

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ОПУХОЛЕЙ



Согласно современным представлениям исследователей стволовые клетки являются не только ключевым звеном на этапах эмбрионального и постэмбрионального периода жизни организма, но и источником развития неопластических процессов.

Р. Вирхов в своей знаменитой концепции еще 150 лет тому назад предположил возможность возникновения опухоли из ограниченной популяции клеток. В наши дни модель канцерогенеза, связанная со стволовыми клетками опухолей, привлекает все большее внимание исследователей. В классической стохастической модели все неопластические клетки обладают опухолевым потенциалом. В противоположность этому концепция стволовых клеток опухолей предполагает, что только небольшое количество клеток (около 1%) солидной опухоли является опухолевым и разработка методов воздействия, направленных на эти клетки, может быть наилучшей формой терапии рака. Клональные по своей природе солидные опухоли гистологически гетерогенны и включают опухолевые и опухольассоциированные клетки хозяина, клетки воспалительных инфильтратов и сосудистые структуры, при этом нередко строма составляет значительную часть злокачественной опухоли.

Известны следующие типы стволовых клеток: эмбриональные, фетальные, зрелые, которые содержатся в тканях взрослого организма, и опухолевые. Стволовые клетки определяют как популяцию, способную к самоподдержанию, ограниченной дифференцировке и дающую рост опухоли при введении мышам линий NOD/SCID с выраженным иммунодефицитом. Получены данные о существовании стволовых клеток при лейкозах человека, раке молочной железы, яичника, опухолях мозга, ретинобластоме, меланоме, остеогенных опухолях, раке предстательной железы. Они были выявлены в ряде опухолевых клеточных линий млекопитающих. По вопросу происхождения стволовых клеток опухолей существуют несколько предположений. Одно из них заключается в том, что стволовые клетки опухолей образуются в результате повторных мутаций и селективной экспрессии генов из нормальных стволовых клеток соответствующих тканей, которые являются долгоживущими и обладают высокой эффективностью репарации ДНК. Например, в настоящее время полагают, что стволовые клетки острого миелобластного лейкоза происходят из нормальных по-

липотентных гематopoэтических стволовых клеток. Согласно другому предположению стволовые клетки опухолей происходят из унипотентных клеток-предшественников, приобретающих свойственную стволовым клеткам способность к самоподдержанию. В пользу этой гипотезы свидетельствует факт, что развитие бластного криза хронического миелолейкоза происходит из коммитированных клеток гранулоцитарно-макрофагального ряда. Не исключают также, что некоторые формы опухолей возникают из более зрелых клеток, которые подвергаются дедифференцировке и приобретают свойства опухолевых стволовых клеток. Возможен и еще один вариант. При некоторых формах рака желудка клетки костномозгового происхождения трансформируются в опухолевые стволовые клетки в слое слизистой оболочке желудка в результате хронического воспалительного процесса, связанного с инфекцией *Helicobacter pylori*. Эта гипотеза может быть распространена и на другие новообразования эпителиальной природы, ассоциированные с хроническим воспалением, включая рак пищевода, колоректальный рак и рак яичника. Горизонтальный перенос генов путем фагоцитоза фрагментированной ДНК из апоптотических клеток может также привести к приобретению свойств опухолевых стволовых клеток клетками-реципиентами. Высокой фагоцитарной способностью обладают, например, клетки инвазивной глиомы. Опухоленностью обладают и эмбриональные стволовые клетки человека. При трансплантации *in vivo* мышам недифференцированных эмбриональных стволовых клеток человека образуются тератомы, которые могут озлокачествляться в тератокарциномы.

