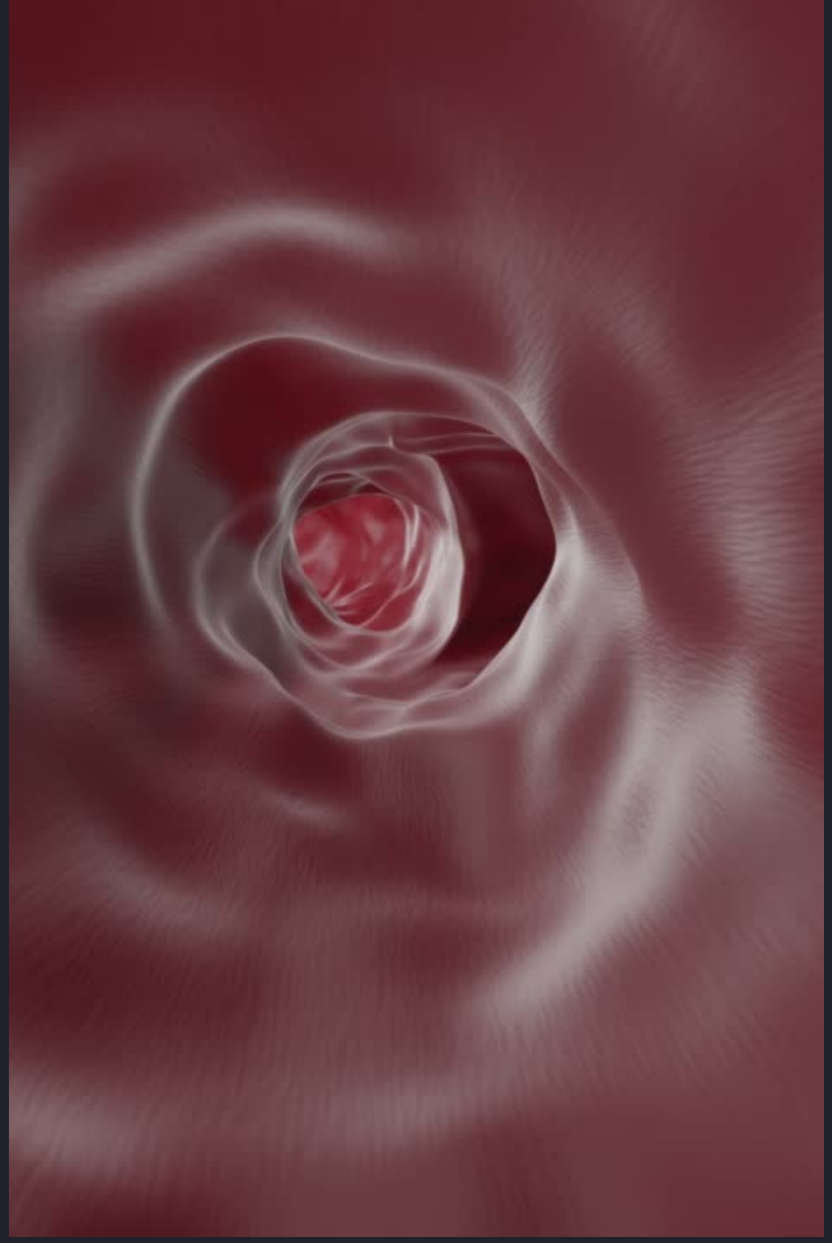
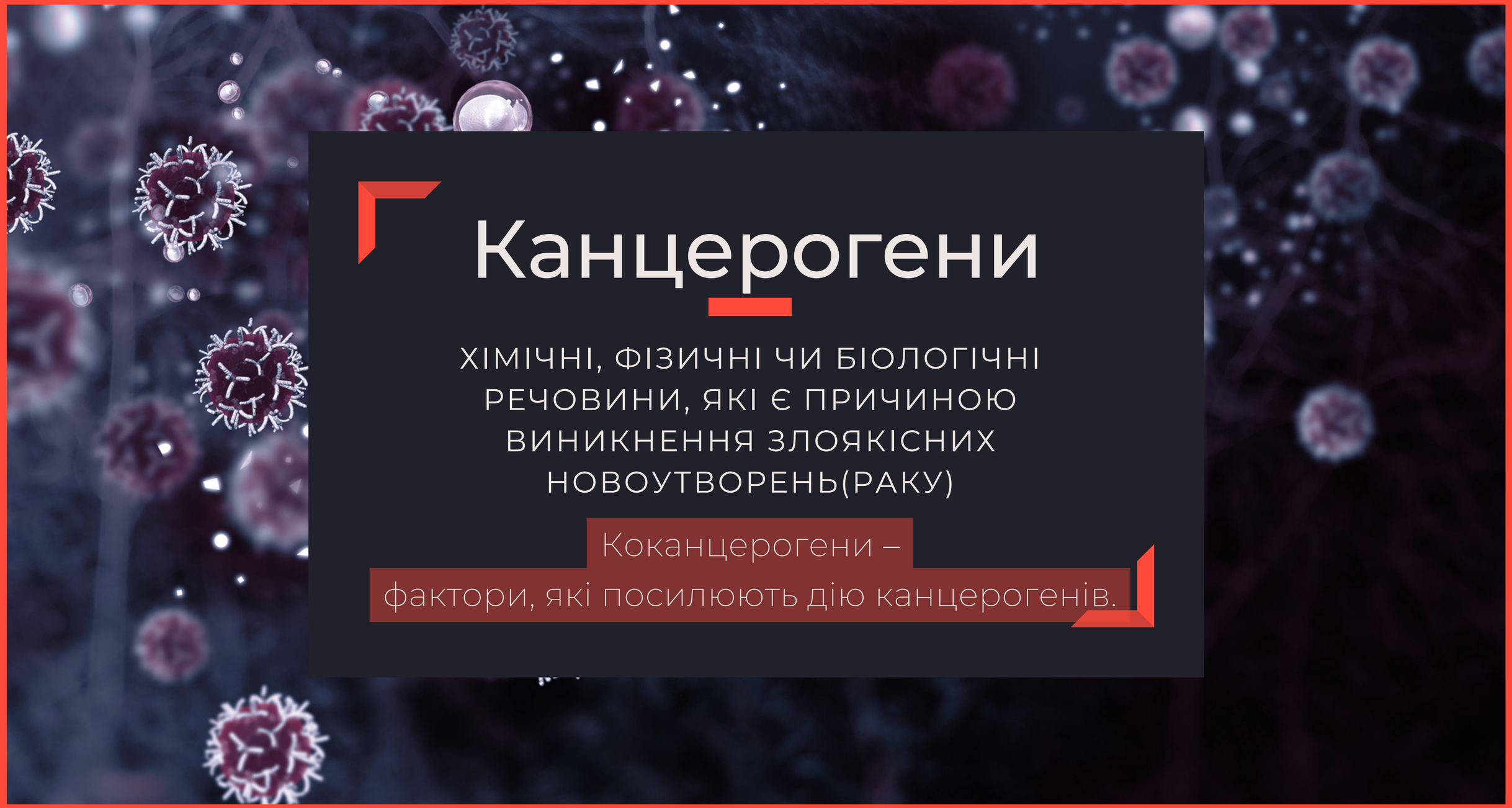
ЕТІОЛОГІЯ ПУХЛИН, ТЕОРІЇ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ



