УДК: 616-006:57.052 DOI: 10.52532/2521-6414-2020-3-57-48-53

А.М. ТАТЕНОВ[1], Т.Р. МЫРЗАҚҰЛ[1], Т.Г. ГОНЧАРОВА[2], Б.С. БУГУБАЕВ[1], Н.Н. ШЫНЫКУЛОВА[1]

[1]Физико-математический факультет, Казахский Национальный Женский Педагогический Университет, г. Алматы, Республика Казахстан;
[2]Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Исследование молекулярных сигналов и поведения иммунной системы при развитии метастазирования раковых клеток: Обзор литературы

Актуальность: *Актуальность исследований определяется отсутствием в научной среде целостной картины процессов, происходящих в организме при метастазировании раковых клеток. В частности, возникает много вопросов о механизме прохождения молекулярных сигналов и организации ответных реакций иммунной системы с физической точки зрения, а также регистрации частоты и амплитуды сверхслабых электромагнитных сигналов при развитии опухолевого процесса в организме.*

Цель: *Провести обзор литературных данных о физико-химических механизмах процессов, происходящих в организме при метастазировании раковых клеток.*

Результаты: *Анализ отобранных работ дает основание полагать, что процесс метастазирования раковой опухоли не может быть объяснен только с медико-биологической точки зрения. В указанных трудах освещены вопросы, связанные с физической и химической составляющими этого процесса. В публикациях констатированы факты реорганизации раковых клеток при получении молекулярных сигналов, но авторы не объясняют, какие структуры формируют молекулярные сигналы строго определенной частоты, и как физически раковая клетка принимает эти сигналы и реализует в практические ответные действия. Не оставляет сомнения тот факт, что, по своей природе, эти молекулярные сигналы представляют собой очень слабые электромагнитные волны. Приводятся методы количественного измерения некоторых параметров процесса метастазирования. Предложены возможности регистрации сверхслабых электромагнитных сигналов.*

Заключение: *Данные о физико-химических механизмах различных этапов метастазирования злокачественных опухолей, отраженные в обзоре, дополняют картину процесса метастазирования раковой опухоли в организме человека, определяя ряд вопросов, требующих междисциплинарных исследований, в которых должны участвовать не только медики и биологи, но и специалисты в области квантовой физики, электроники и химии. Механизм преобразований цитоскелета клетки (из здоровой клетки в опухолевую) под воздействием слабых электромагнитных сигналов может быть объяснен только законами квантовой электродинамики. Выявлены приоритетные направления междисциплинарных исследований биоэнергетических процессов, происходящих в организме при метастазировании опухолевых клеток.*

Ключевые слова: *рак, метастазирование, ИМБ-рецептор, ИМБ-эффектор, интегральные мембранные белки, клеточная мембрана, электромагнитное излучение.*

Введение: Отдельные клетки тела перерождаются в опухолевые из-за повреждения ДНК, которая несет в себе наследственную информацию. Обычно, если ДНК повреждается, то особые структуры клетки исправляют данное повреждение, или же клетка погибает. Но в раковых клетках ДНК остается поврежденной, а клетка при этом продолжает жить, активно делиться и производить новые клетки с подобной поврежденной ДНК. Раковая опухоль вырабатывает токсины, отравляющие организм, приводит к физическому истощению организма и нарушению работы иммунной системы. К тому же, такие мутировавшие клетки организму не нужны, поскольку они не способны выполнять изначально заложенные в них функции. При дальнейшем росте опухоли раковые клетки диссеминируют по всему организму лимфатическим, гематогенным, имплантационным или интраканаликулярным путем, образуя вторичные колонии опухолевых клеток – метастазы. При этом современные представления об интравазации раковых клеток через стенку сосудов основываются на сравнениях с прототипом интравазации при выходе зрелых тимоцитов и дендритных клеток в регионарные лимфатические узлы [1]. Обмен информацией и энергией для реализации этих действий – «общения» между клетками и центральной нервной системой (мозг) – осуществляется при помощи сверхслабых электромагнитных волн. Известно, что в процессе эволюции живая клетка использовала естественные электромагнитные поля внешней среды как источники информации, обеспечивающие непрерывное приспособление (синхронизацию) организмов к изменениям различных факторов внешней среды. Во всех включённых в обзор исследованиях нераскрытыми остаются вопросы о механизмах взаимодействия сверхслабого электромагнитного сигнала со структурой клеток, а также проблемы частотно-резонансного энергообеспечения регуляции процессов в клетке. Отсюда вытекают основные направления исследования – обзор исследовательских

работ, описывающих различные стороны процесса метастазирования раковых клеток и выявление проблем исследования с позиции физики.

