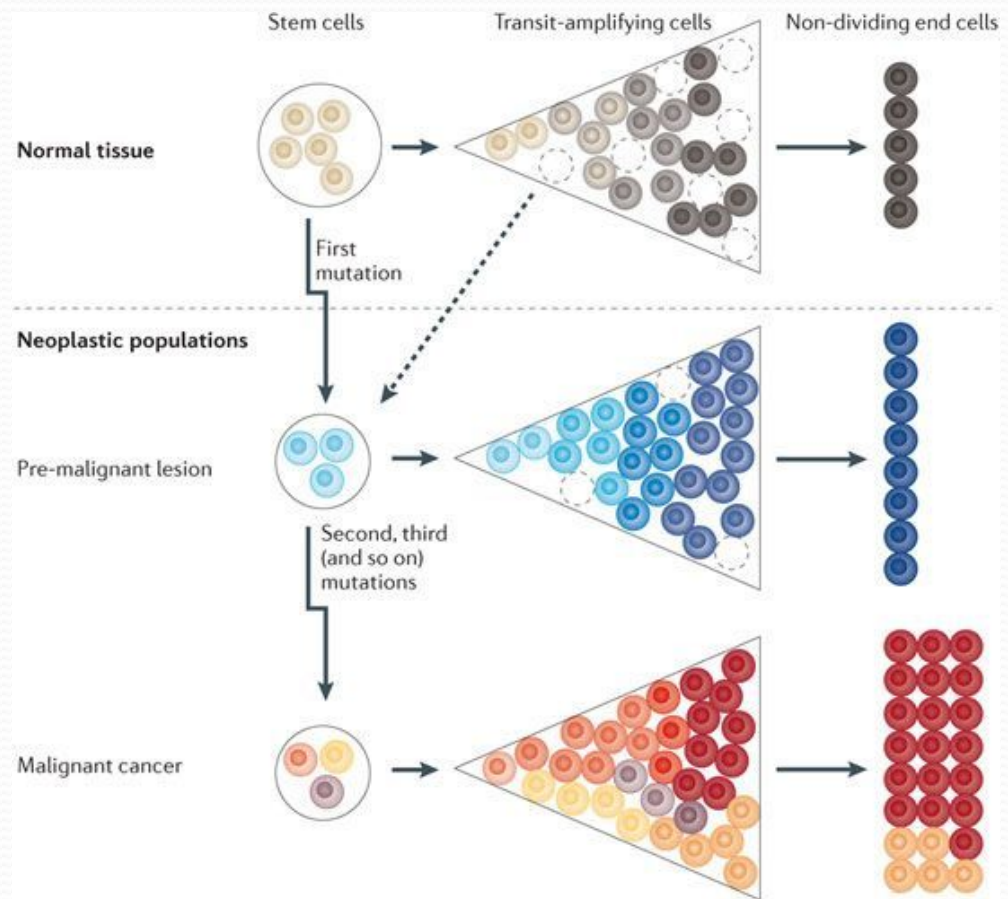


Раковые стволовые клетки

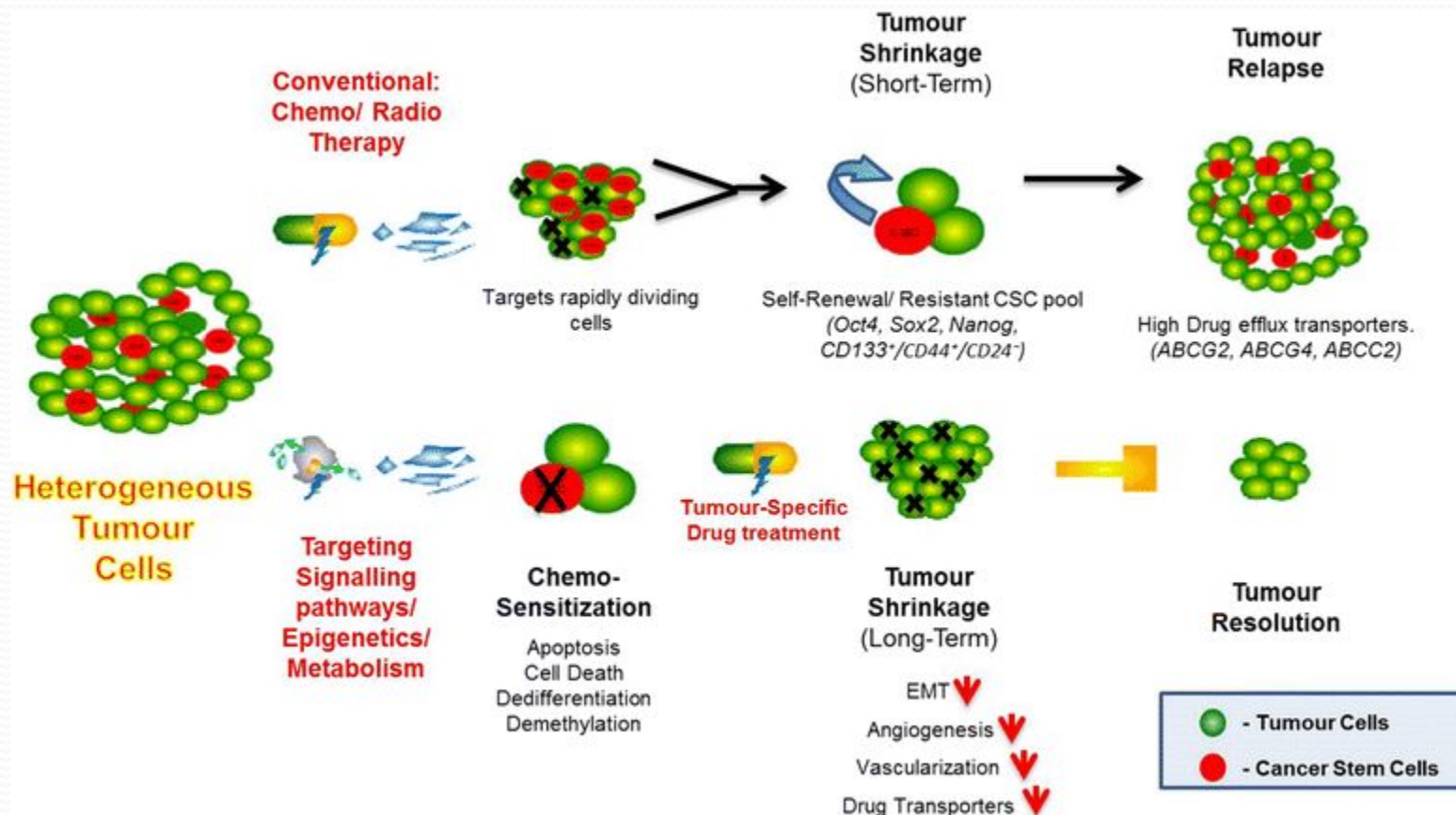
Краткий обзор достижений и ответы на
существенные вопросы

Гипотеза раковых стволовых клеток (РСК)

Данная гипотеза предполагает существование субпопуляции самообновляющихся клеток в пределах опухоли, обладающих свойствами здоровых стволовых клеток [1]. Эти свойства позволяют злокачественной опухоли расти и развиваться.



