

***Ф.Л.Киселёв***

***“Молекулярная онкология:  
прошлое, настоящее, будущее”***

**Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина РАМН  
Москва**



**Р А К –**

**заболевание генетического  
аппарата клетки,**

**при котором происходит переключение  
генетической программы регулируемой  
клеточной гибели (апоптоз) на программу  
бесконтрольного клеточного деления**

**Это переключение возможно в результате  
появления в клетках генетических и  
эпигенетических изменений**

А.А. Зинсеп

1942

Рак

Визначення причин захворювання

онкологів

# Основные постулаты вирусно-генетической теории происхождения опухолей (Л.А. Зильбер, 1968)

- Естественно возникающие опухоли вызываются вирусами
- Опухолевая конверсия клеток вызывается не вирусом, а его нуклеиновой кислотой. .
- Новая генетическая информация, приносимая нуклеиновой кислотой вируса в клетку, инкорпорируется частично или полностью в геном клетки.
- В результате наследственных изменений возникает нерегулируемое размножение клеток, приводящее к образованию опухоли.
- Вирус, вызвавший опухолевую конверсию, не принимает участия в размножении уже образовавшихся опухолевых клеток.
- «Рак – это заболевание генома клетки.» (стр. 228)

# Первые этапы молекулярной онкологии (1970 – 1980 гг)

- Обнаружение онкогена в РНК вируса саркомы Рауса.
- Доказательства необходимости ДНК для репликации вируса (инфекционность ДНК из зараженных клеток).
- Обнаружение обратной транскриптазы в вирионах
- Продукт онкогена – белок, обладающий фосфотирозин-киназной активностью
- Идентификация онкогенов во всех РНК-содержащих вирусах с трансформирующим потенциалом.
- Создание экспериментальных моделей – клетки млекопитающих, трансформированных вирусом саркомы Рауса
- Выявление гомологов онкогенов (протоонкогенов) в нормальных клетках.

**КЛЮЧЕВЫЕ ГЕНЫ,  
КОНТРОЛИРУЮЩИЕ  
ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК.**

---

**1. ПРОТООНКОГЕНЫ (стимулируют пролиферацию).**

---

**2. ГЕНЫ-СУПРЕССОРЫ (подавляют пролиферацию).**

---

**3. ГЕНЫ, КОНТРОЛИРУЮЩИЕ КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ  
(циклины и циклин-зависимые киназы-Cdk и  
их ингибиторы)**

---

## *Онкогены –*

клеточные или вирусные гены,  
экспрессия которых  
ведет к развитию новообразований.

# CLASSIFICATION of PROTOONCOGENES

- GROWTH FACTORS family pdgf, fgf
- Membrane TYROSINE KINASES GROWTH FACTOR RECEPTORS (erb B, fms, et al)  
OTHER TYROSINE KINASES (src, abl, ret, et al)
- G-PROTEINS ras family
- Cytoplasmic SERINE KINASES raf, mos, et al
- NUCLEAR PROTEINS fos, jun, myc et al