Цель: Провести обзор литературных данных о физико-химических механизмах процессов, происходящих в организме при метастазировании раковых клеток.

Материалы и методы: Данный обзор в основном базируется на изложении и анализе опубликованных источников, описывающих физико-химические механизмы различных этапов метастазирования злокачественных опухолей, а также на публикациях авторов настоящего обзора [1-27], в которых изложены ранее полученные результаты, относящиеся к теме обзора. В качестве источников выступают фундаментальные труды ученых, статьи в научной периодике. Поиск литературы в электронных базах данных проводился по следующим ключевым словам: «метастазирование злокачественных опухолей», «ИМБ-рецептор», «ИМБ-эффектор», «клеточная мембрана», «интегральные мембранные белки», «электромагнитное излучение». В данный литературный обзор включены 27 литературных источников, соответствующих критериям отбора.

Результаты: Анализ опубликованных данных проведен с точки зрения поиска физико-химической составляющей процесса метастазирования опухолевых клеток в организме. В результате было обозначено 7 тезисов, в которых присутствует физико-химический механизм процесса:

Тезис 1. Метастазирование – это сложный процесс, в который вовлечены не только клетки первичной опухоли, но и здоровые клетки иммунной системы и других тканей организма [2, 3]. Согласно изученным работам, вторичная раковая опухоль, *с помощью системных молекулярных сигналов*, готовит подходящее окружение в здоровой ткани еще до того, как первичная опухолевая клетка диссеминируют в соответствующее место, отвечающее ее требованиям к существованию [3, 4].

Физико-химическая составляющая процесса. Что означает *система молекулярных сигналов*? Сигналы молекул – это слабые электромагнитные волны, которые заставляют раковые клетки, за счет обмена энергией и информацией, готовить подходящее окружение в здоровой ткани.

Активация системы молекулярных сигналов соответствующих участков вегетативной нервной системы, например, через поверхность кожи организма, должна вызвать ответ со стороны генома клеточных групп, сопряженных с данным участком вегетативной нервной системы [5]. Отсюда возникает задача: как измерить слабые электромагнитные молекулярные сигналы и дифференцировать их ролевое назначение. Для решения задачи могут использоваться методы исследования электропроводности в точках акупунктуры [6] и другие измерительные технологии [7]. Такие исследования позволят разработать новые методы лечения злокачественных опухолей, лишенные побочных эффектов, характерных для химио- и лучевой терапии [8].

Тезис 2. Дометастатическая (преметастатическая) и метастатическая ниши содействуют инфильтрации, выживанию и образованию колоний раковых клеток на целевых участках и являются узловыми ступенями метастазирования рака [9]. Известно, что, в зависимости от вида опухоли, экзосомы могут изнутри состоять из различных белков и РНК и, соответственно, выделять различные вещества, а также *запускать разные молекулярные программы для создания преметастатической ниши* [10-12], то есть окружения, благоприятного для роста метастазов. Как только метастатическая ниша готова, некоторые клетки опухоли меняют свою форму и проникают в окружающие ткани [4, 10, 13].

Физико-химическая составляющая процесса. Раскрытие деталей о конкретных механизмах, связанных с трансформацией среды, способствующей метастазированию диссеминирующих раковых клеток, невозможно без исследований роли в этих изменениях внеклеточного матрикса, дометастатической и метастатической ниш. При объяснении органной специфичности возникает очень много вопросов о влиянии гипоксии и воспаления на строительство преметастатической ниши, а также взаимодействие между клетками рака и окружающей средой [9].

