

НАРУШЕНИЯ В СИГНАЛЬНОМ ПУТИ МАРК И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ МЕЛАНОМЫ

Писаренко А. А.

Научный руководитель: к.м.н доцент Чайка Надежда Алексеевна

Кафедра биологической химии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Писаренко Ангелина Александровна — студентка 2 курса Педиатрического факультета. E-mail: angelina.pisarenko2016@yandex.ru

Ключевые слова: меланома, сигнальный путь МАРК, ген BRAF.

Актуальность исследования: мутации, происходящие в гене BRAF, отмечаются у 70% пациентов с диагнозом меланома. Данное изменение обуславливает беспорядочную пролиферацию клеток. Определение и характеристика мутаций BRAF оказывает существенное влияние на подбор терапии меланомы. В настоящее время широко применяются ингибиторы мутированного фрагмента гена BRAF, которые прерывают цепочку биохимических реакций и не дают опухоли развиваться дальше.

Цель исследования: изучить нарушения сигнального пути МАРК и их влияние на метаболизм меланомы.

Материалы и методы исследования: отечественные и зарубежные источники литературы

Результаты: основе возникновения меланомы лежат нарушения в сигнальном пути МАРК (mitogen-activated protein kinase) — цепи по которой активирующий сигнал от рецептора, располагающегося на поверхности клетки, через несколько внутриклеточных белков передается в ядро [1]. Сигнальный путь МАРК включает в себя белки четырех семейств: RAS, RAF, MEK и ERK. Наиболее активным является протоонкоген BRAF (serine/threonine-protein kinase), принадлежащий к семейству белков RAF. Активированный BRAF фосфорилирует и активирует другие ассоциированные сигнальные пути, и киназный каскад, запускаемый в результате этих процессов, поддерживает выживание клеток и их пролиферацию, одновременно ингибируя дифференцировку [2]. Центральную роль в контроле пролиферации клеток меланомы играет мутация BRAF V600E — замена валина в положении 600 на глутаминовую кислоту [3]. Данная мутация оказывает влияние на метаболизм глюкозы в раковых клетках, их адаптацию к гипоксии.

Выводы: особенности метаболизма меланомы зависят от мутаций в регуляторном пути МАРК. Мутации гена BRAF приводят к активации гликолиза и снижению окислительного фосфорилирования, беспорядочной пролиферации раковых клеток и их устойчивости к гипоксии. Ингибиторы онкогена BRAF, блокируют белки, образовавшиеся в результате мутации, и препятствуют росту опухоли.

Литература

1. Melanoma staging and classification. American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Jeffrey E. Gershenwald; Richard A. Scolyer. // Journal Clin Oncol. — 2009;27 c.199–206
2. Mutations of the BRAF gene in human cancer./Davies H, Cox C, Stephens P. // Journal Nature Publishing Group. — 2002;417c.949–954
3. BRAF mutations in metastatic melanoma: a possible association with clinical outcome./ Kumar R. // Journal of the American Association for Cancer Research. — 2003;9 c.362–368