

Біологія пухлинних клітин

Від механізмів трансформації до стратегій подолання резистентності

ЕТИОЛОГІЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ

Фактори ризику

Екзогенні: фізичні хімічні, біологічні

Ендогенні: гормональний дисбаланс,
генетична схильність

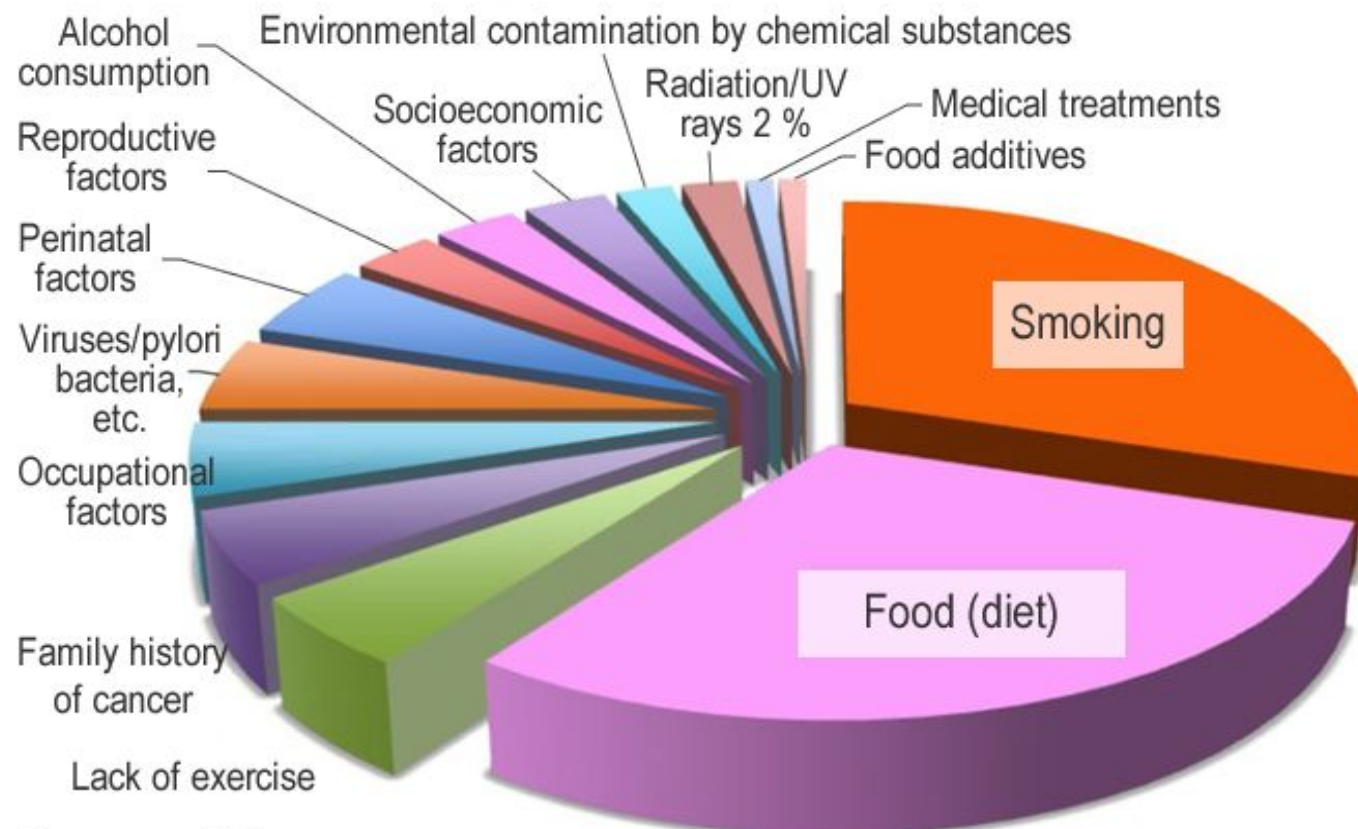
Принципи класифікації

Система TNM: Tumor (розмір), Nodus

(лімфовузли), Metastasis (віддалені вогнища)

