**Лекция 7. Поведение опухолевых клеток и развитие опухолей. Нарушение адгезии и цитоскелета опухолевых клеток и связанное с ними приобретение «локомоторного» фенотипа.**

Установлено, что нарушение адгезии при злокачественной трансформации носит сложный характер (Терещенко, Кашулина, 1983). Отмечается, что снижение сцепленности между опухолевыми клетками сочетается у них с повышением способности прилипать к чужеродному субстрату. Ряд авторов подчеркивает разницу между физико-химическими процессом, составляющим суть явления «адгезии» как связи между однородными клетками, и «прилипаемостью» — способностью фиксироваться к другим клеткам или структурам. Это обозначают соответственно как го-мо- и гетерологическую адгезию, или когезию и адгезию (Winkelhake, Nicolson, 1976). Изменение адгезивности опухолевых клеток в сторону уменьшения гомологического и повышения гетерологического компонентов становится одним из существенных факторов, обеспечивающих диссементацию злокачественных элементов по организму (Терещенко, Кашулина, 1983). Высвобождение отдельных клеток из опухолевого узла предполагает ослабление их связей друг с другом, тогда как успех поступательного движения в окружающих тканях будет зависеть от способности устанавливать кратковременные контакты с прилежащими образованиями, выполняющими в данном случае функцию опоры.

С нашей точки зрения, поскольку опухолевые клетки входят в контакт с разными тканями, то клетка должна либо обладать большим набором специфических свойств, либо не обладать спецификой. В последнем случае это означает, что она должна быть недифференцированной. Учитывая другие данные, показывающие, что метастазирующие свойства характерны для низкодифференциро-ванных клеток, можно заключить, что вывод сделан верно.

В качестве одной из причин разобщения в опухоли на протяжении многих лет рассматривается нарушение метаболизма кальция. Однако имеются работы, в которых не обнаружена корреляция между содержанием Са++ в опухолевой ткани и наличием метастазов.

Сопоставление метастазирующих и неметастазирующих опухолей выявило определенные различия, касающиеся структур, ответственных за образование межклеточных контактов, в частности десмосом, количество которых меньше в опухолях, склонных к метастазированию (Лейкина, 1970).

Делая заключение, И.Т.Терещенко и А.П.Кашулина (1983, с.144) пишут: «Таким образом, в основе ослабления межклеточных связей в опухолевом узле могут лежать различные механизмы, включающие, наряду с повреждениями структуры и функции поверхностных мембран, изменения состояния интерстициальной ткани».

Однако в перечисленных множественных проявлениях нарушения адгезии необходимо найти то, которое интегрирует эти проявления в определенную систему, что является основанием. Наша концепция, вытекающая из тканевой модели, состоит в том, что различные проявления злокачественности имеют общую основу и являются производными от прогрессирующего омоложения ткани в процессе опухолеобразования. Нормальные адгезивные свойства характерны для дифференцированных клеток, эмбрионализация же ткани приводит к снижению адгезивных свойств клеток. Это можно объяснить тем, что молекулы, осуществляющие функцию межклеточных контактов, синтезируются в процессе дифференци-ровки, поэтому по мере созревания адгезивные свойства будут увеличиваться, а по мере эмбрионализации уменьшаться. В приведенных работах отмечены отдельные проявления изменений адгезивных свойств клеток, но необходимо выявить взаимосвязь между отдельными проявлениями. В тканевой концепции выявлена корреляция между снижением адгезивных свойств и эмбрионализацией ткани. Данный процесс объединяет в одну систему различные признаки опухолеобразования: изменение энергетического обмена, исчезновение рецепторов и молекул адгезии, изменение спектра ферментов и т.д. Данная закономерность опровергает положение теории Foulds о независимости развития опухолевых признаков в процессе опухолевой прогрессии.

Повышение способности опухолевых клеток к установлению контактов с гетерогенными структурами в организме можно объяснить эмбрионализацией клетки, в результате которой она становится дедифференцированной. Это изменение обозначают тенденцией к конвергенции, монотении опухолевых клеток в процессе прогрессирующего омоложения. Отмечено, что для метастазирующих но вообразований характерно большее антигенное упрощение по сравнению с аналогичными неметастазирующими. L.L.Ghast и соавт. (1981) показали снижение содержания гликокаликса и поверхностных антигенов в клетках метастазов рака молочной железы человека π животных по сравнению с первичными опухолями. Таким образом, данные свидетельствуют о том, что изменение злокачественности опухолевых клеток напрямую коррелирует со степенью де-дифференцировки клетки, поэтому она м о ж е т не т о л ь к о повышаться, но и снижаться, такое изменение злокачественности трудно объяснить с позиции необратимых мутаций, поскольку они предполагают изменение только в одну сторону.