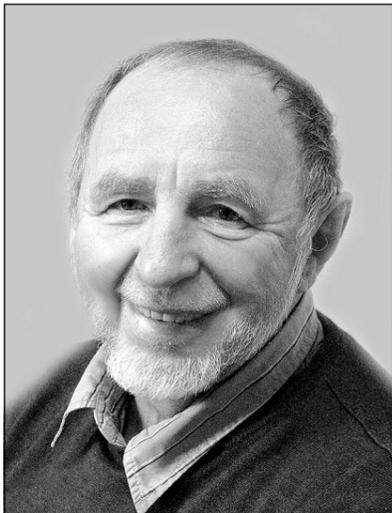


Первопричина рака — эволюция?

Возможно, рак — это старая эволюционная программа, когда организмы размножались бесполом и половым путем и обладали пренебрежимым старением, то есть жили достаточно долго — сотни или тысячи лет. Как, например, шестилучевая губка *Scolymastra joubini*, доживающая до 10 тысяч лет. Таково мнение доктора биологических наук **Николая Николаевича Колесникова** из Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН.



Один из важнейших этапов развития жизни на Земле — переход от одноклеточных организмов к многоклеточным. Первоначально они возникли как фрактальные структуры, когда форма целого повторяет форму частей, которые потом начинают дифференцироваться и обретают специализацию. Самый простой пример — океанические губки. У них всего 5–6 типов клеток, которые весьма универсальны. Когда им нужно размножение, то одна из амебидных клеток становится половой и начинает скрещиваться.

Что дала многоклеточность живому миру кроме специализации? Относительно короткую продолжительность жизни, старение и апоптоз (клеточную смерть). И ещё многоклеточность породила такое явление, как рак, когда клетки не хотят умирать, стремятся преодолеть запрет и приобрести бессмертие.

Чтобы понять природу раковой клетки, мы должны оглянуться примерно на 600 миллионов лет назад, когда из одноклеточных организмов, царивших на Земле, возникли многоклеточные. Посмотрим сначала на нормальный процесс деления и отмирания клеток. Когда они миллионы лет тому назад начали жить сообща и специализироваться (в первую очередь на соматические и генеративные), то возникла необходимость контроля и регуляции клеточного цикла, ограничения роста. Мощным барьером на пути бесконтрольного размножения стала программируемая клеточная смерть — апоптоз.

Но причём здесь рак? Сегодня принято считать, что рак — это генетическое заболевание, связанное с безудержным ростом клеток, сумевших выйти из-под контроля и нарушить законы сообщества. Генетическое — поскольку в основе всех нарушений лежит изменение последовательности ДНК. Оно может быть наследственным, если мутации возникают в генеративных клетках, то есть первоначально приобретенным под воздействием тех же канцерогенов и затем передающимся потомству. А второй вариант — это соматические мутации, дестабилизирующие геном, это деформация, происходящая в течение жизни одного индивида. У человека около 250 типов клеток и примерно столько же выявленных типов онкологических заболеваний.

Новые молекулярные технологии позволяют сравнивать геномы клеток разных типов опухолей. В ДНК есть и онкогены, стимулирующие неконтролируемый рост, и, напротив, опухолевые супрессоры, которые его подавляют. Происходит мутация, и баланс между ними нарушается. Такое может произойти в случае соматического толчка, когда человек попадает в неблагоприятную среду (например, в зону радиоактивного заражения).

Но мутация, подавляющая апоптоз, возможна и в наследственном варианте.

Поэтому согласно жуткой, но неумолимой статистике во всем мире и в России каждый второй мужчина и каждая третья женщина, двигаясь по жизненному пути, должны столкнуться с раком. Хотя картина заболеваемости коррелирует с возрастом: для каждого из них есть особые риски.

В самом преклонном возрасте людям угрожает уже не онкология, а остеопороз и связанные с ним травмы, а также всевозможные инфекции, поскольку к старости ослабевает иммунная система. Но это значит, увы, лишь то, что рак скопил свои жертвы на более ранних этапах жизни. Хотя и долгожители могут не избежать этой печальной встречи. Так, некая Андел-Шиппер прожила 115 лет, в 100 лет перенесла рак молочной железы, а скончалась в итоге от рака желудка. Будем помнить, что злокачественные опухоли не фатальны: на первых стадиях заболевания от них можно избавиться. Сегодня прогрессирует малоинвазивная хирургия, что позволяет удалять почти микроскопические опухоли сразу после обнаружения, не ожидая, какими они станут: доброкачественными или раковыми.