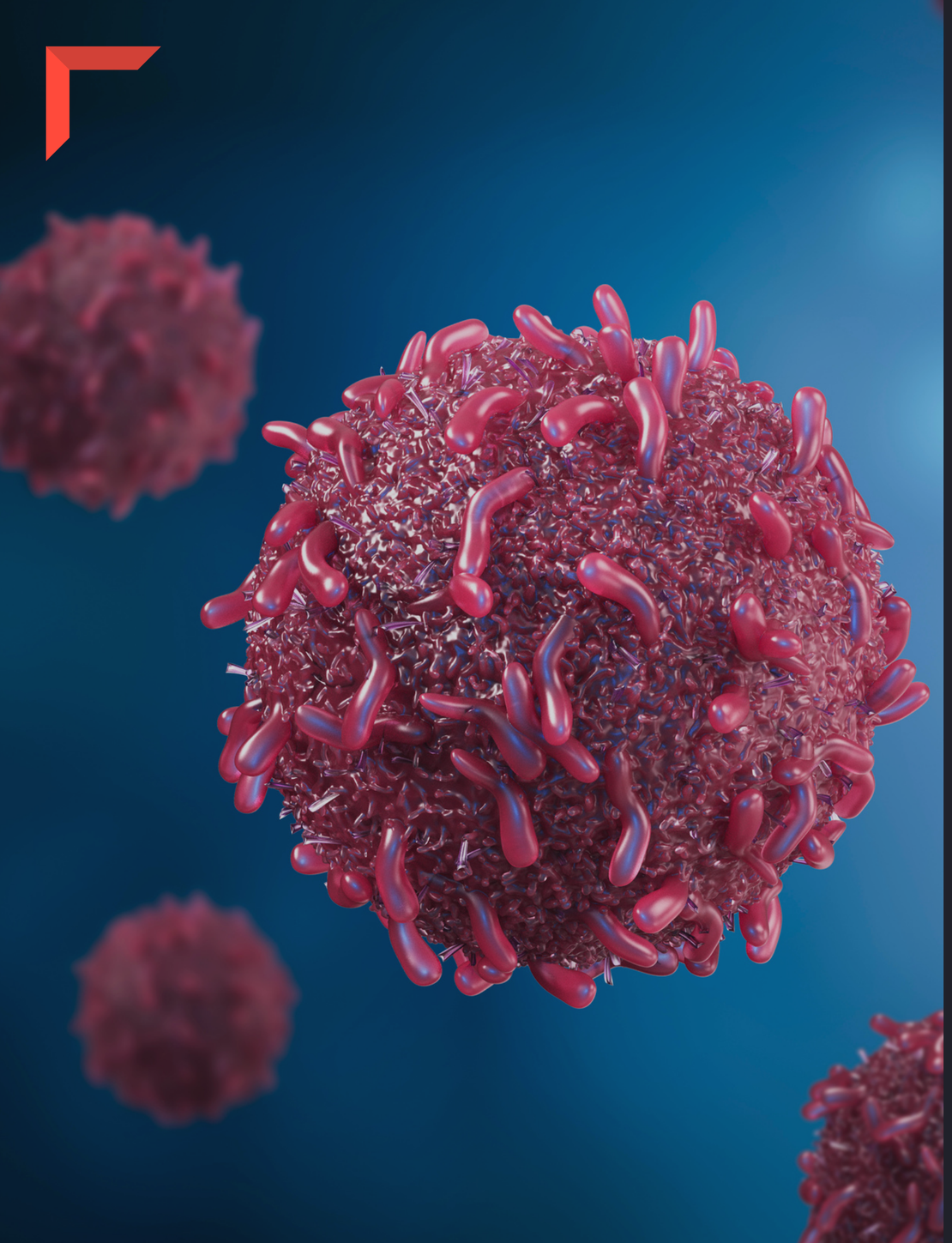
Автори презентації: Васильченко В.,
Нагорна Ю.