Все молекулярные программы заложены в клеточных белках и РНК. Глубокий анализ этих исследований приведен в работе Брюса Липтона [14]. Клеточная мембрана содержит интегральные мембранные белки (ИМБ), которые позволяют питательным веществам проходить через мембрану внутрь клетки, а метаболитам выходить из клетки. ИМБ подразделены на 2 функциональные группы: ИБМ-эффекторы и ИБМ-рецепторы. Белки-рецепторы эквивалентны нашим органам чувств. Действие их подобно молекулярным «наноантеннам», настроенным на восприятие определенных сигналов внутренней и внешней среды. ИМБ-рецепторы активизируются, когда меняется их электрический заряд. Перераспределение электрического заряда после связывания ИМБ-рецептора с воздействующим агентом (сигналом) внешней среды «заставляет» белковую цепочку свернуться по-другому, и она принимает активную конформацию [14].

Различные ИМБ-рецепторы по-разному, но строго специфично, реагируют на сигналы химического или физического характера. Так, например, гистаминный рецептор соответствуют заряду и конфигурации молекулы гистамина, инсулиновый рецептор – молекулам инсулина, рецептор эстрогена – молекулам белка эстрогена, что обеспечивает им стопроцентное «узнавание» и сцепление между собой. ИМБ-рецепторы способны также распознавать сигналы физического характера: звук, свет, электромагнитные колебания, колебания энергетических полей, радиоволны, и прочие. При этом, если волновые колебания энергии попадают в резонанс с колебаниями антенны ИМБ-рецептора, «антенны» вибрируют подобно камертону, заряд перераспределяется, и ИМБ-рецептор меняет свою конфигурацию [15].

Особый интерес заслуживает белок-эффектор – натрий-калиевая АТФ-аза, которая имеется в мембране каждой клетки в большом количестве и является самым существенным потребителем энергии и главным источником энергии в организме. В каждом цикле натрий-калиевая АТФ-аза впускает в клетку 2 положительно заряженных иона калия и выпускает наружу из цитоплазмы 3 положительно заряженных иона натрия.

Ферменты, будучи одной из разновидностей ИМБ-эффекторов, содействуют расщеплению и синтезу разнообразных молекул. Отдельные ИМБ-эффекторы (ферменты и их производные, цитоскелетные и канальные белки) после активации, в свой черед, могут активировать гены.

Смысл мембранных интегральных белков стал ясен только в последние десятилетия, после обобщения результатов исследований трансдукции сигналов в клетке. Все усилия ученых в этом направлении обращены, в первую очередь, на классификацию множества сложных информационных путей между восприятием сигналов мембраной клетки и активацией белков, отвечающих за ответную реакцию клетки.

Таким образом, сами по себе гены не могут управлять собственной активностью; они только несут информацию, остальное делают ИМБ-рецепторы и ИМБ-эффекторы и их производные, от которых зависит деятельность хромосомных регуляторных белков.

Способность мембраны «осмысленно» взаимодействовать с окружающей средой делает ее самым настоящим клеточным «мозгом» [14]. Демонстрировать «осмысленное» поведение клеточного «разума» клетка может только при наличии функционирующей мембраны, имеющей как ИМБ-рецепторы (обеспечивающие восприятие информации), так и ИМБ-эффекторы (обеспечивающие действие). Все вышеприведенные механизмы действия клеток на основе полученных сигналов и дают ответ на вопрос о том, как запускается молекулярная программа для создания преметастатической ниши.

Тезис 3. *Во время процесса инвазии раковые клетки меняют свое направление, начиная с цитоскелета. Все начинается с реорганизации цитоскелета, клетка начинает изменять свою форму, внутри клетки активизируется белок меазин-2, обеспечивающий ее движение [10]. После этого задний конец клетки отрывается от своего окружения и подтягивается к переднему концу, клетка покидает опухоль и начинает путешествовать в кровотоке. Неизвестно, является ли этот процесс случайным или направленным.*

Физико-химическая составляющая процесса. Известно, что цитоскелетные белки (разновидность белков-эффекторов) выполняют роль управления формой и мобильностью клетки за счёт механизма включения межклеточного энерго-информационного обмена. Измерение и изучение параметров электромагнитных сигналов белков-эффекторов и, как следствие, цитоскелетных белков является очень важной задачей на сегодняшний день. Для исследований трансдукции сигналов требуются рутинные нанотехнологические измерения.

