МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ АПОПТОЗУ В ПУХЛИНАХ

АКТУАЛЬНІСТЬ

Порушення механізмів апоптозу є ключовою особливістю злоякісного переродження клітин. Це дозволяє усунути контроль за виживанням, зберігати генетично пошкоджені клітини та формувати резистентну пухлинну популяцію. Вивчення цих сигнальних шляхів вкрай важливе для розробки нових лікувальних підходів.



МЕТА ТА МАТЕРІАЛ

Мета: Узагальнити сучасні дані про молекулярні механізми апоптозу, його порушення в пухлинах та можливості терапевтичного впливу.

Матеріал: Здійснено глибокий огляд наукової літератури щодо регуляції родини Bcl-2, білка p53, каспазного каскаду та резистентності новоутворень.

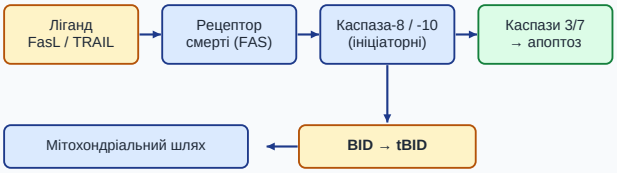
ВНУТРІШНІЙ (МІТОХОНДРІАЛЬНИЙ) ШЛЯХ

Активовується пошкодженням ДНК та стресом. Контролюється білками родини Bcl-2. При перевазі BAX/BAK відбувається пермеабілізація мембрани (MOMP), вивільнення цитохрому c, утворення апоптосоми та активація каспази-9 й виконавчих каспаз.



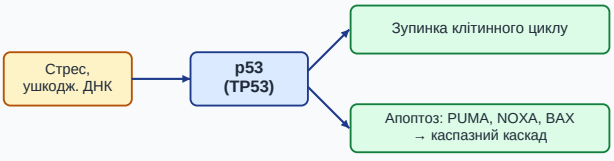
ЗОВНІШНІЙ (РЕЦЕПТОРНИЙ) ШЛЯХ

Здійснюється через рецептори смерті (FAS, TRAIL). Сигнал викликає утворення білкового комплексу та активацію ініціаторних каспаз-8 або каспаз-10. Обидва шляхи пов'язані через білок BID, який розщеплюється каспазою-8 до tBID.



РОЛЬ БІЛКА P53 ТА КАСПАЗИ

Білок p53 (ген TP53) зупиняє клітинний цикл або запускає апоптоз (PUMA, NOXA, BAX) у відповідь на стрес. Каспазний каскад забезпечує кінцеві біохімічні зміни. Зміни в цих системах блокують програмовану загибель клітин.



РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПУХЛИН І ТЕРАПІЯ

Резистентність формується через порушення TP53, дисбаланс Bcl-2 та активацію шляху PI3K/AKT/mTOR. Перспективним є таргетне застосування інгібіторів антиапоптичних білків (напр., інгібіторів Bcl-2) для відновлення чутливості пухлин.



ВИСНОВКИ

1. Порушення регуляції апоптозу забезпечує виживання і прогресування злоякісно трансформованих клітин.
2. Ключову роль відіграють мітохондріальна сигналізація, рецептори смерті, p53, білки Bcl-2 та каспазний каскад.
3. Подальше вивчення цих механізмів необхідне для вдосконалення діагностики та розробки індивідуалізованих методів терапії.