Канцерогени

ХІМІЧНІ, ФІЗИЧНІ ЧИ БІОЛОГІЧНІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ Є ПРИЧИНОЮ ВИНИКНЕННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ(РАКУ)

Коканцерогени – фактори, які посилюють дію канцерогенів.



Класифікація

ЗА ПОХОДЖЕННЯМ

- природні (продукти життєдіяльності деяких грибів)
- штучні (викиди промислових підприємств, вихлопні гази автомобілів)

ЗА ХІМІЧНОЇ БУДОВОЮ

- поліциклічні ароматичні вуглеводні
- ароматичні аміни
- нітрозосполуки
- мікотоксини
- гетероциклічні вуглеводні
- прості сполуки

Класифікація

ВІДНОСНО ОРГАНІЗМУ ХІМ. КАНЦЕРОГЕНИ МОЖУТЬ БУТИ:

- ендогенні
- екзогенні

ЗА МЕХАНІЗМОМ КАНЦЕРОГЕННОГО ВПЛИВУ:

- прямої дії
- непрямої дії

Канцерогени поділяють на:

Хімічні:

1. **природні:**
- **продукти життєдіяльності деяких грибів (мікотоксини),**
- **продукти вулканічної діяльності.**
2. **штучні:**
- **викиди промислових підприємств,**
- **вихлопні гази автомобілів,**
- **тютюновий дим,**
- **продукти неправильної кулінарної обробки їжі (використання пересмажених жирів, порушення технології копчення тощо).**

Механізми канцерогенезу:

Канцерогени переважно реагують з основами нуклеїнових кислот і перш за все - з гуаніном.

Метилювання гуаніну приводить до порушення комплементарності пуринових основ у молекулі ДНК

- замість нормального поєднання основ гуанін-цитозин утворюється параметильований гуанін-тимін.

Оскільки тимін звичайно поєднується з аденіном, то зміни удругій нитці молекули ДНК приводять до утворення комплементарного до тиміну аденіну першої нитки ДНК і в результаті цих порушень пара основ гуанін-цитозин заміщується на аденін-тимін.