Тезис 4. Для успешного завершения метастазирования, опухолевой клетке надо выжить в кровотоке, так как клетка подвергается воздействиям неблагоприятных физических условий, а также атакам со стороны иммунной системы. Например, крупные раковые клетки могут закупорить сосуды и привести к запуску локальной воспалительной реакции. В таком случае, *запускается механизм действия апфактозы, после которого раковую клетку атакуют клетки иммунной системы, что в большинстве случаев приводит к прекращению развития метастаз.* В работе Larue и Bellacosa [16] указано, что, чтобы выжить в кровотоке, опухолевые клетки запускают программу «коагуляционного каскада», формируя вокруг себя защитную оболочку из тромбоцитов. Этот процесс является универсальным для очень многих опухолей, так как более 90% больных раком имеют изменения в свертываемости крови.

Физико-химическая составляющая процесса. Многими учёными продемонстрирован процесс распознавания и уничтожения раковой клетки Т-лимфоцитами при использовании поляризованной секреции. Причем, Т-лимфоциты практически не ошибаются в распознавании раковых клеток, безостановочно обследуя окружающую среду [5, 7, 17-18, 21]. Однако возникает следующий вопрос: на чем основаны механизмы получения информации Т-киллерами об окружающей среде и раковых клетках?

Т-лимфоциты анализируют полученную информацию и «принимают решение» атаковать раковые клетки. Если Т-киллеры не имеют «думающую систему», то за них функцию анализа и принятия решений, наверное, выполняет центральная нервная система (ЦНС) – мозг человека. В этом случае снова возникает ряд вопросов:

- как происходит мгновенный обмен информацией между ЦНС и Т-лимфоцитами?
- какова роль «мозга клетки» - мембраны клетки?
- как управляются действия Т-лимфоцитов через ЦНС?

Тезис 5. Эпителиально-мезенхимальный переход, при котором клетки эпителия приобретают фибробластоподобные и мезенхимальные свойства со снижением межклеточной адгезии, во время злокачественной трансформации и опухолевой прогрессии наделяют появляющуюся раковую клетку инвазивными и метастатическими свойствами. Критическим молекулярным событием при этом может быть подавление молекулы клеточной адгезии Е-кадгерина [16]. Ключевыми молекулами считаются фактор свертываемости крови, а также мембранные фосфолипид и фосфодилсерин. Фосфодилсерин создает благоприятную поверхность для прилипания тромбоцитов, а *фактор свертываемости активирует тромбоциты и создает коагуляционный сигнальный каскад. В результате раковая клетка оказывается окруженной защитной оболочкой из тромбоцитов*, что и помогает ей путешествовать по кровотоку и формировать новые опухоли. Возникает вопрос: почему защитная оболочка из тромбоцитов защищает раковую клетку от атаки Т-лимфоцитов? Видимо, Т-лимфоциты принимают раковую клетку с тромбоцитной оболочкой за «свою», то есть распознавательная функция Т-лимфоцитов оказывается «обманутой».

Физико-химическая составляющая процесса. Однако в этом процессе не ясно: как происходит информационный и энергообмен опухолевых клеток и лимфоцитов? Симптомы тромбоза прямо соотносятся с прогрессированием опухоли и метастазированием, ухудшая терапию рака и уменьшая шансы на выздоровление пациента [11]. Из-за формирования защитной оболочки у метастатических клеток, 20-30% онкобольных умирают непосредственно от тромбоза. Однако известно, что уменьшение ДВС-синдрома (синдром диссеминированного внутрисосудистого

свёртывания крови) и ингибирование фактора свертываемости крови снижают метастатический потенциал раковых клеток и могут помочь в борьбе с метастазированием [22, 23]. Считается, что в кровотоке раковая клетка ведет себя подобно лейкоциту, проникая сквозь стенки сосуда. Анализ поведения раковых клеток показал, что на 3-ий день 82% клеток успешно экстравазировались, 2% клеток начали репликацию; на 13-ый день 36% клеток были живы, а 0,07% сформировали микрометастазы [11, 24].

Клетка, проинформированная ИМБ-рецепторами о внешних сигналах, должна «предпринимать адекватные ответные акты», обращенные на поддержание своей жизнедеятельности. После этого подключаются в работу ИМБ-эффекторы. Тандем ИМБ-рецепторов и ИМБ-эффекторов подобен работе коммутатора, который функционирует по образу «раздражение-ответ на раздражение». Функционально ИМБ-рецепторы клеточной мембраны действуют подобно сенсорному нерву, а ИМБ-эффекторы – моторному нерву, вызывающему ответное действие. Отсюда появляется необходимость не только наблюдать за обменными процессами информации и энергии белков-рецепторов и белков-эффекторов, но и научиться измерять параметры их деятельности.

