



В.И. Киселёв, Е.С. Северин, М.А. Пальцев.

НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Клинические наблюдения спонтанной регрессии опухолей уже давно легли в основу предположения о том, что при определённом стечении обстоятельств организм способен мобилизовать собственные ресурсы для борьбы с раковой опухолью. К сожалению, мы пока далеки от понимания механизмов, приводящих к регрессии опухолевой ткани, однако, вероятно, ключевую роль в этих процессах играет иммунная система.

Первые воспроизводимые экспериментальные попытки создания противоопухолевых вакцин были описаны в начале 60-х годов. Однако уже через несколько лет стало ясно, что ожидания терапевтического эффекта не оправдались, и уже к середине 70-х годов интерес к этой проблеме значительно ослабел. При этом фундаментальные исследования в данной области не только не остановились, а интенсифицировались с необыкновенной силой.

Одной из наиболее ярких направлений в этой области было основано американским учёным Р.К. Srivastava. В одном из экспериментов, когда лабораторные животные, были иммунизированы фракцией, содержащей белки теплового шока – БТШ протективный эффект оказался максимальным.

БТШ получили своё название в связи с тем, что впервые были идентифицированы у дрожофил при воздействии высокой температуры. Эти белки имеются у всех биологических существ – от бактерий до человека. Считается, что это самое консервативное семейство белков, так как межвидовая гомология достигает 70%, т.е. БТШ дрожжей имеют чрезвычайно много общего с БТШ человека.

Одна из первых детально описанных функций БТШ – это защита клетки от повреждения при воздействии физических факторов. БТШ могут контролировать конформационную стабильность клеточных белков, предотвращая их денатурацию. Более того, БТШ аккумулировать все аномальные белки, образующиеся внутри клетки при любых ситуациях, включая воздействие повреждающих факторов, опухолевые повреждения клетки, внутриклеточные вирусные и бактериальные инфекции и т.д. Связывая любые белки с нарушенной конформацией, БТШ обеспечивают их утилизацию через протеиновую деградацию, освобождая клетку от нефункциональных белковых структур, угрожающих её жизнедеятельности.

Дальнейшее изучение комплекса БТШ (БТШ из опухоли содержит не только сами белки, но и свойственные данному типу опухоли короткие пептиды, которые представляют собой фрагменты опухолеспецифических АГ) показало, что этот комплекс избирательно попадает в клетки лимфоидной системы, в частности антигенпрезентирующие (АПК), дендритные клетки (ДК). Этот процесс совсем не случаен, так как АПК содержат специфические для БТШ рецепторы. Оказалось, что лимфоидные клетки имеют рецептор CD40, который обеспечивает эффективное поглощение комплексов БТШ. За счёт этих рецепторов опухолеспецифические антигены в комплексе с БТШ попадают в АПК, эффективно презентуются и запускают цепь иммунных реакций, направленных против опухолевых клеток. Эти результаты легли в основу гипотезы о роли БТШ в формировании противоопухолевого иммунитета.

В процессе опухолевого роста часть опухолевых клеток разрушается, высвобождая комплексы БТШ-опухолеспецифические пептиды. Эти комплексы, в конечном счёте, презентуются на мембраны клеток в контексте молекул основного комплекса гистосовместимости. Именно в таком виде опухолеспецифические антигены распознаются клетками иммунной системы, приобретая необходимую специфичность в отношении опухолевых клеток.

Справедливость этой гипотезы была многократно подтверждена на различных экспериментальных моделях и в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Киселёв В.И, Дмитриев Г.А, Кубанова А.А. Взаимосвязь вирусных инфекций, передаваемых половым путём, и онкологических заболеваний урогенитального тракта.
  
2. Киселёв В.И, Лященко А.А, Катлинский А.В, Северин Е.С, функции, биологическая активность белка теплового шока Hsp70