

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ КАНЦЕРОГЕНІВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ



Вступ ЛЮДИНИ

Частота ракових захворювань швидко зростає за останні десятиліття і не має тенденції до згасання. Адже дана патологія діагностується, в основному, на пізніх термінах і не має конкретного медикаментозного лікування. Цей факт є рушійним у вивченні молекулярних механізмів впливу канцерогенів на організм людини. Знання цих процесів дасть можливість здійснити пошук методів ранньої діагностики і лікування.

Мета

Вивчення молекулярних механізмів впливу канцерогенів на організм людини (нітри та нітрати, поліциклічні ароматичні вуглеводні, бензпірени, активні форми кисню (АФК), афлатоксини, формальдегід).

Активні форми кисню	Афлатоксини	Формальдегід
<p>Формати</p> <p>H_2O_2 пероксид водню</p> <p>OH гідроксильний радикал</p> <p>O_3 озон</p> <p>$ONOO$ пероксидні радикали</p> <p>LOO ліпоперокси</p> <p>ClO хлорокислот</p>	<p>Хімічна структура Афлатоксину B₁</p> <p>Хімічна структура Афлатоксину G₁</p>	<p>Хімічна структура формальдегіду</p> $H-C(=O)-H$
<p>Джерело</p> <p>АФК виникає в організмі на три шляхи: 1) біохімічний шлях, при окисненні субстрату атомом O_2 і за участю $NADPH$ редуктази у дві фази.</p> <p>2) Фізичний шлях: утворення активних форм кисню (супероксидного і гідроксильного) з двома електронами і протонами за участю перекисного радикалу, який є результатом окиснення неспареного електрона молекулярного кисню. Цей процес відбувається в мітохондріях, ензимів, мембран, митохондріях і в плазмі.</p> <p>3) Хімічний шлях: утворення АФК в результаті взаємодії з окислювачем, наприклад, перекисом водню.</p>	<p>Це організм, який з'являється в організмі людини. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>	<p>Синтетично виробляється в лабораторії. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>

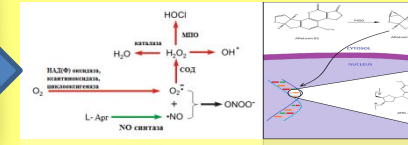
Локалізація впливу	Активні форми кисню мають високу здатність активувати як канцероген, тому здатні пошкоджувати клітини, змінюючи розподіл ДНК, змінюючи ферменти і білки.	З їхніх адвонів біологічне отруєння відбувається найбільш гостро у клітинах печінки. Афлатоксини - сильні мутагени, ад строко регулюються на всіх рівнях: клітинному, організмі, системному. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.	Висока токсичність, негативний вплив на репродуктивну функцію, порушення нервової системи, порушення органів травлення, порушення органів дихання, порушення органів зору, порушення органів слуху, порушення органів смаку, порушення органів нюху, порушення органів почуття.
<p>Джерело</p> <p>АФК виникає в організмі на три шляхи: 1) біохімічний шлях, при окисненні субстрату атомом O_2 і за участю $NADPH$ редуктази у дві фази.</p> <p>2) Фізичний шлях: утворення активних форм кисню (супероксидного і гідроксильного) з двома електронами і протонами за участю перекисного радикалу, який є результатом окиснення неспареного електрона молекулярного кисню. Цей процес відбувається в мітохондріях, ензимів, мембран, митохондріях і в плазмі.</p> <p>3) Хімічний шлях: утворення АФК в результаті взаємодії з окислювачем, наприклад, перекисом водню.</p>	<p>Впливають, що і цитотоксичні для високих доз. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>	<p>Висока токсичність, негативний вплив на репродуктивну функцію, порушення нервової системи, порушення органів травлення, порушення органів дихання, порушення органів зору, порушення органів слуху, порушення органів смаку, порушення органів нюху, порушення органів почуття.</p>	



Канцерогени в продуктах харчування

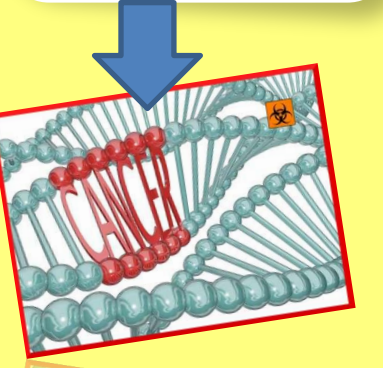
АФК	Афлатоксини	Формальдегід
<p>Головним джерелом перекисного окислення є перекис водню, який утворюється в організмі в результаті окиснення субстрату. Цей процес відбувається в мітохондріях, ензимів, мембран, митохондріях і в плазмі.</p>	<p>Це організм, який з'являється в організмі людини. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>	<p>Синтетично виробляється в лабораторії. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>