Было проведено достаточное количество биологических исследований с современной тенденцией моделирования костных метастазов in vitro и ex vivo с целью понять тропность раковых клеток при метастазировании в определенные органы и разработать эффективные методы лечения при метастазировании [25]. Однако не представляется возможным получить ответ о целевом выборе опухолевыми клетками предпочитаемых тканей для своего метастазирования при проведении исследований на культурах костных органов без анализа физико-химической составляющей процессов, происходящих в различных задействованных путях организма, обеспечивающих множество мишеней для метастазов.

В здоровом организме гомеостаз костного микроокружения поддерживают совместно костный матрикс, остеобласты, остеокласты, капилляры. При развитии рака факторы опухолевого происхождения действуют на компоненты кости, приводя к последующей резорбции кости или безмерному формированию костной ткани. При этом понимание путей метастазирования обеспечивает возможность выявления мишеней для терапевтических воздействий против метастазов в кости [26].

Тезис 6. При скоплении метастатических клеток опухоль не формируется до тех пор, пока не начнется рост кровеносных сосудов. Для этого *клетки выделяют фактор роста кровеносных сосудов «альфа» и формируют предшественников эндотелиальных клеток* [10, 11, 16].

Физико-химическая составляющая процесса. Клетка имеет необходимым образом настроенные ИМБ-рецепторы для улавливания воздействующих сигналов. Однако кровеносные сосуды, образовавшиеся под воздействием опухоли, часто оказываются неполноценными, они ветвятся и имеют неправильную связанность. Встречаются также тупиковые капилляры, по которым не циркулирует кровь, поэтому раковые опухоли испытывают дефицит питательных веществ и кислородное голодание, что вызывает стресс и часто способствует последующему многократному метастазированию и генерализации процесса. Вопрос требует тщательного исследования химической и физической стороны процесса выделения раковыми клетками фактора роста кровеносных сосудов «альфа» и изучение роли в этом процессе ИМБ-рецепторов и ИМБ-эффекторов. А также необходим поиск возможности подбора частотных воздействий извне для создания сбоя в процессе образования дополнительных капилляров, снабжающих опухоль питательными веществами.

Тезис 7. Обычно процесс метастазирования является агрессивным и, с высокой долей вероятности, за короткое время приводит к гибели пациента. Но иногда *организм приходит к равновесию с опухолевым процессом, не подавляя его полностью, но и не давая в полной мере прогрессировать и разрушить организм.*

Физико-химическая составляющая процесса. Среди огромного количества вероятностей, существует возможность установления равновесия между метастазом раковых клеток и уничтожением раковых клеток иммунной системой Т-лимфоцитами. Но это временное равновесие. Обнадеживающим результатом этого явления является то, что, в целях обеспечения достаточного уровня энергетических ресурсов, в большинстве случаев организм адекватно реагирует на разрушительное действие развивающейся опухоли в пределах своих ресурсов, с одной стороны, подвергая дальнейшему риску распространения опухоли по всему организму, с другой – сохраняя свой контроль до изменения приоритетности направленности действия в отношении метастазирования.

Выводы: Все семь тезисов, требующих рассмотрения различных этапов метастазировании злокачественной опухоли с учетом физико-химической составляющей процесса, нацеливают на перечень исследований в этом направлении. В частности, необходимо:

- изучить и количественно измерить обменные процессы информации и энергии белков-рецепторов и эффекторов по созидательной деятельности;

- исследовать трансдукцию сигналов в нормальных клетках и клетках опухоли, измерить параметры слабых электромагнитных сигналов молекул (ДНК, РНК, клеток, геномов, лимфоцитов, цитоскелетных белков, интегральных мембранных белков и прочих белковых комплексов);

- провести исследования роли белков-рецепторов и эффекторов в выделении раковыми клетками фактора роста кровеносных сосудов - «альфа» и механизма появления сбоев при образовании новых кровеносных сосудов - создания тупиковых капилляров;

- исследовать равновесие между метастазами раковых клеток и уничтожением раковых клеток иммунной системой Т-лимфоцитами с учетом энергоснабжения геномов, лимфоцитов, белковых комплексов;

