровяных клеток). Другими побочными эффектами химиотерапии являются расстройство желудка, тошнота и облысение.

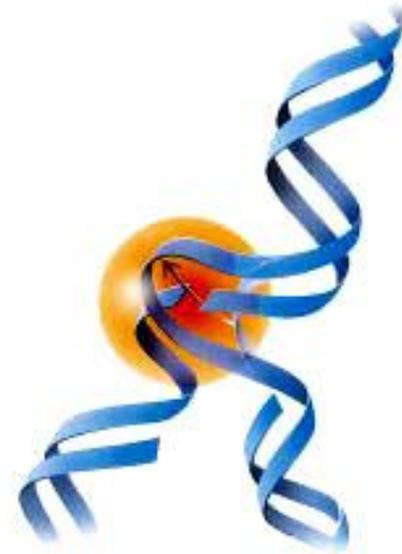
В некоторых случаях можно проводить **химиотерапию без нежелательных побочных эффектов**. Как известно, работа грудных желёз у женщин и простаты у мужчин регулируется половыми гормонами. Поэтому для того, чтобы затормозить рак груди, например, достаточно давать больной антиэстрогены. Ну, а мужчинам, страдающим раком простаты необходимо проводить андрогенную блокаду. Такая **гормональная химиотерапия**, как правило, не имеет каких-либо побочных эффектов. К сожалению, эта гормональная химиотерапия ограничена только несколькими раковыми заболеваниями.

# Новые лекарства против раковых заболеваний



## Антиметаболиты - фальшивые реагенты биохимических реакций

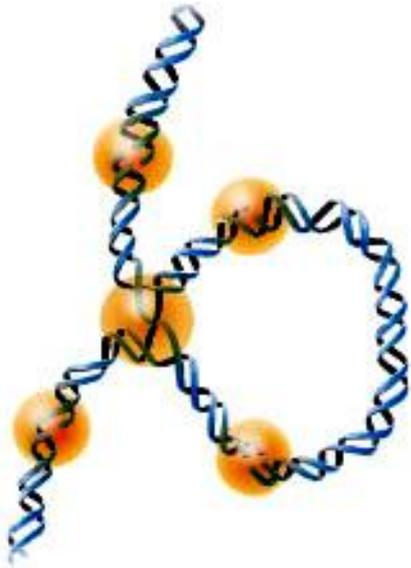
Метотрексат, химический аналог фолиевой кислоты, связывается вместо неё с **ферментом**, который должен расщеплять фолиевую кислоту на аденин и гуанин - необходимые блоки ДНК и поэтому блокирует репликацию ДНК.



## Блокаторы топоизомеразы

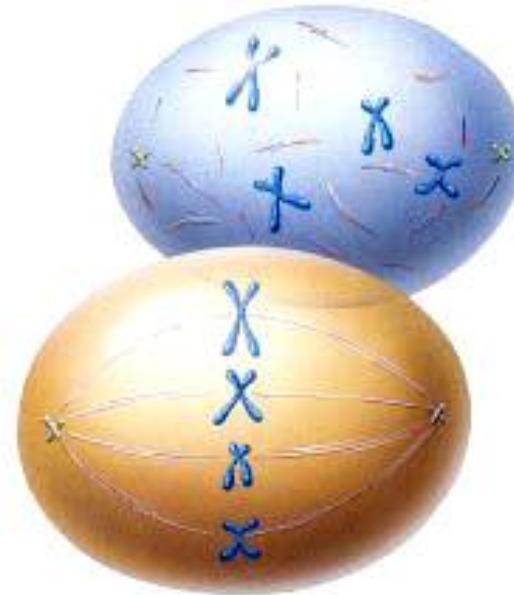
Разделение двух нитей ДНК при её репликации происходит под действием **фермента** “топоизомеразы”, который на короткое время разрывает одну из нитей, пропускает в этот разрыв другую и потом сшивает разорванную. Блокада этого фермента доксорубицином (СРТ-11) останавливает деление клеток.

# Новые лекарства против раковых заболеваний



## Изменение структуры ДНК

Некоторые химические *соединения*, соединяясь с участками ДНК, изменяют её структуру (двойной спирали), приводя к дополнительным связям её участков, что вызывает смерть клеток.



