

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ ГЕМОБЛАСТОЗ

Алавдинов Мухаммад

магистрант 2 курса СамГУ факультета Биология

Душанова Гавхар Абдукаримовна

Научный руководитель: Зав.кафедра Phd
Биологического факультета СамГУ

АННОТАЦИЯ

В последнее время, несмотря на то, что имеется значительное количество работ, посвященных взаимосвязи этиологии гемобластозов с воздействием различных эндогенных и экзогенных факторов, акцент в онкоэпидемиологии делается именно на молекулярно-генетические особенности не только гемобластозов, но и большинства других локализаций.

Ключевые слова: гемобластоз, лечение, фактор, диагноз, генетика, метод.

ВВЕДЕНИЕ

Изобретение метода молекулярно-генетического анализа показало, что в большинстве случаев опухолевая трансформация клеток происходит в результате комплекса мутаций. Генетические аномалии изменяют физиологию и биологическое поведение клеток, определяя уровень блока ее дифференцировки. Вследствие этого многие генетические aberrации ассоциированы с определенным иммунофенотипом опухолевой клетки. В дебюте острых лейкозов различные хромосомные аномалии выявляют в 40–60 % случаев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Современная цитогенетика берет свое начало с 1956 г., когда Tjio и Levan установили истинное диплоидное число хромосом в клетках человека, равное 46, и описали основные морфологические характеристики хромосом. В 1960 г. был описан первый генетический маркер опухоли – Филадельфийская хромосома (Ph-хромосома). Она была обнаружена исследователями Novell и Hunderford в метафазных пластинках, полученных при культивировании клеток крови пациентов с хроническим миелоидным лейкозом. Стандартная цитогенетика в настоящее время продолжает играть ведущую роль в генетическом анализе опухолевых клеток. Однако по ряду причин в 30 % случаев не удается получить качественные препараты метафазных пластинок,

также методом стандартной цитогенетики не возможно выявить криптические транслокации (например, такие, как $t(12;21)(TEL/AML1)$ [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Некоторые неходжкинские лимфомы в своем патогенезе тесно связаны с молекулярными дефектами, которые могут иметь диагностическое значение. Примером диагностически важной неслучайной транслокации, связанной с лимфомами из клеток зоны мантии, может быть $t(11;14)(q13;q32)$, в результате которой возникает сверхэкспрессия *bcl-1* (циклин D1/PRAD 1) [2].

Примерно 85–90 % всех фолликулярных лимфом характеризуется неслучайной генетической аномалией – $t(14;18)(q32; q21)$. В результате наступает дерегуляция экспрессии нормального гена, располагающегося на 18-й хромосоме, известного как *bcl-2*. Этот ген кодирует 26 кДа белок ядерной мембраны и эндоплазматической сети, который с помощью пока неизученного механизма не дает погибнуть клетке путем апоптоза. Сверхэкспрессия *bcl-2* в клетках фолликулярной лимфомы обеспечивает удлинение времени жизни опухолевых клеток, препятствуя их запрограммированной гибели. Транслокация *bcl-2* не является патогномоничной для фолликулярных лимфом и встречается в некоторых случаях диффузных В-клеточных лимфом. Диагностически прогностически важной является транслокация $t(2;5)(p23;q35)$, характерная для анапластических крупноклеточных лимфом. Транслокация ведет к слиянию гена нуклеофосмина (NMP) и гена киназы анапластической лимфомы (ALK1). Это приводит к синтезу химерного белка, который обнаруживается в значительной части случаев анапластических крупноклеточных лимфом.

Другими примерами является транслокация *bcl-3* $t(14;19)(q32;q13)$, обнаруженная в лимфоцитарных лимфомах; перестройка *bcl-6* в диффузных В-клеточных крупноклеточных лимфомах; перестройка *c-myc*, связанная с $t(8;14)(q24;q32)$ в лимфомах Беркитта; *rah-5* транслокация $t(19;14)(p13;q32)$, выявленная в лимфоплазмоцитарных; *bcl-10* перестройка, выявленная в MALT-лимфомах при $t(1;14)(p22;q32)$ или другой генетический дефект MALT-лимфом – $t(11;18)(q21;q21)$, в результате которого экспрессируется aberrантный протеин AP12-MLT [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что нередко клиническая характеристика опухолевого процесса (в первую очередь, локализация) может иметь ключевое значение в дифференциальной диагностике, поскольку не только морфологические признаки лимфом, но и иммунофенотип опухолевых клеток неспецифичны, а молекулярно-генетический анализ невозможен из-за разрушения ДНК при гистологической обработке биопсированной ткани или

недоступен. Необходимо помнить, что связь между цитологической характеристикой состава опухоли (так называемая гистологическая «степень злокачественности» неходжкинских лимфом) и течением заболевания не была обнаружена, поэтому клиническая практика требует точного нозологического диагноза опухолевой ткани, на основании интегрированного гистологического, иммуногистохимического, а в некоторых случаях и молекулярно-генетического исследования опухолевого субстрата.

Установление молекулярных механизмов действия различных ферментов, структуры генома человека, животных и растений явилось основополагающей революцией в биологии, которая окажет решающее влияние на развитие медицины XXI века. Открываются тысячи генов, устанавливается их функциональное значение и роль при различных заболеваниях, появляются уникальные возможности для выяснения причины многих наследственных и онкологических заболеваний, для мониторинга окружающей среды, ожидается стремительное развитие фармакогенетики и прогностической медицины.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)

1. Харченко В.П., Паньшин Г.А., Сотников В.М., Даценко П.В., Смольцова Н.Н., Николаева Е.В. Значение лучевой терапии в лечении генерализованных неходжкинских лимфом IV стадия) // Матер. III Росс. конф. с междунар. участием 24.10.06. М., 2016
2. Городецкий В.Р., Пробатова Н.А., Тупицын Н.Н. и др. Иммуноглобулинсекретирующая лимфома из клеток маргинальной зоны селезенки (клинико-иммуноморфологическая характеристика) // Современная онкология. 2020. Т.2. №4.
3. Мазуров В.И. Классификация лимфом, морфология, иммунофенотип, молекулярная генетика неходжкинских лимфом / Мазуров В.И., Криволапов Ю.А. // Практическая онкология. 2014. Т.5, №3. С. 169–175.
4. Белоусова И.Э., Криволапов Ю.А. Первичные лимфомы кожи: диагностика и лечение // Матер. III Росс. конф. с междунар. участием, 24.10.06. М., 2016.