За гістогенезом: карциноми, саркоми, лейкози

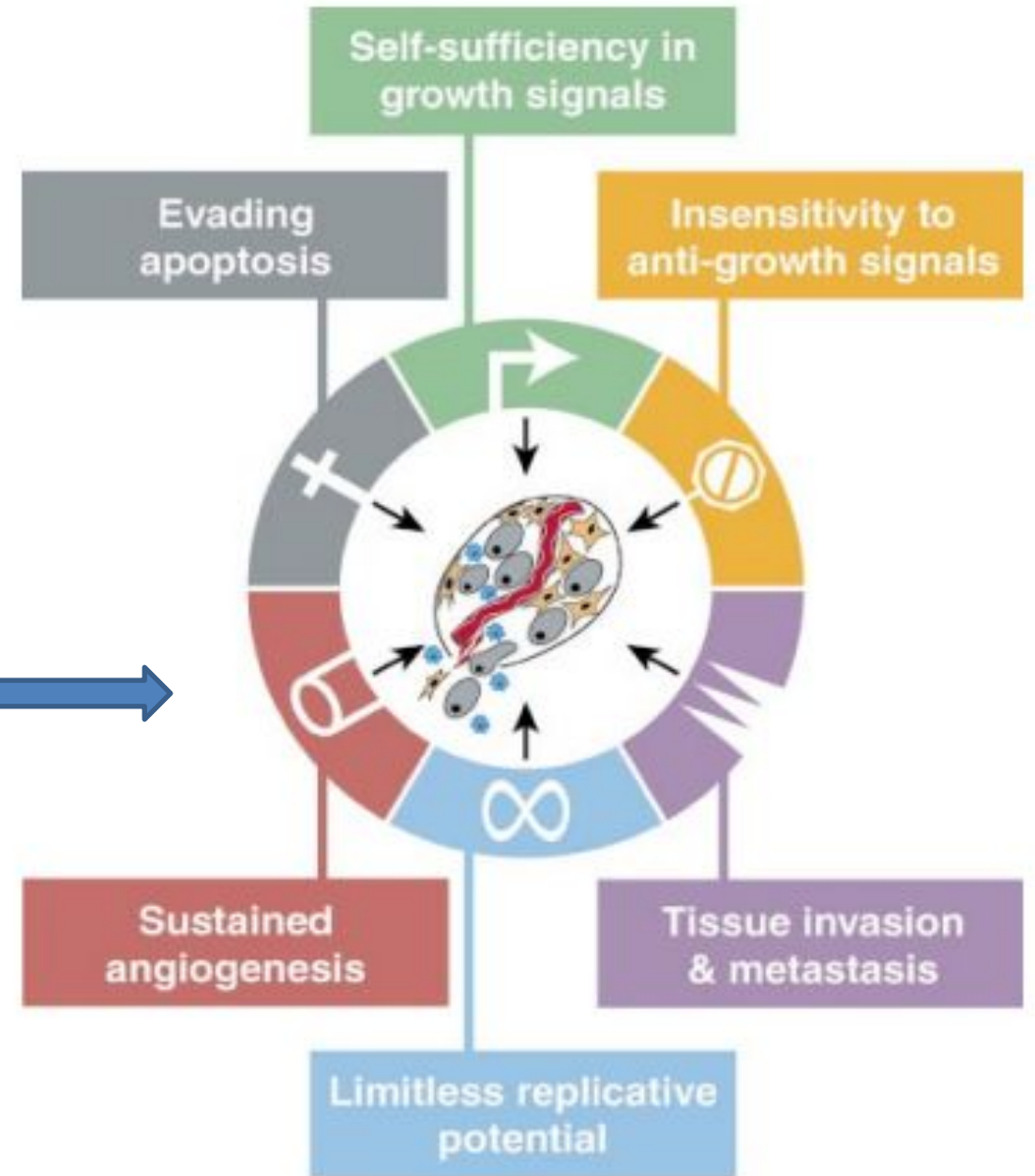
За стадіями: I, II, III, IV



Чи є рак неминучою ціною багатоклітинності?