Формати	Нітрати/нітрити	Поліциклічні ароматичні вуглеводні	Бензпірени
<p>Нітрати/нітрити</p> <p>NO_2</p> <p>NO</p>	<p>Нітрати/нітрити</p> <p>NO_2</p> <p>NO</p>	<p>Поліциклічні ароматичні вуглеводні</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>	<p>Бензпірени</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>
<p>Головним джерелом перекисного окислення є перекис водню, який утворюється в організмі в результаті окиснення субстрату. Цей процес відбувається в мітохондріях, ензимів, мембран, митохондріях і в плазмі.</p>	<p>Нітрати/нітрити</p> <p>NO_2</p> <p>NO</p>	<p>Поліциклічні ароматичні вуглеводні</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>	<p>Бензпірени</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>



Метани	Афлатоксини	Формальдегід
<p>Метани, які не входять до складу і не є канцерогенними. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>	<p>Це організм, який з'являється в організмі людини. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>	<p>Синтетично виробляється в лабораторії. Афлатоксини B₁ та G₁ є сильними гепатоканцерогенами. Вони викликають рак печінки, нирок, кишечника, шлунка, матки та молочних залоз.</p>

Діокси	Нітрати/нітрити	Поліциклічні ароматичні вуглеводні	Бензпірени
<p>Діокси</p> <p>NO_2</p> <p>NO</p>	<p>Нітрати/нітрити</p> <p>NO_2</p> <p>NO</p>	<p>Поліциклічні ароматичні вуглеводні</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>	<p>Бензпірени</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>
<p>Головним джерелом перекисного окислення є перекис водню, який утворюється в організмі в результаті окиснення субстрату. Цей процес відбувається в мітохондріях, ензимів, мембран, митохондріях і в плазмі.</p>	<p>Нітрати/нітрити</p> <p>NO_2</p> <p>NO</p>	<p>Поліциклічні ароматичні вуглеводні</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>	<p>Бензпірени</p> <p>$C_{20}H_{12}$</p>



Міжнародне агентство з вивчення раку ВООЗ виділила чотири групи речовин за їх канцерогенними властивостями: канцерогенні для людини, Іх 120, імовірно і можливо канцерогенні - 82 і 311, неklasифіковані як канцерогени для людини - 499, неканцерогенні - 1. Міжнародне агентство з вивчення раку помістило в четверту групу єдину речовину з доведеною неканцерогенною властивістю - Капролактам

1) фізичні - УФ, рентген, гамма-випромінювання. Ультрафіолетове випромінювання грає роль у виникненні базально-клітинного раку і злоякісної меланоми. Ультрафіолетове випромінювання стимулює формування зв'язків між піримідиновими основами у молекулі ДНК. У нормі зміна молекула ДНК швидко відновлюється. Рах розвивається при неефективному функціонуванні механізмів репарації ДНК, що спостерігається у літніх людях і у людей з пігментною сферодермою.

2) хімічні - ПАУ(поліциклічні ароматичні вуглеводні)Більшість канцерогенних хімічних речовин викликають зміни в ДНК, що включає розщедження пуринових і піримідинових основ, дефіцію хромосом, пошкодження ланцюгів і утворення перехресних зв'язків. Невелика кількість канцерогенних хімічних речовин діє епігенетично. Вони викликають зміни в регулюючих піс білках без порушень в геномі. Решта можуть діяти синергічно з вірусами (дерепресія онкогенів) або можуть служити промоторами для інших канцерогенних речовин. Поліциклічні вуглеводні. Були визначені активні канцерогенні речовини в сажі і вугільній смолі - це група поліциклічних вуглеводнів, найбільш активними з яких були бензпірени і дібензантрацен.

3) віруси - вірус папіломи людини (рак шийки матки); в.Епштейн-Барра (лімфома Беркитта);Згідно вірус-генетичної теорії Зильбера, вірус має провідну роль у виникненні пухлин, а хімічні та фізичні фактори виконують лише роль умов, що сприяють опухолестимулюючій дії вірусу, ніби розхитують спадковість і готують мутації. Адже тільки вірус здатний викликати перетворення здорових клітин в пухлинні в культурі тканини. Важаючи, що вірус - це новий ген, і, проникаючи в клітину, він приносить нову інформацію, що порушує диференціювання клітини і її дозрівання, тобто змінює в клітині білковий обмін.

4) ендогенні канцерогени - стероїдні гормони. Естрогени - у хворих з гормонально-активними пухлинами яєчника (зернистоклітинна пухлина) або з постійними порушеннями часто розвивається рак ендометрія. Естрогени викликають гіперплазію ендометрія, що супроводжується спочатку цитологічною дисплазією, яка переходить потім в неоплазію. Було доведено, що естрогени так чи інакше причетні до виникнення захворювання; було показано, що при введенні чоловічим особинам мишей естрогенів вони стають в однаковому ступені сприйнятливими до виникнення раку.