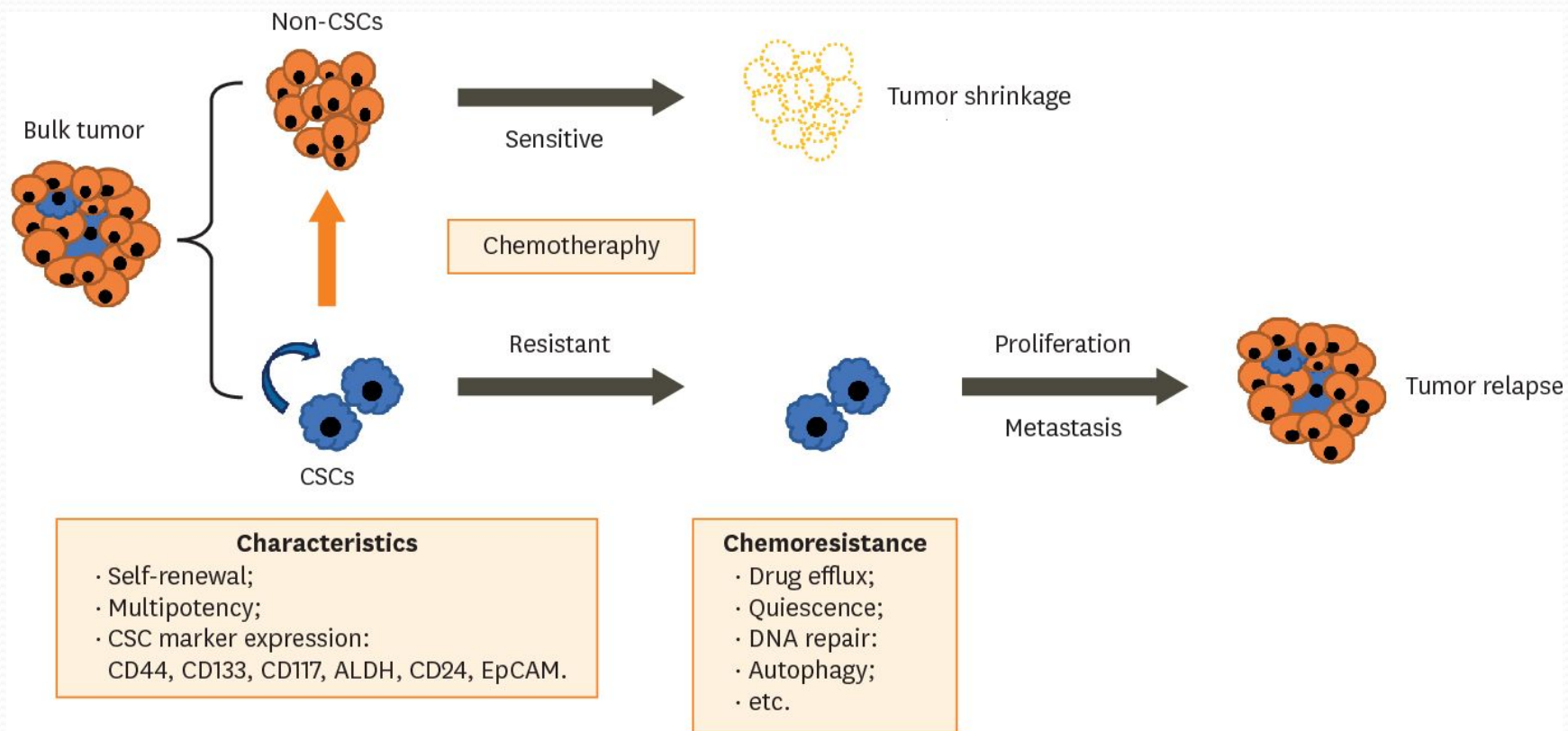
Резистентность РСК – одна из важнейших причин рецидива



Задачи работы

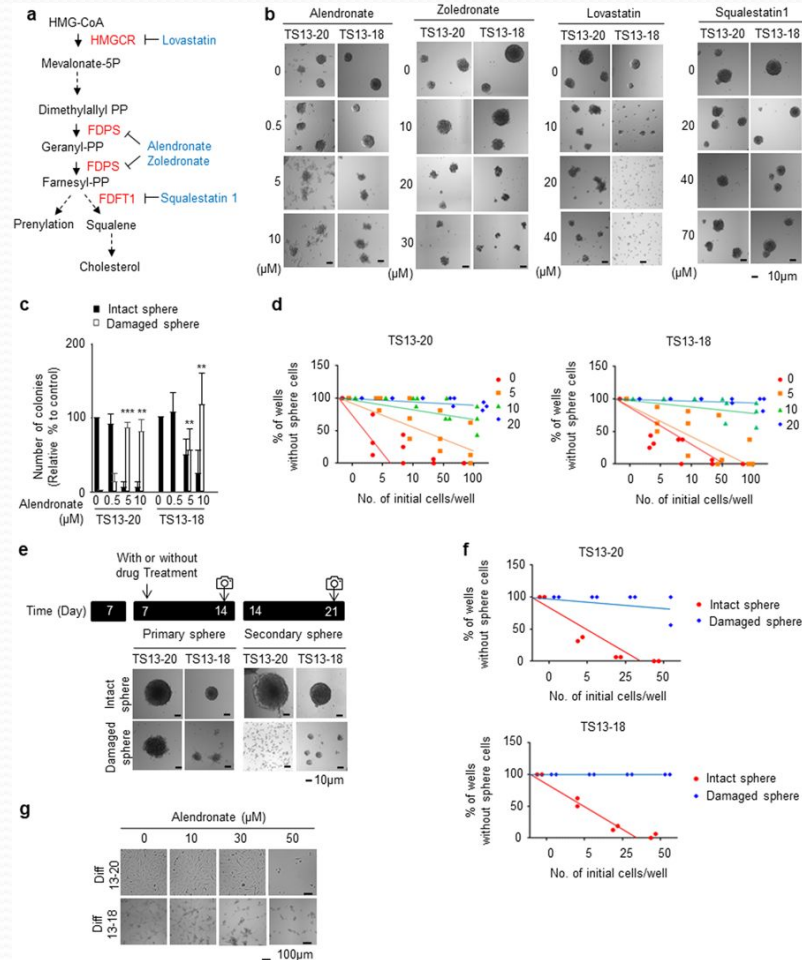
- Провести краткий обзор достижений в борьбе с РСК как главной причиной рецидивов раковых заболеваний.
- Определить уместность принципа мультидисциплинарности в решении этой проблемы.
- Оценить готовность предлагаемых методов борьбы с РСК к клиническому использованию.
- Оценить безопасность, эффективность и обоснованность предлагаемых методов.