Вернемся к эволюционной гипотезе бесконтрольного деления клеток как причины возникновения онкозаболеваний. Что нам это даёт? Для начала — понимание их природы как естественно-стохастического процесса, ведь клеточные мутации случаются в организме регулярно, просто далеко не все приносят нам вред, а некоторые просто незаметны. Далее, важно разобраться с тем, какие именно гены и при каких обстоятельствах срабатывают как «выключатели апоптоза» и подавляют при этом тумор-супрессоры.

Все мутации, происходящие в процессе онкогенеза, уже подверглись скринингу. Меня потрясли работы американских учёных, которые это проделали: нашли более полутора тысяч генов, которые изменяются в опухолях! Но ещё более ошеломил тот факт, что буквально 99 % из этих мутаций не являются ключевыми, а «пусковых» оказалось всего около сотни. Американцы условно обозначили их как «drivers» и «passengers». Мутации в генах-пассажирах могут сопутствовать, но сами по себе не приводят к бесконтрольному делению. А вот «водители» представляют реальную, почти гарантированную угрозу. Без них всё протестекает нормально: другие гены регулируют размножение, пролиферацию (распространение) и отмирание клеток. «Водители» же нарушают баланс этого процесса, причем бурно размножаться начинают клетки, получившие некоторые селективные преимущества.

Быть может, это похоже на триллер вроде фильма «Чужие», но генная мутация, включающая бесконтрольное деление клеток, для меня выглядит как попытка новой эволюции внутри сформировавшегося организма. Трансформация генов делает с клетками то, что происходило с ними миллионы лет тому назад в толщах океана, но с фантастической скоростью! Создаются клеточные сообщества, они агрессивно растут, подавляют конкурентов, распространяются в пространстве, образуя метастазы... Которые, в свою очередь, идут по тому же пути, словно желая занять собой весь организм... Это хорошо видно на примере распространения раковых клеток в лёгочной ткани. У таких образований наблюдаются зачатки и сосудистой, и даже нервной системы.

Интересно, что эти процессы происходят у птиц, даже у дрозофил. Видимо, ни один многоклеточный вид от этого не застрахован. Точнее, вид, который размножается половым путем. И ещё одно важное замечание. Каждый наш орган

имеет свой эволюционный возраст. Один из самых древних — щитовидная железа, а вот молочная железа появилась 100 миллионов лет назад, головному мозгу в современном виде не более миллиона лет. То есть разные линии эволюции имеют различную степень, если так можно выразиться, доработанности. И раковые клетки, получив генный сигнал, стремятся как бы довести эволюцию до конца, создать новый завершённый организм в пределах живущего организма-носителя... и за его счёт, так уж получается.

Если взять геном сформировавшейся раковой клетки и поместить его в ядро другой клетки, то она будет прогрессировать до стадии бластоцисты (ранней стадии развития зародыша): такие фантастические эксперименты за рубежом уже проводились. Выходит, что раковая клетка не такая уж и «безмозглая», она будто бы действует по заданной программе, но в том и отличие программы от сознания, что невозможно понимание зависимости формируемого нового организма от организма-носителя, вместе с гибелью которого умрет и новообразование.

Сегодня развитию злокачественных клеток противостоят прежде всего хирургия и терапия, химическая и радиационная. На практике наиболее эффективно раннее распознавание злокачественного образования и его гарантированно чистое удаление, хотя, как вы понимаете, достаточно оставить в организме одну клетку, как процесс может стартовать снова. А радио- и химиотерапия, подавляя одни клетки, способны вызывать мутации других, это уже доказано.

В принципе, в том, что при жизни организма в нём идут эволюционные процессы и накопление мутаций, нет ничего особо революционного. Есть факторы, которые этому способствуют и противостоят, от этого баланса зависит очень многое, в том числе предрасположенность к онкозаболеванию. Велик соблазн найти единый «выключатель» этого процесса, то есть уже не нейтрализатор по конкретному типу мутации и диагноза, а что-то вроде общего рубильника. И путь к нему лежит через знание генов-драйверов, а также микроРНК (см. НВС № 44 от 07.11.2013 г.), которые задействованы в этом процессе.

