

Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун

# СИСТЕМА ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И РАК



НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ

Институт экспериментальной патологии, онкологии  
и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого

**Н.М. БЕРЕЖНАЯ, В.Ф. ЧЕХУН**

# **СИСТЕМА ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И РАК**

**(НОВЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
ОПУХОЛИ И ОРГАНИЗМА)**

*100-летию со дня рождения  
академика  
Ростислава Евгеньевича КАВЕЦКОГО —  
выдающегося  
УЧЕНОГО, МЫСЛИТЕЛЯ, ЧЕЛОВЕКА  
посвящается*

**КИЕВ • 2000  
«ДИА»**

**Бережная Н.М., Чехун В.Ф.** Система интерлейкинов и рак. — К.: ДИА, 2000. — 224 с.

Монография обобщает имеющиеся сведения, преимущественно последних лет, по различным аспектам реализации биологических эффектов интерлейкинов (IL-1–IL-18) в организме с развивающейся опухолью. Такое обобщение позволило подойти к обсуждению новых аспектов взаимодействия системы иммунитета и опухоли. В частности, впервые, как в зарубежной, так и в отечественной литературе анализируются особенности взаимодействия известных интерлейкинов с опухолевыми клетками и роль регуляторных белков в этом процессе. Значительное внимание уделено возможному участию интерлейкинов как в формировании лекарственной резистентности, так и в ее преодолении. Аргументируется, что иммунотерапия химиорезистентных опухолей с использованием интерлейкинов располагает многообразием подходов и является перспективной в преодолении лекарственной резистентности.

Круг вопросов, который включен в монографию, может представить несомненный интерес для иммунологов, онкологов, патофизиологов, молекулярных биологов и других специалистов.

*Научный редактор* д-р мед. наук, профессор **А.И. Быкорез**

*Рецензенты* академик АМН Украины **Г.М. Бутенко**  
д-р мед. наук, профессор **Ю.А. Гриневич**

Утверждено к печати ученым советом  
Института экспериментальной патологии, онкологии  
и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины

**Научное издание**

**Институт экспериментальной патологии, онкологии  
и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины**

**БЕРЕЖНАЯ Нинель Михайловна**

**ЧЕХУН Василий Федорович**

**СИСТЕМА ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И РАК**

**Киев, 2000**

---

Подписано в печать 12.05.2000. Формат 60×84/16.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 13,02. Тираж 500.

“ДИА”. 03022, Киев, ул. Васильковская, 45.

---

ISBN 966-95650-0-6

© Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун, 2000  
© Оригинал-макет “ДИА”, 2000

<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> .....	3
Глава 1	
<b>ИНТЕРЛЕЙКИНЫ И ОСНОВНЫЕ БЕЛКИ РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ</b> .....	7
1.1. Интерлейкины — становление проблемы .....	7
1.2. Белки регуляции апоптоза, дифференцировки и клеточного цикла .....	18
1.2.1. Белки семейства Vcl-2 .....	19
1.2.2. Основной регулятор клеточного цикла — p53. ....	28
1.3. Регуляторные молекулы и формирование лекарственной резистентности .....	32
1.4. Значение определения регуляторных молекул в клинике .....	35
Литература .....	42
Глава 2	
<b>ИНТЕРЛЕЙКИНЫ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК — УЧАСТНИКОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЗАЩИТЫ</b> .....	47
2.1. Интерлейкины — индукторы функциональной активности цитотоксических клеток .....	49
2.2. Противовоспалительные интерлейкины .....	59
2.3. Провоспалительные интерлейкины .....	64
Литература .....	73
Глава 3	
<b>ЭКСПРЕССИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ МОЛЕКУЛ (БЕЛКИ СЕМЕЙСТВА VCL-2 И P53) И ФУНКЦИИ КЛЕТОК СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА</b> .....	83
3.1. Экспрессия белков семейства Vcl-2 .....	83
3.2. Экспрессия p53 .....	94
Литература .....	101

## Глава 4

<b>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК</b> .....	104
4.1. Клеточный уровень взаимодействия .....	104
4.2. Взаимодействие на субклеточном уровне .....	128
4.2.1. Экспрессия про- и антиапоптических белков опухолевыми клетками .....	129
4.2.2. Эффекты интерлейкинов на экспрессию белка p53 опухолевыми клетками .....	145
Литература .....	154

## Глава 5

<b>МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ (СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА)</b> .....	163
5.1. Транспортные системы и их роль в лекарственной резистентности .....	164
5.2. Топоизомеразы и их роль в лекарственной резистентности .....	167
5.3. Внутриклеточные системы детоксикации глутатиона и металлотионеина .....	167
5.4. Репарация ДНК-аддуктов как феномен формирования лекарственной резистентности .....	169
5.5. Лекарственная резистентность и ключевые белки клеточного цикла и апоптоза .....	170
Литература .....	173

## Глава 6

<b>СИСТЕМА ИММУНИТЕТА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ</b> .....	178
6.1. Интерлейкины в регуляции экспрессии гена <i>mdr</i> и P-gp .....	180
6.2. Цитотоксические клетки и их действие на химиорезистентные опухолевые клетки .....	185
6.3. Экспрессия белка P-gp клетками системы иммунитета .....	198
6.4. Возможные подходы к использованию различных видов иммунотерапии в преодолении лекарственной резистентности .....	202
Литература .....	215
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	219
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	222