Механизмы, лежащие в основе химиорезистентности, на примере химиорезистентности РСК рака яичников [2]



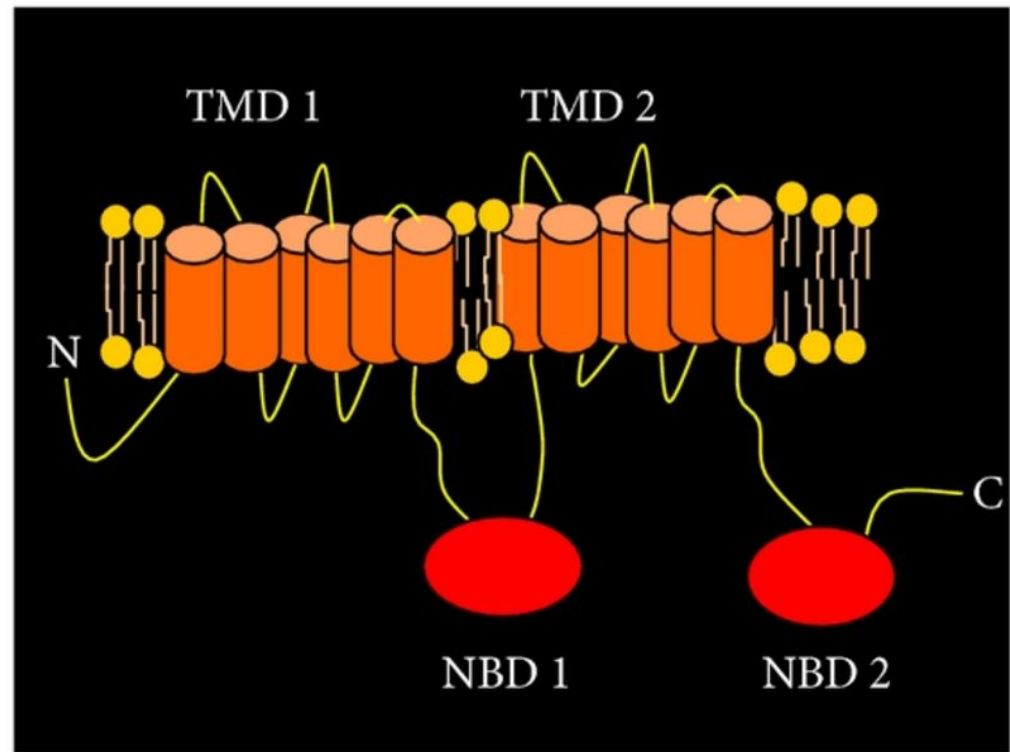
Ингибируя фарнезил- дифосфат- синтазу

В работе 2018-го года [3] показано, что такие ингибиторы ФДС, как алендронат и золендронат, ингибируют способность клеток глиобластомы формировать нейросферы *in vitro*.