Стволовые клетки опухолей окружены другими клетками, составляющими их микроокружение или структуру под названием «ниша» внутри данной ткани. Функции стволовых клеток опухолей, включая способность к самоподдержанию, дифференцировке, а также способность к адгезии, делению и выживанию, контролируются, поддерживаются и стимулируются внеклеточными сигналами со стороны «ниши» и внутренней генетической программой самой стволовой клетки. Механизмы резистентности стволовых клеток опухолей включают также высокий уровень экспрессии транспортных молекул, которые выводят терапевтические агенты. Изменения «ниши» в результате инфекции, воспаления, повреждения ткани, действия химических агентов или радиации могут активировать пролиферацию стволовых клеток, инициируя опухолевый процесс. Важно исследовать характеристики, структуру и функции «ниши» стволовых клеток опухолей, что может пролить свет на характер сигналов самой «ниши» и указать области дальнейшего исследования.

Следует изучить различные пути механизмов, при помощи которых клетке удается избежать воздействие терапевтических агентов, что поможет открыть новые пути молекулярных биомедицинских исследований. Необходимо изучить биологические свойства, механизмы клеточного репрограммирования, выделить препаративным путем стволовые клетки опухолей и идентифицировать их новые мар-

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

керы для того, чтобы разработать направленные методы терапии. Блокировав процессы, обеспечивающие жизнедеятельность стволовых клеток опухолей, и прервав пути взаимодействия между ними и их окружением, мы, возможно, также сумеем оказать влияние на развитие опухолевого процесса.

Главный редактор В. Чехун

ІНФОРМАЦІЯ

В.О. Чорний

ДУ «Національний інститут раку», Київ, Україна

ЗВІТ ПРО РОБОТУ ТОВАРИСТВА ОНКОЛОГІВ м. КИЄВА І КИЇВСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА 2008 р.

Робота товариства проводилася згідно з планом на базі ДУ «Національний інститут раку». У роботі товариства брали участь лікарі та наукові співробітники цього інституту, Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького, співробітники кафедри Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика і Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, студенти. У 2008 р. помітно зросла активність членів товариства, засідання проходили при заповненому залі, що пов'язано з реорганізацією роботи ДУ «Національний інститут раку».

Поряд з науковими дослідженнями членами товариства проведена значна робота по організації науково-практичних конференцій, по виданню публікацій, по перевірці роботи онкологічних установ та ін. У 2008 р. товариство видало рекомендації 14 онкологам для підвищення лікарських кваліфікаційних категорій.

Тематика проведених в 2008 р. 10 засідань була присвячена переважно новим методам комбінованого і комплексного лікування найбільш поширених злоякісних пухлин. Одній із важливих тем, що стосується вакцинотерапії раку, яка вивчається Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького і ДУ «Національний інститут раку», була присвячена доповідь мол. наук. співроб. В.М. Совенка. У своїй доповіді «Застосування аутовакцини при

хірургічному лікуванні хворих на рак легені» автор розкрив нові перспективи для комплексної терапії цього новоутворення.

Корисною для практикуючих лікарів була доповідь К.В. Бараннікова по темі його дисертації і доц. А.В. Тофана на тему: «Ендоскопічні та морфологічні дослідження у хворих на поліпи шлунка», у якій запропонована нова, більш ефективна технологія лікування вказаної патології.

Особливий інтерес у присутніх викликала доповідь канд. мед. наук З.П. Федоренко про онкологічну ситуацію в Україні, яка стосується не тільки спеціалістів-онкологів. За роки самостійності України як держави по різним причинам значно порушився вплив ДУ «Національний інститут раку» на онкологічні установи України. Багатьох онкологічних хворих лікують у лікарнях загального профілю, де нема відповідних умов і часто не виконуються стандарти лікування, без яких не можливо втілити сучасну страхову медицину.

Змістовними були також доповіді інших спеціалістів (проф. В.С. Процика, канд. мед. наук П.С. Крахмальова та ін.). Слід зазначити, що якість доповідей на засіданнях товариства із року в рік поліпшується за рахунок ілюстрацій з використанням комп'ютерної техніки.

Членських внесків на 2009 р. правління товариства не збирало в зв'язку з державною економічною кризою та інфляцією.