# PROTOONCOGENE ACTIVATION

- POINT MUTATIONS
- CHROMOSOMAL TRANSLOCATIONS
- GENE AMPLIFICATION
- PARTIAL GENE DELETION

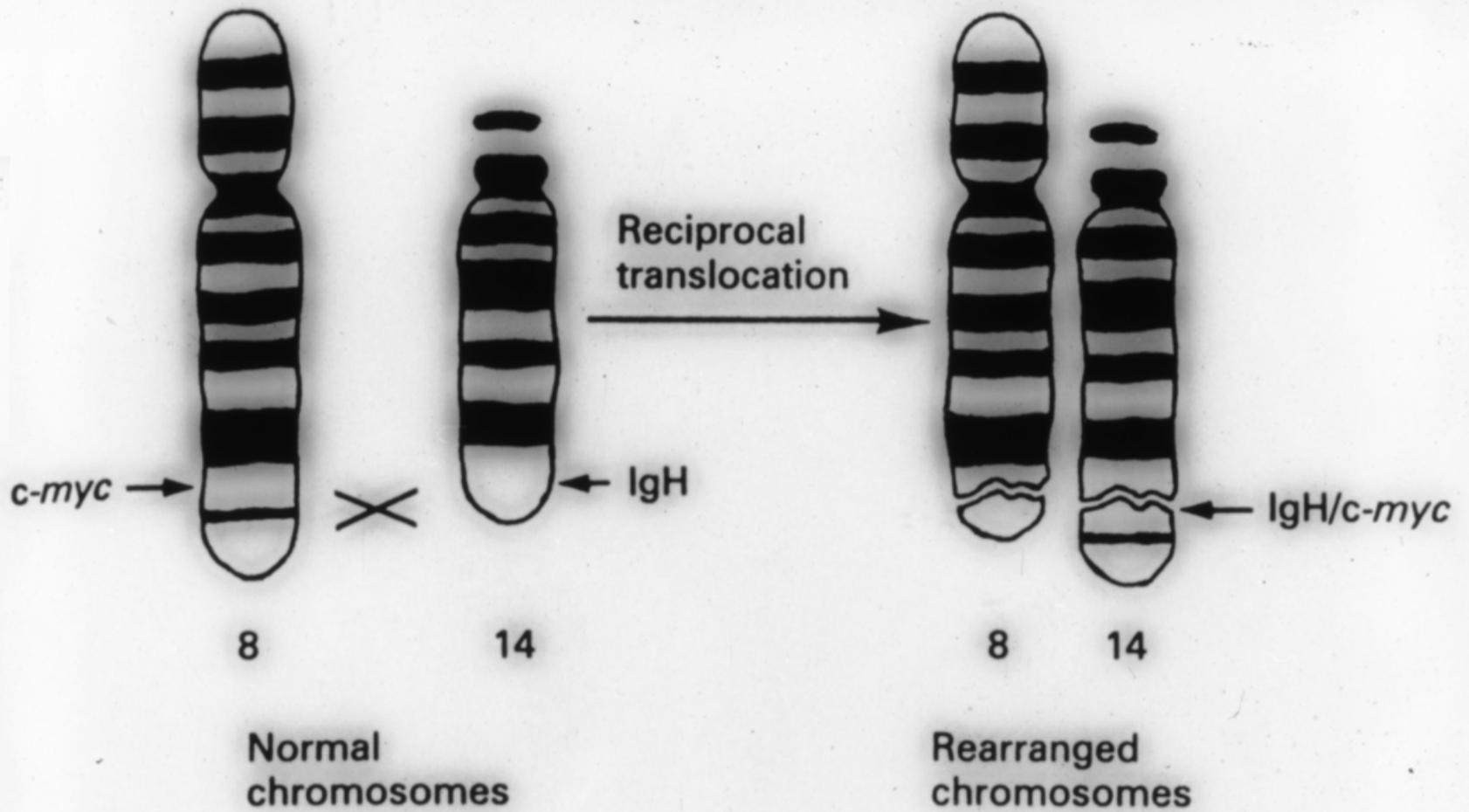
# Мутации в онкогене RAS характерны для многих опухолей человека

Мутации в кодонах 12, 13, 61 генов *K-RAS*, *N-RAS*, *H-RAS*  
обнаруживаются в:

**90-95% случаев рака поджелудочной железы;**

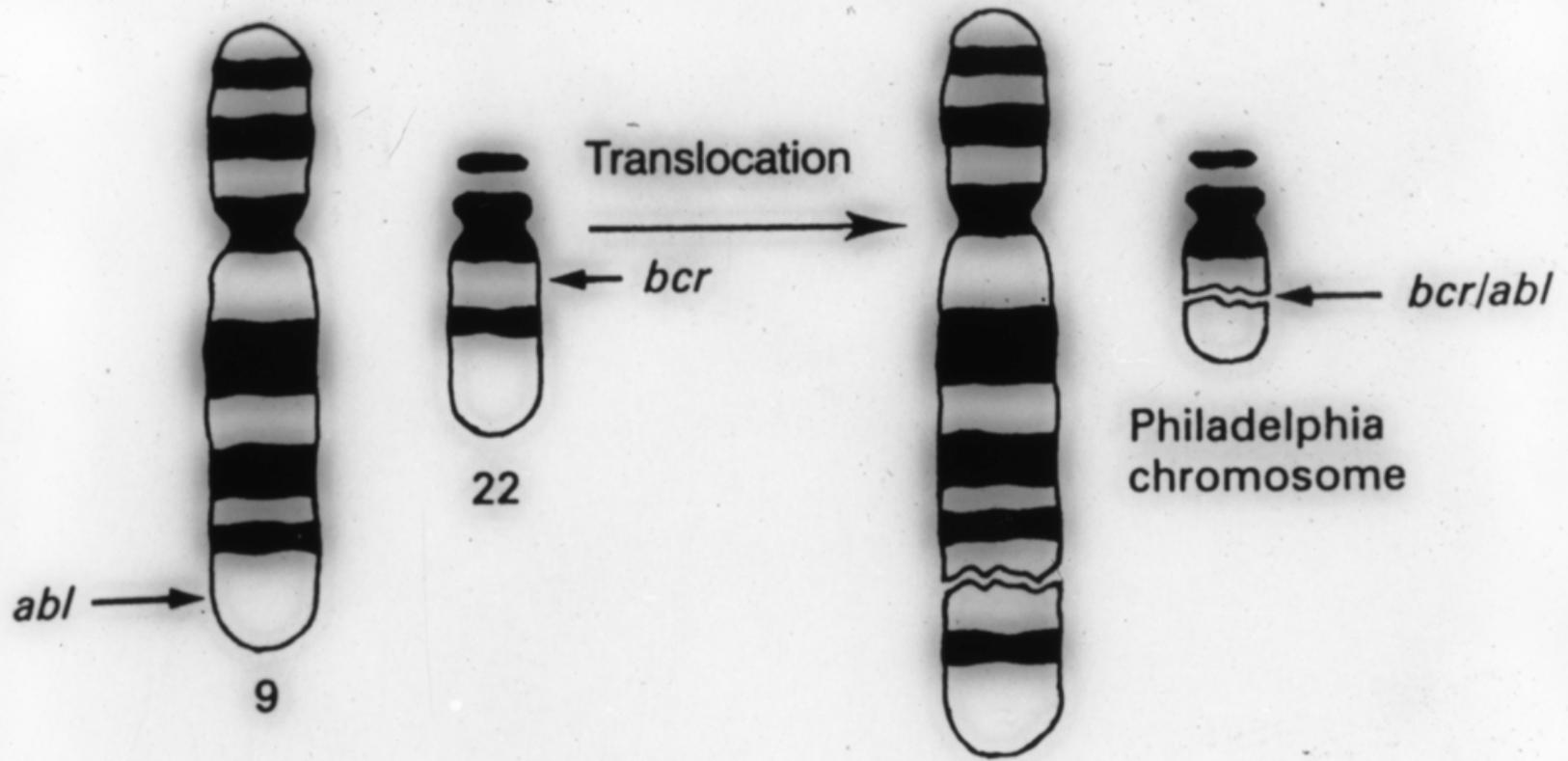
**25-40% случаев многих других новообразований -**

**рака легкого, толстого кишечника,  
щитовидной железы и др.**



**FIGURE 7.1**

Translocation of *c-myc* from chromosome 8 to the immunoglobulin heavy-chain locus on chromosome 14 in human Burkitt's lymphomas.



## FIGURE 7.3

The Philadelphia chromosome. The *c-abl* proto-oncogene is translocated from chromosome 9 to the *bcr* locus on chromosome 22.