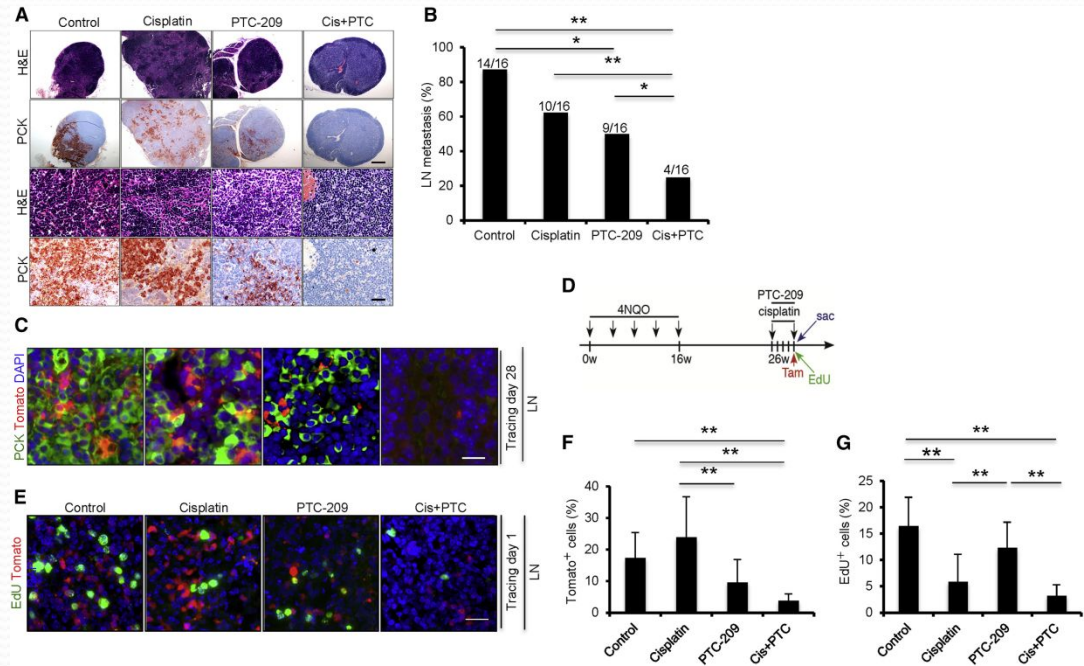
Ингибируя ABCВ1/Р- гликопротеин

В обзоре 2015-го года [4] рассматривается возможность различными способами повлиять на работу АТФ-связывающих кассет, защищающих от вредного воздействия не только нормальные, но и раковые стволовые клетки.