- произвести подбор нужной частоты энергетических колебаний, для возможного воздействия на физико-биохимические процессы при метастазировании;

В этой связи необходим поиск путей регистрации некоторых параметров информационно-энергетического обмена клеток. Авторы планируют использовать сверхчувствительные детекторы на базе современных фото-электро-умножителей (ФЭУ) [5, 19], а также

прибор собственной разработки для высокочастотного зондирования иммунологических реакций [21]. Также предлагается применить приборы «АИС ЛИДО» и «ЕМИГРАФ», разработанные специалистами Киевского национального технического университета для анализа и скрининга в диапазоне мм-волн, излучаемых биологически активными точками человека, функциональный магнитно-резонансный томограф, портативный МРТ-аппарат Бернхарда Блюмиха – MOUSE (Mobile Universal Surface Explorer) [27].

Заключение: Выявлены приоритетные направления междисциплинарных исследований биоэнергетических процессов, происходящих в организме при метастазировании опухолевых клеток, такие как: разработка оборудования и алгоритмов программ для регистрации частоты и амплитуды сверхслабых электромагнитных сигналов мембраны клеток, геномов, лимфоцитов и др.; разработка методов по обеспечению энергоснабжения иммунных систем, в частности Т-лимфоцитов для увеличения их способности бороться с различными болезнями, согласно резонансной частоте электромагнитных сигналов мембран клеток, геномов, лимфоцитов и др.; разработка новых методов лечения, основанных на способности организменных структур оценивать свое окружение и взаимодействовать с ним посредством энергетических (электромагнитных, тепловых и других) полей.

Успешное решение поставленных в данной работе задач позволит разработать новые методы профилактики образования злокачественных опухолей и лечения онкобольных путем воздействия на механизмы клеточного обмена на основе применения достижений квантовой физики.

Список использованных источников:

1. Завьялова М.В., Денисов Е.В., Таширева Л.А., Савельева О.Е., Кайгородова Е.В., Крахмаль Н.В., Перельмутер В.М. Интравазация опухолевых клеток – важнейшее звено метастазирования // Биохимия. – 2019. – Т. 84, № 7. – С. 972-984. doi: 10.1134/S0320972519070078;

2. Chambers A.F., Groom A.C., MacDonald I.C. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites // Nat. Rev. Cancer. – 2002. – Vol. 2(8). – P. 563-572. doi: 10.1038/nrc865;

3. Weber G.F. Why does cancer therapy lack effective antimetastasis drugs? // Cancer Letters. – 2013. – V. 328(2). – P. 207-211. doi: 10.1016/j.canlet.2012.09.025;

4. Friedl P.G., Alexander. S. Cancer invasion and the microenvironment: plasticity and reciprocity // Genitourin. Med. Oncol. Cell. – 2011. – V.147(5). – P. 992-1009. doi: 10.1016/j.cell.2011.11.016;

5. Блохин И.С., Касымбаев М.И., Татенов А., Тулеуханов С. Биофотоника в нейронных сетях // Лаб. Мед. – 2016. – №1(16). – С. 59-60;

6. Предв. Пат. 16134 РК. Способ оценки десинхронозных нарушений организма больных злокачественными новообразованиями до и после противоопухолевой терапии / Т.Г. Гончарова, Г.С. Васильева; опубл. 15.09.2005. kzpatents.com/0-pp16134-sposob-ocenki-desinhronoznyh-narushenijj-organizma-bolnyh-zlokachestvennymi-novoobrazovaniyami-do-i-posle-protivoopuholevojj-terapii.html;

7. Татенов А., Блохин И., Касымбаев М., Цесарский Г. Исследование генерации электромагнитного излучения нейронами центральной нервной системы // Вестник НАН РК. – 2015. – №4. – С.172–175. ISSN 1991-3494. nauka-nanrk.kz/assets/assets/ журнал%202015%204/Вестник_04_2015.pdf;

8. Гончарова Т.Г., Радченко А.С., Васильева Г.С., Аюпов Ф.Т. Хронобиологический подход как метод планирования и оценки лучевой терапии больных раком шейки матки/ Новые технологии в рекреации здоровья населения // Матер. VI Науч.-Практ. Конф. с межд. участием. – Владикавказ, 2018 – С. 27-37. ISBN 978-5-00081-203-7;

