Для того чтобы стимулировать пролиферацию клеток, необходимо превращение протоонкогенов в клеточные онкогены. **Основные механизмы активации протоонкогенов:**

инсерционная активация — индукция под действием встроенных в генетический аппарат генов (вирусных);

активация при транслокации части хромосомы с встроенным в него протоонкогеном;

индукция методом амплификации (удвоения копий) протоонкогена;

активация при местных мутациях протоонкогенов.
Инсерционная активация случается при участии РНК-, реже ДНК-вирусов. Они способны встраиваться в геном клетки и своими генами регулировать активность близлежащих местных генов, в том числе, протоонкогенов. Ретровирусы могут быть носителями вирусного онкогена или играть роль индукторов онкогенов (эннсеров).

Транслокация частей хромосом в клетках может приводить к взаимодействию протоонкогенов с крепкими эннсерами, например, при лимфоме Беркитта и хроническом миелолейкозе.

 Лимфома Беркитта. Наблюдают реципрокную транслокацию участков хромосом 8 и 14. В результате происходит транслокация участка хромосомы 8q24, содержащего c-myc, на участок хромосомы 14-14q32, в зону действия гена тяжёлых цепей иммуноглобулина. В 10% случаев возможен другой вариант реципрокной транслокации с встраиванием участка 8q24, несущего c-myc, в хромосому 2, вблизи генов лёгких цепей иммуноглобулина. Активные гены иммуноглобулина выступают в роли эннсеров по отношению к клеточному онкогену c-myc.

 Хронический миелоидный лейкоз человека. Характерен специфический **генетический дефект** — филадельфийская хромосома (результат реципрокной транслокации между хромосомами 9 и 22). Участок хромосомы 9, несущий протоонкоген c-abl, оказывается на фрагменте хромосомы 22. Там формируется новый ген-гибрид c-abl-bcr, его белок обладает тирозиназной активностью.

Амплификация клеточного онкогена проявляется в увеличении числа его копий и может захватывать как отдельные гены, так и целые участки хромосом. При этом возможно появление добавочных мелких хромосом. Амплификация описана для c-myc и c-ras при раке лёгкого

, мочевого пузыря, толстой кишки, поджелудочной железы. Амплификация N-myc найдена при нейробластоме в 38% случаев и коррелирует с плохим прогнозом для пациентов. Амплификация c-neu, чей онкобелок гомологичен рецепторам к фактору роста эпидермиса, —
неблагоприятный прогностический критерий
при раке молочных желёз. Накопление в клетках карциномы онкопротеина c-neu приводит к усиленному связыванию факторов роста, синтезируемых самими опухолевыми клетками (ТФР-α), что стимулирует рост опухоли по аутокринному механизму.



Интересные статьи:

1) Герпетические инфекции

2) Аспергиллез

3) Гнойные процессы ЦНС