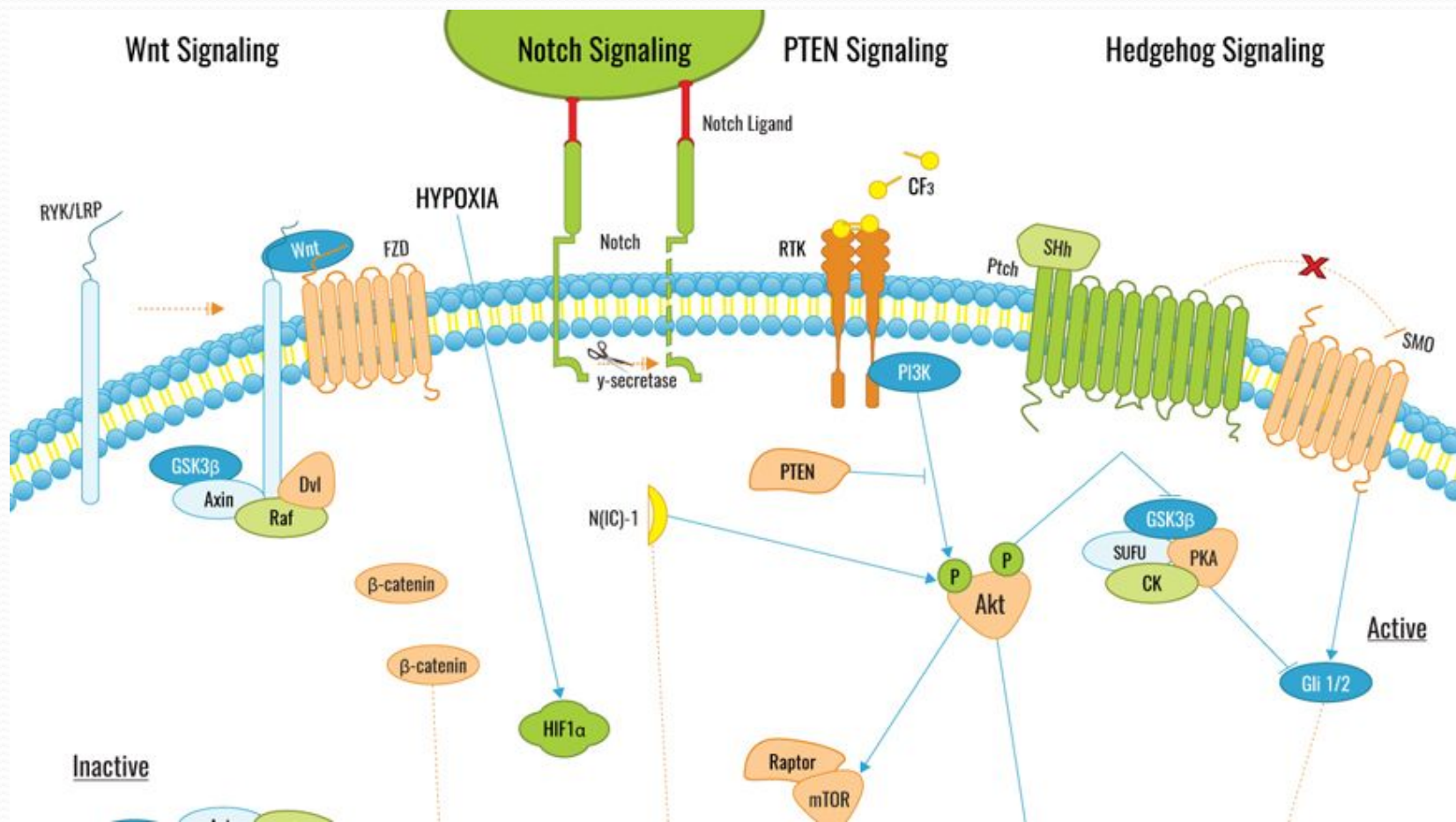


Поражая РСК VMI1+

VMI₁+ РСК
ответственны за
инвазивный рост, в
том числе
метастазирование в
лимфатические узлы в
случае карциномы
сквамозных клеток [5].
Показано, что
специфический
ингибитор РТС-209
вместе с цисплатином
успешнее поражают
саму опухоль и РСК
VMI₁+



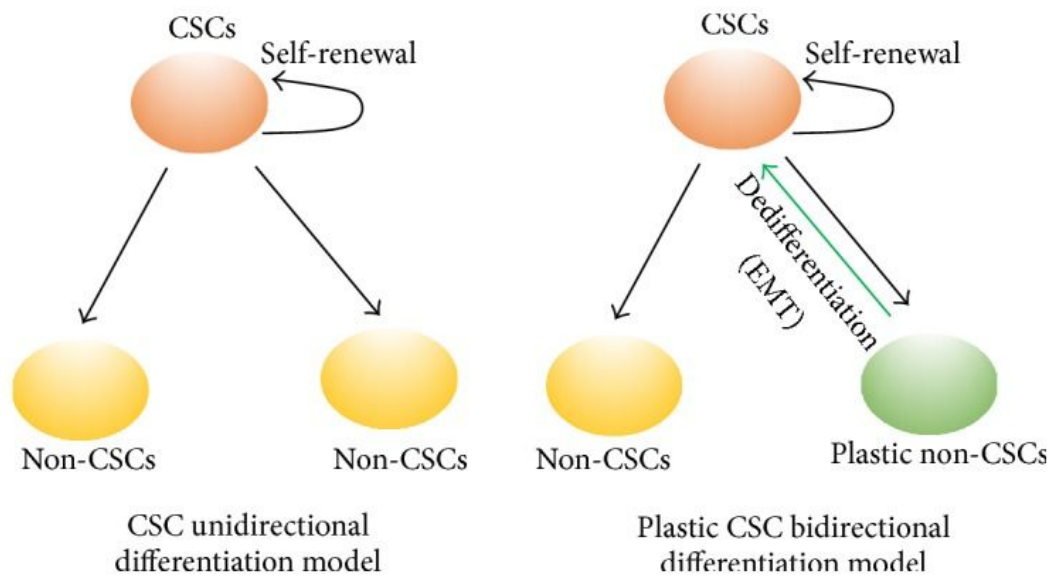
Молекулы, лежащие в основе функционирования сигнальных путей РСК – мишени для таргетной терапии