9. Zhuyan J., Chen M., Zhu T., Bao X., Zhen T., Xing K., Wang Q., Zhu S. Critical steps to tumor metastasis: alterations of tumor microenvironment and extracellular matrix in the formation of pre-metastatic and metastatic niche // Cell Biosci. – 2020. – Vol. 10. – P. 89. doi: 10.1186/s13578-020-00453-9;

10. Catalano V., Turdo A., Di Franco S., Dieli F., Todaro M., Stassi G. Tumor and its microenvironment: a synergistic interplay // Seminars Cancer Biol. – 2013. – Vol. 23 (6). – P.522-532. doi: 10.1016/j.semcancer.2013.08.00;

11. Psaila B., Lyden D. The metastatic niche: adapting the foreign soil // Nat. Rev. Cancer. – 2009. – Vol. 9(4). – P. 285-293. doi: 10.1038/nrc2621;

12. Yunusova N.V., Tamkovich S.N., Stakheeva M.N., Grigor'eva A.A., Somov A.K., Tugutova E. A., Kolomiets L.A., Molchanov S.V., Afanas'ev S.G., Kakurina G. V., Choinzonov E. L., Kondakova I.V. The characterization of exosome from biological fluids of patients with different types of cancer / Proc. Int. Conf. Phys. Cancer "Interdisciplinary Problems and Clinical Applications", PC IPCA 2017, Томск, 23-26 мая 2017 // AIP Conf. Proc. – Vol. 1882. – № 020080. DOI: 10.1063/1.5001659;

13. Замбалова Е.А., Димча А.А., Патышева М.Р. Субпопуляционный состав экзосом при метастатическом и неметастатическом колоректальном раке // Росс. Науч.-Практ. Конф., посв. 40-летию НИИ онкологии Томского НИМЦ «Фундаментальная и клиническая онкология: достижения и перспективы развития», 22–24 мая 2019 года: сб. матер. секции мол. уч. / под ред. Е.Л. Чойнзонова, Н.В. Чердынцевой, В.И. Чернова. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2019. – С. 100-102 tnimc.ru/upload/publications/proceedings/2019_young.pdf;

14. Липтон Б. Умные клетки: Биология убеждений. Как мышление влияет на гены, клетки и ДНК / пер. Д. Палец; под ред. А. Мышкина. – Киев: Изд-во София, 2016. – 224 с. ISBN: 978-5-399-00357-3;

15. Tsong T.Y. Deciphering the language of cells // Trends Biochem Sci. – 1989. – Vol. 14(3). – P. 89-92. doi: 10.1016/0968-0004(89)90127-8;

16. Larue L., Bellacosa A. Epithelial-mesenchymal transition in development and cancer: role of phosphatidylinositol 3' kinase/AKT pathways // Oncogene. – 2005. – Vol. 24(50). – P. 7443-7454. doi: 10.1038/sj.onc.1209091;

17. Ritter A.T., Asano Y., Stinchcombe J.C., Dieckmann N.M., Chen B.C., Gawden-Bone C., van Engelenburg S., Legant W., Gao L., Davidson M.W., Betzig E., Lippincott-Schwartz J., Griffiths G.M. Action Depletion Initiates Events Leading to Granule Secretion at the Immunologucal Synapse // Immunity. – 2015. – Vol. 42(5). – P. 864–876. doi: 10.1016/j.immuni.2015.04.013;

18. Татенов А.М., Толеуханов С.Т. Исследование механизма распознавания раковых клеток Т-лимфоцитами иммунной системы. Физика и химия данного механизма // Известия НАН РК. – 2015. – Серия биологическая и медицинская, №6. – С. 65-68. nauka-nanrk.kz/assets/assets/ журнал%202015%206/0_Биология_06_2015_ %20В%20ПЕЧАТЬ..pdf;

19. Блохин И., Касымбаев М., Татенов А., Цесарский Г. Роль оптических процессов в живой клетке // Вестник НАН РК. – 2015. – №4. – С. 77-80. ISSN 1991-3494. nauka-nanrk.kz/assets/assets/ журнал%202015%204/Вестник_04_2015.pdf;