ВЛАСТИВОСТІ ПУХЛИННОЇ КЛІТИНИ:

- Неконтрольований, необмежений поділ
- Іморталізація
- Порушення клітинної диференціації
- Генетична нестабільність та

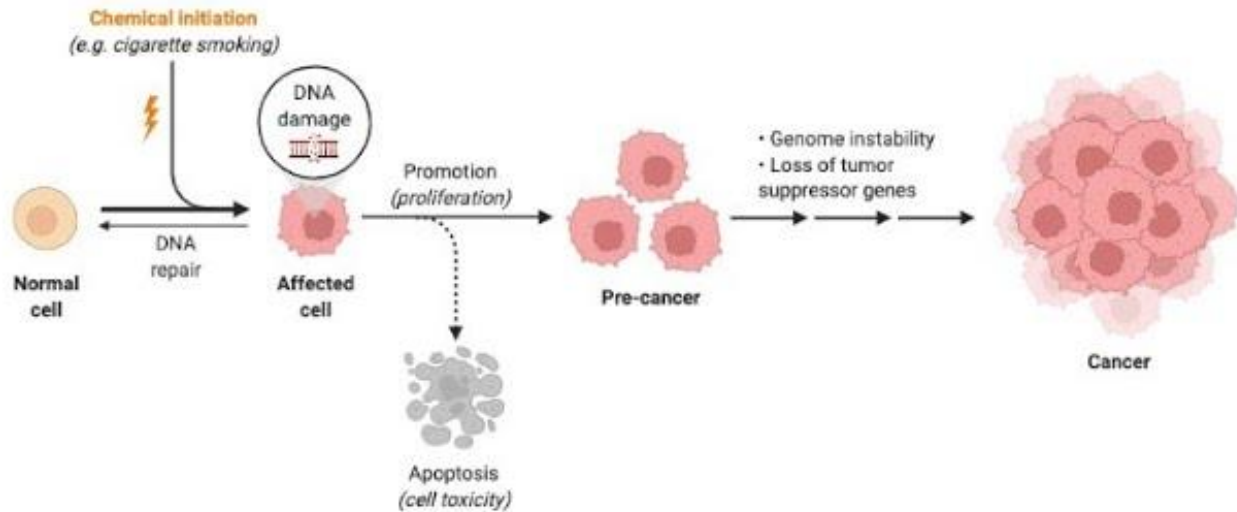


ХІМІЧНИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Прямі канцерогени

Непрямі канцерогени (проканцерогени): потребують активації системою цитохрому Р450

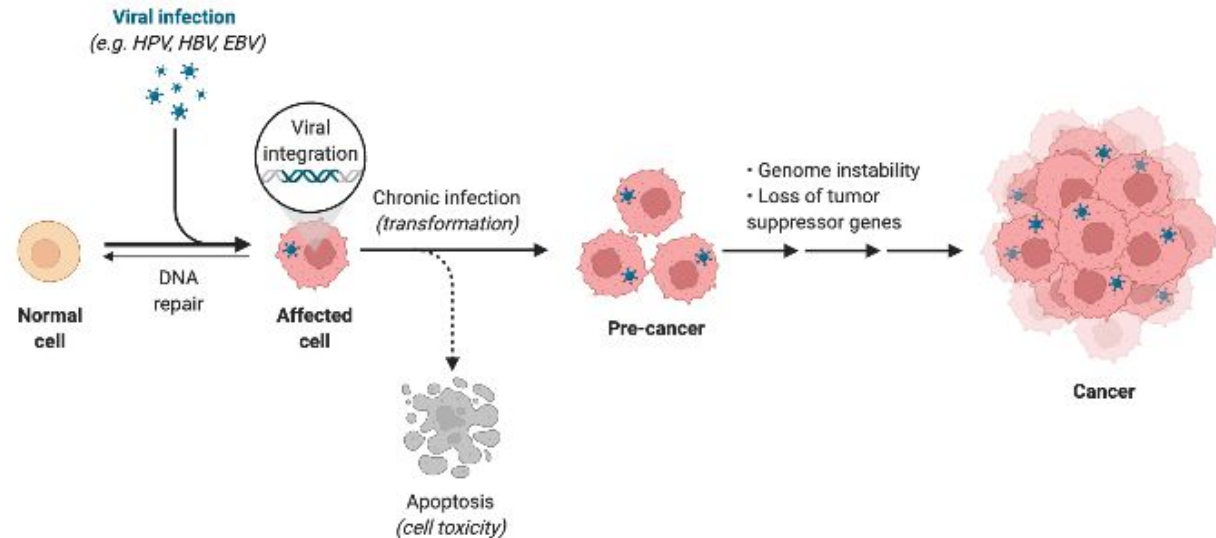
Групи хімічних сполук щодо канцерогенності