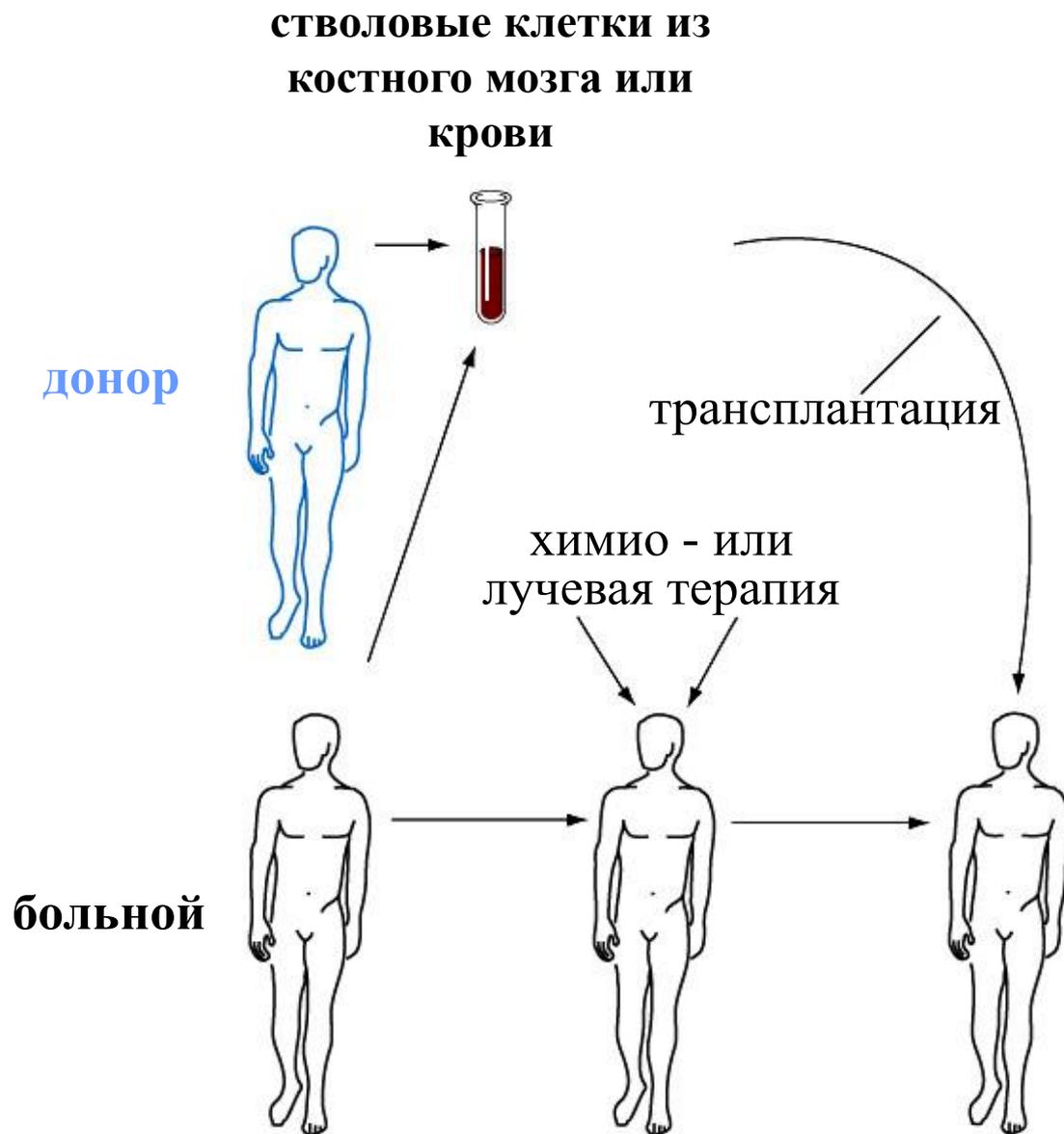
разорванные  
тубулиновые  
трубочки

нормальные  
тубулиновые  
трубочки

## Алкалоиды растений

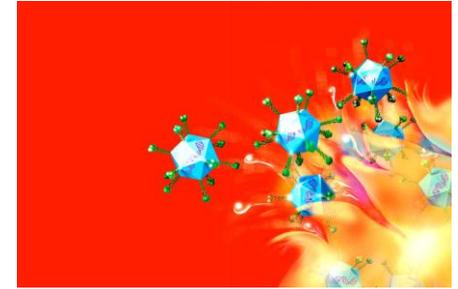
Некоторые вещества, выделенные из растений, останавливают деление клеток, связываясь с белком тубулином, из которого состоят *микротрубочки*, растаскивающие по дочерним клеткам хромосомы. Вещества, блокирующие сборку тубулиновых трубочек являются блокаторами митоза.

# Стволовые клетки - лекарство от осложнений после химио- и лучевой терапии раковых заболеваний



# Будущие лекарства против раковых заболеваний

вирусы, заражающие раковые клетки  
и не приносящие вреда нормальным



лекарства, ограничивающие кровотоки  
рядом с опухолями