Такі грубі пошкодження ДНК, які стосуються уже обох її ниток, приводять до мутацій, тобто порушення генетичного коду і виходу клітини з-під контролю гомеостатичних систем, що завершується її малігнізацією.

ХІМІЧНІ КАНЦЕРОГЕННІ ФАКТОРИ

ПОЛІЦИКЛІЧНІ АРОМАТИЧНІ ВУГЛЕВОДНІ

3,4БЕНЗПИРЕН

ГОРІННЯ ТЮТЮНУ
ГОРІННЯ ДИМУ
ПЕРЕСМАЖЕНА ОЛІЯ
ВИХЛОПНІ ГАЗИ

АМІНОАЗОСПОЛУКИ І АМІНИ

ДИМЕТИЛАМІНОАЗОБЕНЗОЛ,
В-НАФТИЛАМІН

РАК ПЕЧІНКИ
РАК СЕЧОВОГО МІХУРА

ОКСИДИ АЗОТУ

ДИГОКСИНИ

СПАЛЕННЯ БАГАТТЯ

НІТРОЗАМІНИ

УТВОРЮЮТЬСЯ В ОРГАНІЗМІ
З НІТРІТІВ ТА АМІНІВ

Фізичні:

- іонізуюча радіація: в основі здатність викликати мутації в генах, причетних до регуляції клітинного циклу.
- ультрафіолетове випромінювання: канцерогенність пов'язана з утворенням у молекулах ДНК тимінових димерів.
- механічний вплив (тривалий тиск на тканини)
- висока температура (механізм цього явища невідомий, можливо, воно має зв'язок з мутаціями, імовірність яких зростає при збільшенні температури).

Біологічні:

- гриби:

Aspergillus - афлатоксин.

- гонадотропні гормони гіпофіза:

якщо утворились у великій кількості, атакують орган-мішень, можуть викликати
формування в ньому пухлини.

БІОЛОГІЧНІ КАНЦЕРОГЕННІ ФАКТОРИ

ВІРУСИ

ПАПІЛОМИ
БОРОДАВКИ
ГЕРПЕСА
ГЕПАТИТ В
АДЕНЛВІРУСИ

РЕЧОВИНИ ВИРОБЛЯЮТЬСЯ РОСЛИНАМИ

ГРИБ-АФЛАТОКСИН

ГОРМОНИ

ГОНАДОТРОПНІ ГОРМОНИ
ГІПОФІЗА

Онкогенні віруси:

ДНК-вмісні:

- папілома-вірус,
- аденовіруси,
- герпес-віруси (вірус Епштейна - Барр причетний до лімфоми Беркіта; В-клітинної лімфоми); деяких варіантів лімфоми Ходжкіна; назофарингіального раку; вірус саркоми Капоші),
- вірус гепатиту В.

РНК-вмісні:

- належать до сімейства ретровірусів.

Загальною їхньою властивістю є наявність у вірусному геномі гена, що кодує структуру ферменту ревертази, відомого ще як зворотна транскриптаза, або РНК-залежна ДНКполімераза.

Цей фермент забезпечує синтез двоспіральної ДНК на матриці односпіральної РНК, унаслідок чого утворюється ДНК-копія ретровірусу, що отримала назву ДНК-провірусу.

Вірусний онтогенез:

- рецепція вірусу,
- проникнення вірусу в клітину,
- об'єднання (інтеграція) вірусного геному з геномом клітини.

Варіанти перебігу:

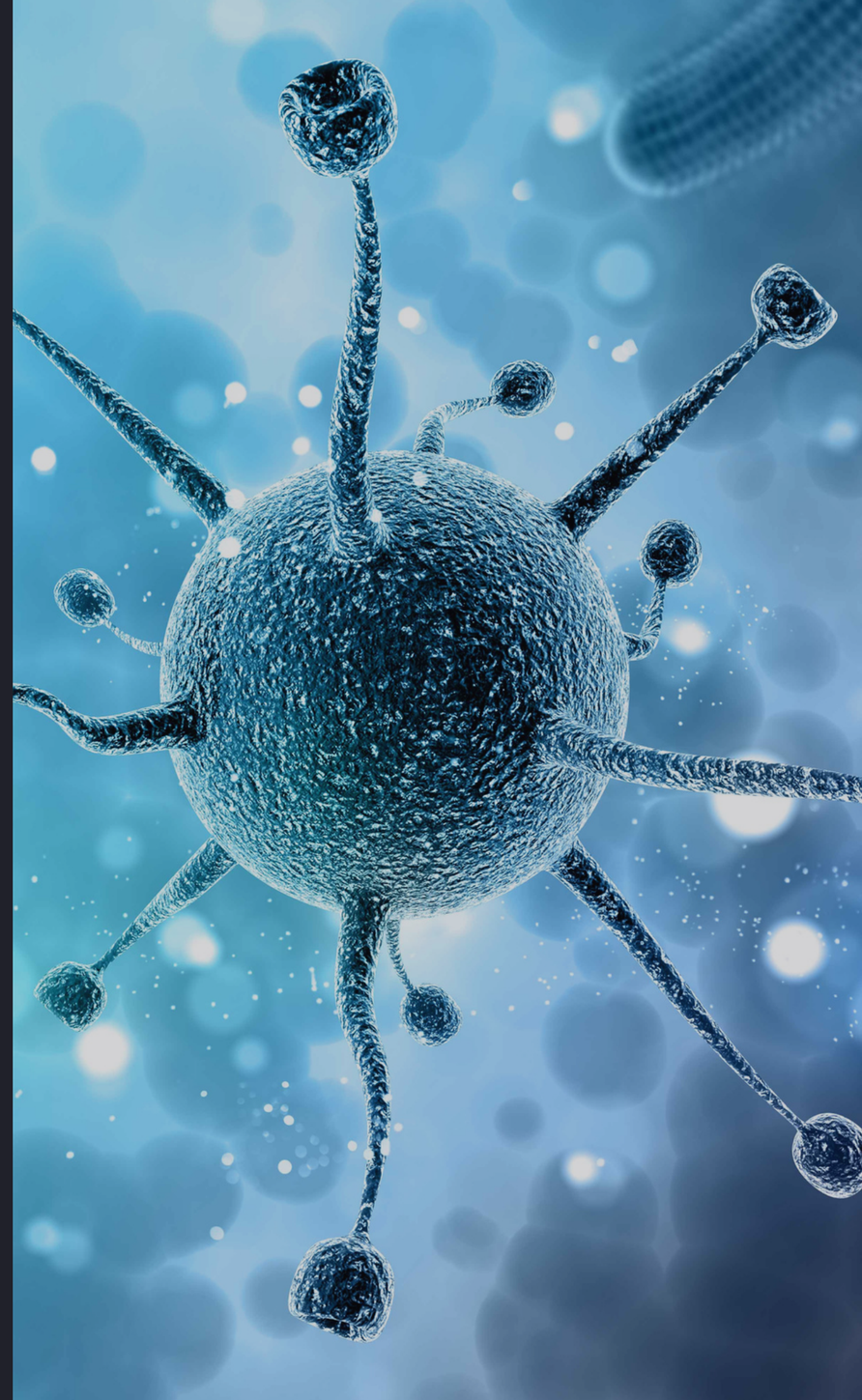
- продуктивний (репродукція вірусу),
- абортивний (трансформація клітини).

Теорії
канцерогенезу

- БІОЛОГІЧНА ТЕОРІЯ
- СПАДКОВО-ГЕНЕТИЧНА ТЕОРІЯ
- ХІМІЧНА ТЕОРІЯ
- ФІЗИЧНА ТЕОРІЯ
- ТЕОРІЯ ДИСГОРМОНАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ
- ДИЗОНТОГЕНЕТИЧНА ТЕОРІЯ
- МУТАЦІЙНА ТЕОРІЯ

Біологічна теорія

До групи біологічних канцерогенів входять віруси і найпростіші. На сьогоднішній день виявлений канцерогенний ефект більш ніж в 150 різних вірусів. Вирішальну роль в розвитку пухлин відводять онкогенним вірусам, до яких відносять: герпесоподобний вірус Епштейна-барр, який грає найважливішу роль в розвитку деяких форм лімфом; вірус герпесу і вірус папіломи людини (HVP) викликають розвиток раку шийки матки; віруси гепатитів В і С є канцерогенами для раку печінки; вірус Біттнера сприяє розвитку раку молочної залози; людський вірус Т-клітинної лейкемії (HTLV) викликає розвиток деяких форм гемобластозів.