Вопрос в том, за какое время и какими силами учёные найдут этот геномный «рубильник»... Или же убедятся в том, что это невозможно, и для отключения внутренней эволюции следует нажимать на десятки, а то и на сотни «кнопок».

Реалистичным выглядит такой вариант, к которому уже приближается медицинская практика: пациент проходит геномное секвенирование, и у него выявляется яркая предрасположенность к определённому типу онкозаболевания — например, к раку лёгких. Вот тогда и можно было бы, в идеале, «нажать на кнопку». Но эта картина верна лишь для наследственных заболеваний, когда мутация сформировалась у предков нашего пациента и передается из поколения в поколение.

Сложнее дело обстоит с соматическими мутациями, происходящими в течение жизни одного организма. Мы понятия не имеем, когда и в каких клетках они произойдут. Но и здесь есть выход: обнаружение на ранней стадии, чистая и надёжная операция. А затем секвенирование генома, выявление точного типа заболевания и после этого — «кнопочное» геномное вмешательство, чтобы обезопасить организм на будущее. Тогда наш пациент вернется к здоровому образу жизни, проживёт ещё много-много лет и умрёт от гриппа.

Подготовил **Андрей Соболевский**,
ЦОС СО РАН
Фото **В. Новикова**

Экспериментальная площадка НГУ в Кольцово

На базе биотехнологического лицея-интерната № 21 в Кольцово при поддержке Министерства образования, науки и инновационной политики Новосибирской области второй сезон работает экспериментальная площадка НГУ по химии и биологии.

Итоги первого года экспериментальной следует признать успешными — трое выпускников лицея 2013 года в настоящее время обучаются на факультете естественных наук НГУ. При составлении программы деятельности на 2013—2014 учебный год был учтён опыт работы различных активно функционирующих образовательных площадок Новосибирской области. В частности, в этом году занятия проводятся не только со старшеклассниками, но и с учащимися 8-х и 9-х классов. Преподавателями НГУ разработаны новые учебно-методические пособия для углубленного изучения школьниками основ химии и биологии, проводятся олимпиады, научно-популярные лекции и экскурсии. Для непосредственной работы со школьниками привлечены выпускники и студенты старших курсов ФЕН, прошедшие специальную школу молодого педагога. Школа была организована в апреле-мае 2013 г. деканом ФЕН НГУ и ОДО «Планета — Изумрудный город» и включала как теоретические занятия, так и педагогическую практику молодых преподавателей на базе ДДТ им. А.И. Ефремова.

По материалам сайта НГУ

Конкурс

ГОУ ВПО Новосибирский государственный университет объявляет конкурс на замещение должности заведующего кафедрой истории и типологии языков и культур факультета иностранных языков. Квалификационные требования: специалист соответствующего профиля, имеющий учёную степень и (или) учёное звание, научно-педагогический стаж не менее пяти лет. Срок подачи документов — один месяц со дня опубликования объявления. Документы направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск, 90, ул. Пирогова, 2, факультет иностранных языков, учёный совет ФИЯ; тел.: 363-40-23.

ФГБН Институт теоретической и прикладной механики им. С.А. Христиановича СО РАН объявляет конкурс на замещение вакантных должностей по специальностям: 01.04.08 «Физика плазмы»: ведущего научного сотрудника по специальности «Экспериментальное и теоретическое исследование индукционного упрочнения металлов и сплавов» — 1 вакансия, с условием заключения с победителем конкурса срочного трудового договора по соглашению сторон на срок не более 2 лет; 01.04.14 «Теплофизика и теоретическая теплотехника»: старшего научного сотрудника по специальности «Численное моделирование процессов поверхностного упрочнения металлов и сплавов» — 1 вакансия, с условием заключения с победителем конкурса срочного трудового договора по соглашению сторон на срок не более 3 лет. Дата проведения конкурса: 14 февраля 2014 г. Срок подачи заявлений и необходимых документов — до 31 января 2014 г. Требования к соискателям — в соответствии с квалификационными характеристиками, утвержденными постановлением Президиума РАН от 25.03.2008 № 196. Документы направлять в конкурсную комиссию по месту проведения конкурса по адресу: 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, д. 4/1. Справки по тел.: 330-42-79. Объявление о конкурсе и перечень необходимых документов размещены на сайтах института (www.itam.nsc.ru) и Президиума СО РАН (www.sbras.nsc.ru).