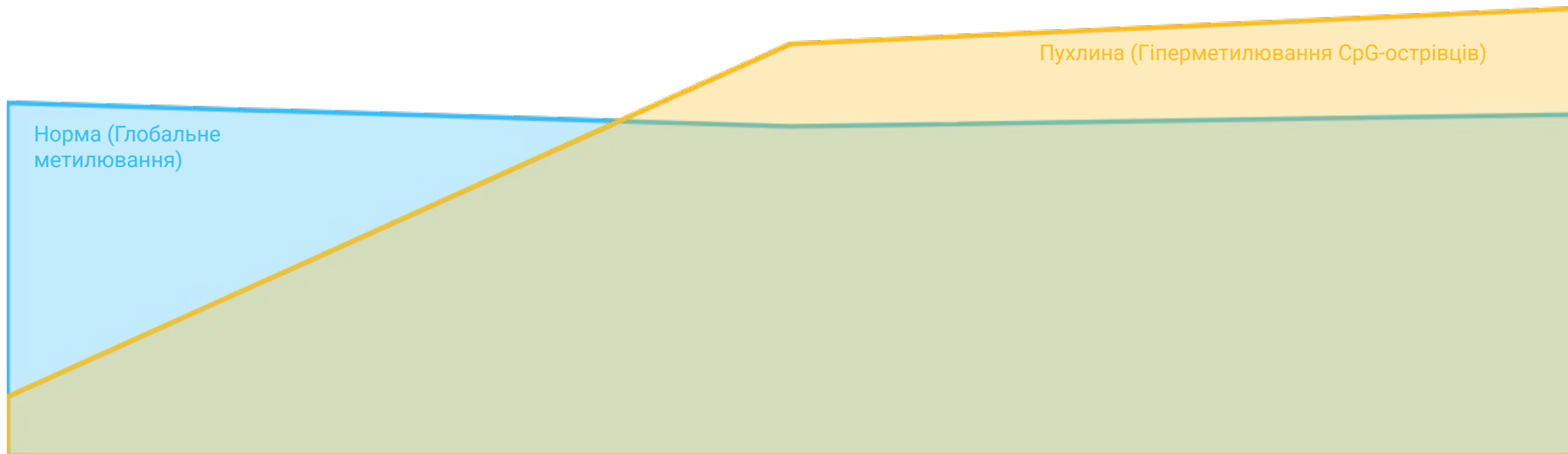
ВІРУСНИЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Прямий механізм

