

Уровень сотни белков крови начинает меняться за несколько лет до опухоли.

Злокачественные опухоли относятся к тем заболеваниям, которые лучше диагностировать как можно раньше. Более того, хорошо бы знать, с какой вероятностью они вообще могут случиться, даже если сейчас ни о какой опухоли и речи не идёт. Тут можно вспомнить, что рак начинается со специфических мутаций. Их можно увидеть анализом ДНК, тем более что такой анализ становится всё дешевле. Действительно, есть мутации, которые с очень большой вероятностью приводят к опухоли. Но угадать будущий рак по состоянию ДНК не всегда возможно. Наши гены влияют друг на друга и прислушиваются к тому, что происходит в окружающей среде, и потому мутация не обязательно сработает – сложная система генетической регуляции заставит ген работать так же, как он работал всегда. С другой стороны, есть примеры, когда клетки становятся злокачественными вообще без мутаций.

(Фото: u_ys074yedl6 / Pixabay.com) Открыть в полном размере < >

Однако если активность гена изменилась в опасную сторону, это видно по уровню белка, который он кодирует. Тогда можно попытаться поймать белок-онкомаркер (есть клинические методы диагностики опухолей по таким белкам – правда, уже существующих опухолей). Правда, и тут есть свои сложности. Злокачественное перерождение клеток затрагивает разные процессы, как внутри самих клеток, так и вне их. Один белок влияет на другой, тот – на третий, и эти взаимовлияния разнятся по силе, причём разнятся в зависимости от того, насколько сильна угроза полноценной опухоли, начала ли она формироваться или в тканях идут пока только совсем ранние, «предварительно-онкологические» процессы. Наконец, если мы говорим о клиническом анализе, то он должен быть простым, то есть вероятность рака печени нужно уметь предсказывать по белкам, плавающим в крови, не залезая в саму печень. В общем, одним-двумя белками тут не отделаться. А чтобы искать закономерности и вероятности, нужно много материала.

Сотрудники Оксфордского университета и других научных центров проанализировали образцы крови более чем 44 тыс. человек, хранящиеся в специальной биомедицинской базе данных. Кроме образцов крови, в той же базе данных хранится и медицинская информация о состоянии здоровья всех этих людей. Более 4900 из тех, чью кровь анализировали для исследования, впоследствии заболели каким-то видом рака (видов рака тут было девятнадцать, в том числе и раки крови). В плазме крови оценивали уровень 1463 белков. В статье в Nature Communications говорится о 618 белках, которые были явно связаны с приближающейся болезнью. Уровень ста семи из них изменялся за семь лет до болезни. Ещё четыре белка начинали меняться более чем за

семь лет (три из них связаны с лейкемией, ещё один с опухолью лёгких). Примерно для трёх десятков белков связь с онкозаболеваниями подтверждалась также генетически, то есть и анализ ДНК, и анализ белков указывал на высокую вероятность онкологии.

Конечно, это не первая работа такого рода. Так, мы уже как-то писали, что вероятность некоторых опухолей можно предсказать за несколько лет по повышенному уровню аминокислот лейцина, изолейцина и валина в крови. Однако чтобы такие предсказания вышли из исследовательских лабораторий и заняли своё место в повседневной медицине, они должны быть достаточно надёжными, что можно проверить только неоднократными клиническими исследованиями.

В другой статье в Nature Communications речь тоже идёт о белках крови, которые связаны с онкозаболеваниями, только их искали иначе, хотя опять же с помощью биомедицинских баз данных. Мутации в ДНК могут быть связаны с повышением или понижением уровня того или иного белка плазмы крови – и, что важно, мутации не обязательно лежат внутри гена такого белка. Белки крови в данном случае анализировали не всякие, а лишь те, чьи гены лежат вблизи конкретной мутации. Статистические методы позволяют понять, есть ли причинно-следственная связь между мутацией и изменениями в количестве близлежащего белка. В работе использовали данные более 300 тыс. случаев онкозаболеваний; белков плазмы крови анализировали 2074, из них сорок оказались связаны с девятью видами рака.

В чём именно состоит связь, ещё предстоит понять – всё-таки тут задействовали сугубо статистические методы, и о свойствах и функциях конкретных белков пока не думали. Однако таким способом можно понять, на какие белки стоит обратить внимание, когда мы ищем молекулярные мишени для противораковых лекарств. Кстати, тут искали не только связи белков с опухолями, но и то, сказывается ли изменение в уровне белка на других физиологических показателях.

Среди прочего, для некоторых белков удалось выяснить, что когда при лечении рака их уровень падает, одновременно ощутимо растёт вероятность какого-то неприятного побочного эффекта – например, может повыситься кровяное давление. Дело не только в том, что само лекарство может так влиять. Ослабление опухоли сказывается на молекулярно-генетических процессах, а это косвенным образом задевает какие-то физиологические регуляторные механизмы – что опять же хорошо бы учитывать для более адекватной настройки лечения.

Автор: Кирилл Стасевич

Статьи по теме:

#кровь #рак #диагностика #молекулярная биология #ДНК

Злокачественное перерождение клеток может произойти сугубо эпигенетическим способом.

Вероятность опухоли молочной железы может быть выше или ниже в зависимости от возраста человека, семейной истории и расположения мутаций в онкогенах.

Несколько часов непрерывного сидения увеличивают шансы получить злокачественную опухоль толстой кишки или опухоль тела матки.

Злокачественные мутации, вызванные курением, могут годами ждать своего часа, чтобы запустить развитие опухоли – даже если человек к этому времени давно уже не будет курить.

Уплотнения жировой ткани, возникающие при избыточном весе, ускоряют злокачественное перерождение клеток.

Несмотря на огромное разнообразие раковых мутаций, их можно уложить в ограниченное число схем, которые проявляются у самых разных видов опухолей.