Комплексное поражение

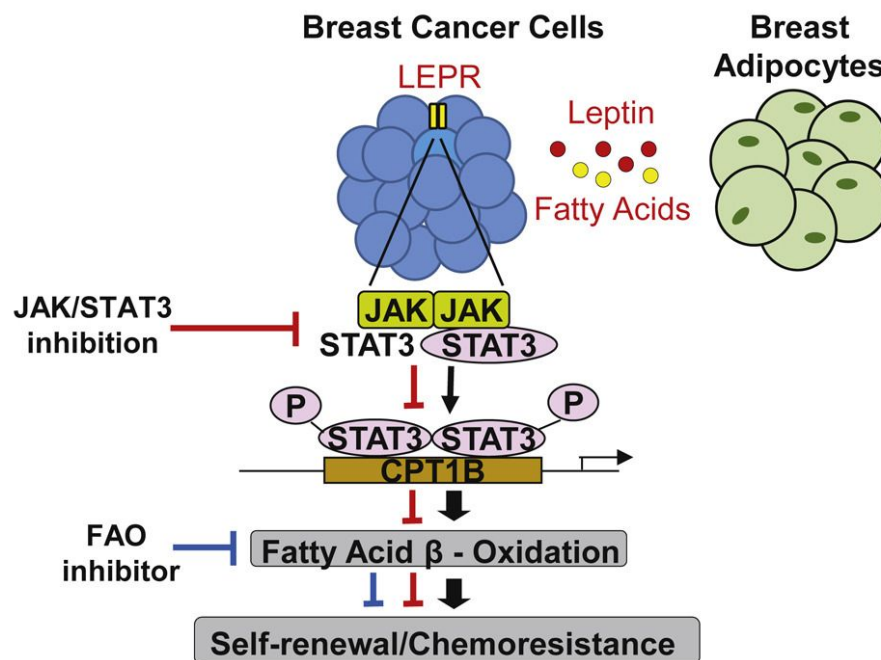
сигнальных путей

В работе 2017-го года [6] обсуждается комбинированное поражение сигнальных путей Notch и Hedgehog снижает количество субпопуляции РСК в модели рака простаты. Комплексное поражение сигнальных путей призвано исключить возможность дерегуляции одного сигнального пути подавлением другого.



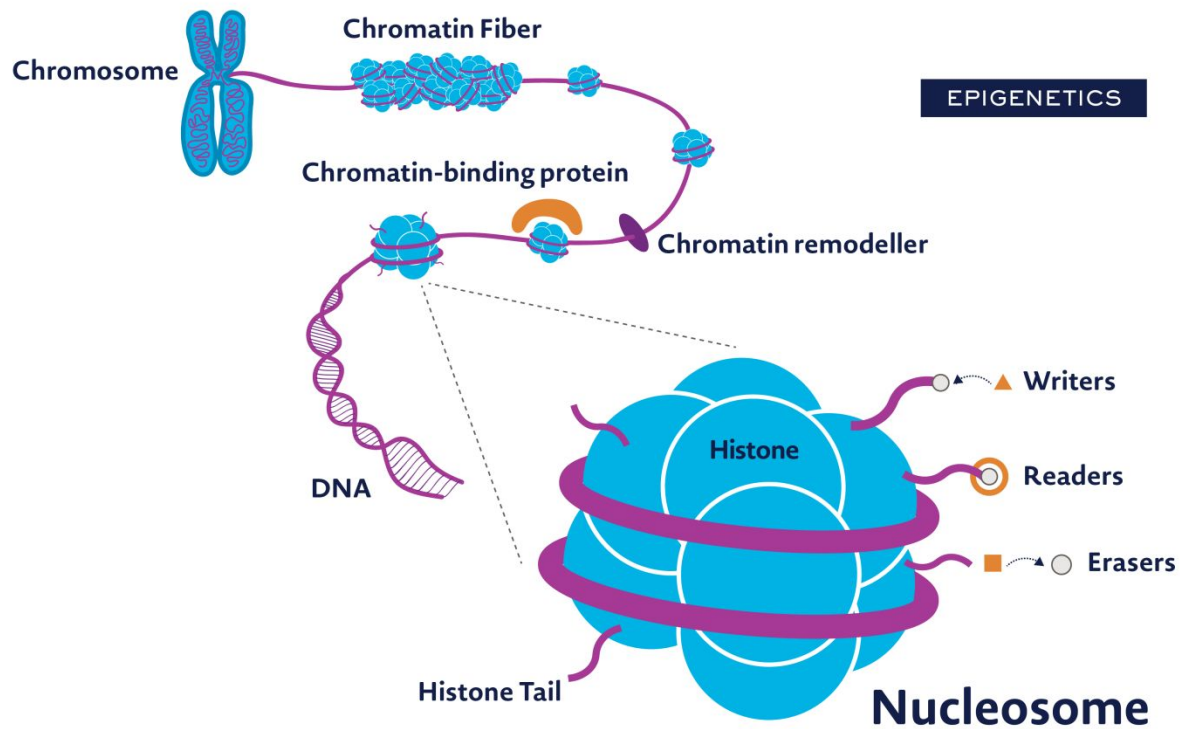
Более точечное ингибирование молекул сигнальных путей

Используя метод ПЦР в реальном времени [6], международный коллектив исследователей показал, что блокирование JAK/STAT3 ингибитором AZD1480 понижает экспрессию ключевых генов липидного метаболизма в РСК рака груди.