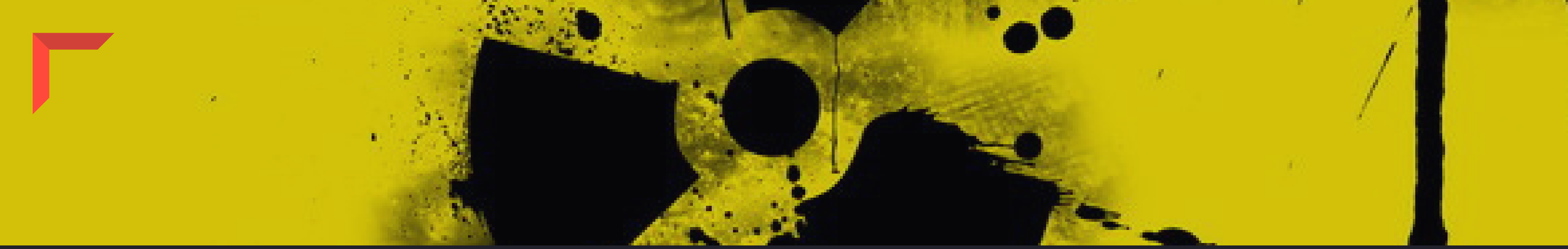


Спадково-генетична теорія

За даними деяких авторів, злоякісні процеси є наслідком генетичних порушень клітки, пов'язаної з мутацією в ДНК, яка і забезпечує запуск механізмів розвитку злоякісних процесів. Спадковий чинник розвитку злоякісних пухлин в 7% випадків і найчастіше грає роль при розвитку пухлини Вільмса, ретинобластоми, раку молочної залози і мієлолейкозів, меланоми і ін. Наявність успадкованих мутацій в геномі кліток людини визначає генетичну схильність як свідоцтво можливості розвитку злоякісного новоутворення з найбільшою вірогідністю, чим у випадках його відсутності.

ХІМІЧНА ТЕОРІЯ

Хімічна теорія основною причиною розвитку пухлин вважає дію різних хімічних чинників на клітини організму, що наводить до їх онкотрансформації. Група хімічних канцерогенів є найбільш багато чисельною, оскільки на сьогоднішній день відомо більш як 2000 хімічних речовин і з'єднань, здатних викликати розвиток різних злоякісних процесів. Особлива увага приділяється афлатоксину - продукту життєдіяльності пліснявих грибів роду aspergillua flavus, який міститься в земляних горіхах. Афлатоксин є високоактивним канцерогеном для первинного раку печінки.



Фізична

теорія

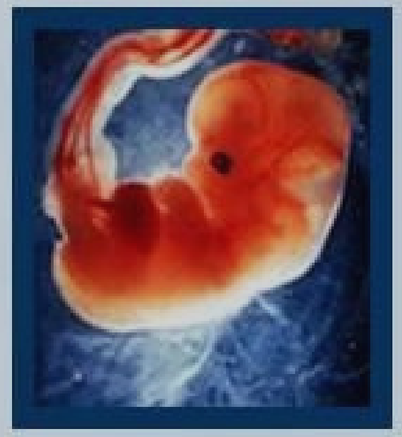
Існують деякі чинники довкілля, які здатні викликати розвиток злоякісних пухлин. До них відносять іонізуюче випромінювання і ультрафіолетові промені. На сьогоднішній день є актуальним вплив ендогенного випромінювання на людський організм. Ендогенне випромінювання, як правило, пов'язане і інкорпорацією радіонуклідів, які потрапляють в організм з продуктами харчування або з повітрям.

Теорія дисгормонального канцерогенезу

Теорія дисгормонального канцерогенезу розглядає як причину виникнення пухлин різні порушення гормональної рівноваги в організмі. Нормальна діяльність функціонуючих систем залежить від правильного функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової і симпатоадреналової систем. Патологічна активність периферичних ендокринних залоз, порушення регулюючої функції нервової системи і зрушення метаболічних процесів в тканинах і органах організму сприяють утворенню ендогенних канцерогенних речовин. Доведені бластомогенні властивості ендогенних метаболітів, що утворюються - триптофану, тирозину, естрогену і інших речовин. Пошкодження генома клітини відбувається під дією метаболітів естрогену, що утворюється при активації ферментів гідроксилаз.

Дизонтогенетична теорія

Дизонтогенетична теорія причиною розвитку пухлин вважає порушення ембріогенезу тканин, що під дією провокуючих чинників може привести до онкотрансформації клітин тканини.



МУТАЦІЙНА ТЕОРІЯ

Мутаційна пояснює розвиток пухлинного процесу як наслідок мутації. Прямим доказом мутаційної природи раку можна вважати відкриття протоонкогенів і генів-супресорів, зміна структури і експресії яких за рахунок різних мутаційних подій, у тому числі і точкових мутацій, призводить до злоякісної трансформації.

ДЯКУЄМО ВАМ!