Інсерційний механізм



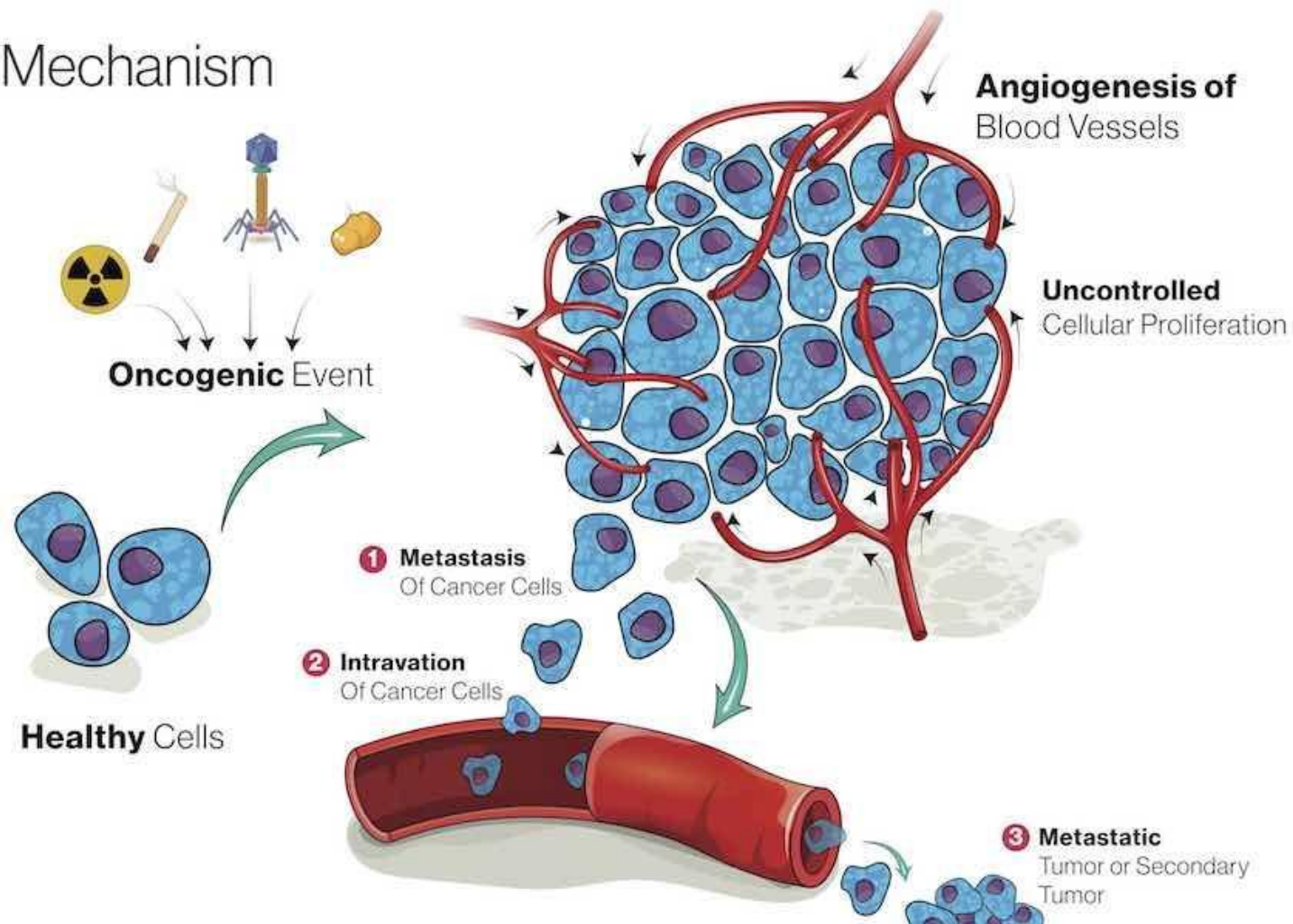
ЕПІГЕНЕТИЧНІ ЗМІНИ



Парадокс: загальне гіпометилювання на фоні локального гіперметилювання промоторів генів-супресорів

ІНВАЗІЯ, МЕТАСТАЗУВАННЯ, АНГІОГЕНЕЗ

Cancer Mechanism

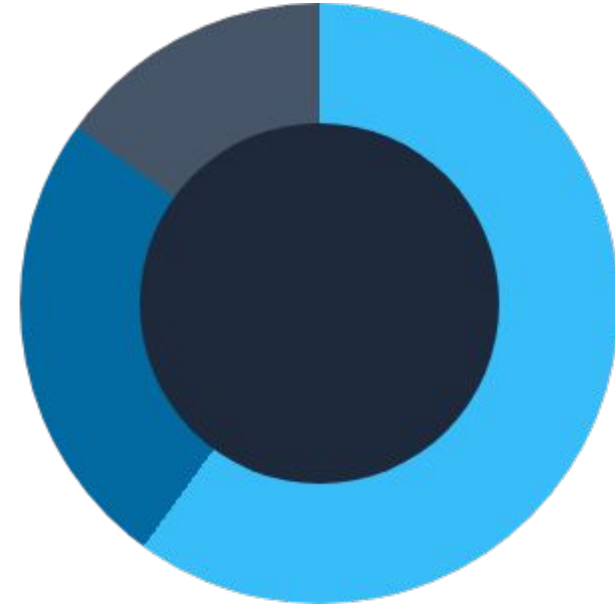


Чому антиангіогенна терапія часто виявляється неефективною у довгостроковій перспективі?

ПРИНЦИПИ ХІМІОТЕРАПІЇ

- Алкілюючі агенти: утворення ковалентних зв'язків з ДНК
- Антиметаболіти: структурні аналоги пуринів/піримідинів
- Антибіотики / ферменти
- Тагетна терапія

МЕХАНІЗМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ (MDR)



- Ефлюкс (Р-глікопротеїн / АВС-транспортери)
- Детоксикація (система глутатіону)
- Посилення репарації ДНК

Чи можливо перехитрити клітину, що постійно мутує під тиском селекції препаратом?