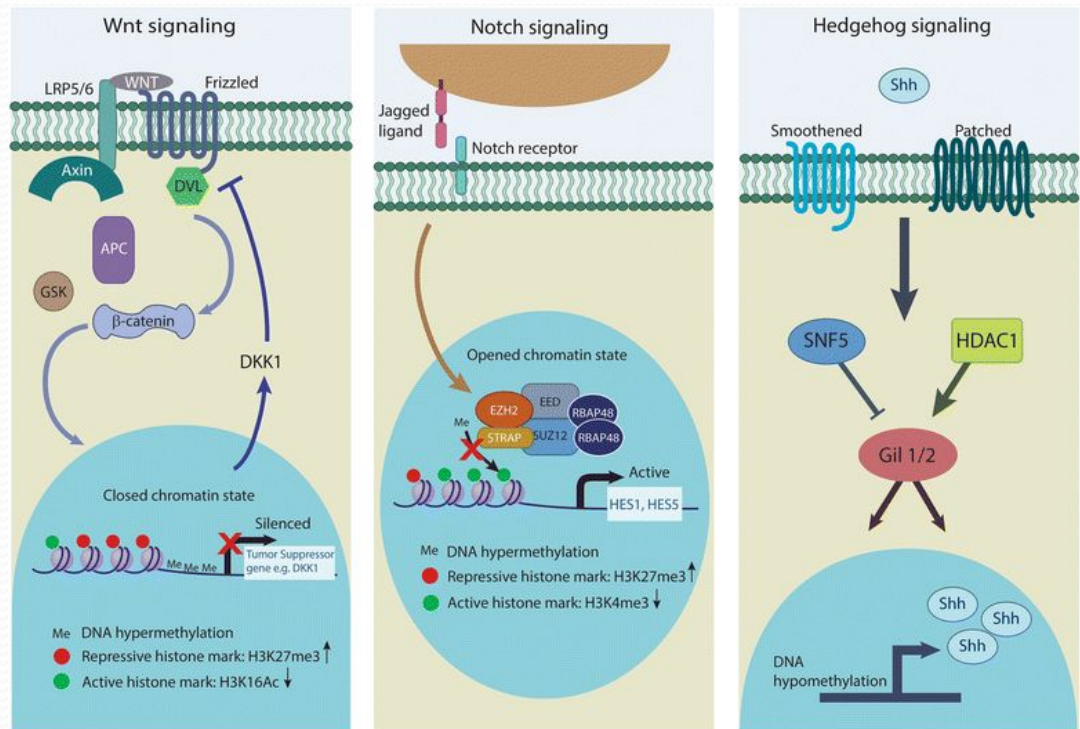
Эпигенетические мишени в борьбе с РСК

TARGETING EPIGENETICS



Дерегуляция эпигенетических механизмов

В обзоре 2017-го года [7] даны ссылки на исследования, в которых было продемонстрировано ингибирующее воздействие малых доз азациитидина и децитабина на пролиферативную способность и туморогенезт РСК рака груди.



Использованная литература

1. «The cancer stem cell hypothesis: a work in progress» by Brenton Thomas Tan et al. *Laboratory Investigation* **volume 86**, pages 1203–1207 (2006).
2. «Chemoresistance in ovarian cancer: exploiting cancer stem cell metabolism» by Shan Shan Li et al. *Journal of gynecologic oncology* 2018.
3. «Farnesyl diphosphate synthase is important for the maintenance of glioblastoma stemness» by Hee Yeon Kim et al. *Experimental & Molecular Medicine* volume 50, Article number: 137 (2018).
4. «Overcoming Multidrug Resistance in Cancer Stem Cells» by Karobi Moitra. *BioMed Research International* Volume 2015.
5. «Targeting BMI1+ Cancer Stem Cells Overcomes Chemoresistance and Inhibits Metastases in Squamous Cell Carcinoma» by Demeng Chen et al. *Cell Stem Cell*, Volume 20, Issue 5, 4 May 2017, Pages 575-57.
6. «Targeting Signaling Pathways in Cancer Stem Cells for Cancer Treatment» by Jeffrey Koury, Li Zhong, and Jijun Hao. *Stem Cells International* Volume 2017.
7. «Epigenetics in cancer stem cells» by Tan Boon Toh et al. *Molecular Cancer* 2017.