20. Блохин И., Касымбаев М., Татенов А.М., Цесарский Г. Исследование воздействия электромагнитных резонансов Шумана на ритмы мозга во время сна // Вестник НАН РК. – 2015. – №3. – С. 39-43. ISSN 1991-3494. nauka-nanrk.kz/assets/assets/журнал%202015%204/Вестник_04_2015.pdf;

21. Tatenov A., Tuleuhanov S. Research of the Mehanism of Recognition of Cancer Cells by T-lymphocytes of Immune System. Physics and Chemistry of this Mechanism // Res. J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 9 (4). – P. 237-239. doi: 10.36478/rjmsci.2015.237.239;

22. Алексеева Л.А., Рагимов А.А. ДВС-синдром. – 2020. – 102с. centrkrovi.ru/wp-content/uploads/2020/05/article-DVS.pdf. 27.09.2020;

23. Воробьев А.В., Макацария А.Д. Тромбофилия, тромбозы и антитромботическая терапия у онкологических больных // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – №2. – С. 139-148. www.gyn.su/article.php?what=211;

24. Бузенкова А.В., Таширева Л.А., Савельева О.Е., Завьялова М.В. Состав опухолевой ниши, способствующей гематогенному метастазированию инвазивной карциномы молочной железы неспецифического типа // Росс. Науч.-Практ. Конф., посв. 40-летию НИИ онкологии Томского НИМЦ «Фундаментальная и клиническая онкология: достижения и перспективы развития», 22–24 мая 2019 года: сб. матер. секции мол. уч. / под ред. Е.Л. Чойнзонова, Н.В. Чердынцевой, В.И. Чернова. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2019. – С. 39-42. tnimc.ru/upload/publications/proceedings/2019_young.pdf;

25. Laranga R., Duchi S., Ibrahim T., Guerrieri A.N., Donati D.M., Lucarelli E. Trends in Bone Metastasis Modeling // Cancers (Basel). – 2020. – Vol. 12(8). – № 2315. doi: 10.3390/cancers12082315;

26. Wang M., Xia F., Wei Y., Wei X. Molecular mechanisms and clinical management of cancer bone metastasis // Bone Res. – 2020. – Vol. 8. – P. 30. doi: 10.1038/s41413-020-00105-1;

27. Каку М. Физика будущего. – Москва: Изд-во Альпина нон фикшн, 2016. – 584 с. ISBN: 978-5-91671-164-6.

ТҰЖЫРЫМ

А.М. Татенов[1], Т.Р. Мырзақұл[1], Т.Г. Гончарова[2], Б.С. Бұғыбаев[1], Н.Н. Шыныкулова[1]

[1]Физико-математика факультеті, Қазақ Ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы;
[2]Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан Республикасы

Қатерлі ісік жасушаларының метастазын жасау кезіндегі иммундық жүйенің молекулалық сигналдары мен өзгерісін зерттеу: Әдебиетке шолу

Өзектілігі: *Зерттеудің өзектілігі ғылыми ортада қатерлі ісік жасушаларының метастазденуы кезінде ағзада болатын процестердің тұтас көрінісінің болмауымен анықталады. Атап айтқанда, молекулалық сигналдардың өту механизмі және иммундық жүйенің реакциясын физикалық тұрғыдан ұйымдастыру, сондай-ақ ағзадағы ісік процесінің дамуы кезінде өте әлсіз электромагниттік сигналдардың жиілігі мен амплитудасын тіркеу туралы көптеген сұрақтар туындайды.*

Мақсаты: *қатерлі ісік жасушаларының метастазденуы кезінде ағзада болатын процестердің физика-химиялық механизмдері туралы әдеби мәліметтерге шолу жасау.*

Нәтижелері: *Таңдалған жұмыстарды талдау қатерлі ісік метастазының процесін тек медициналық және биологиялық тұрғыдан түсіндіруге болмайды деп болжауға негіз береді. Бұл еңбектерде осы процестің физикалық және химиялық компоненттеріне қатысты мәселелер қарастырылған. Жарияланымдарда молекулалық сигналдарды қабылдау кезінде қатерлі ісік жасушаларын қайта құру фактілері көрсетілген, бірақ авторлар қатаң анықталған жиіліктегі молекулалық сигналдарды қандай құрылымдар құрайтынын және қатерлі ісік жасушасы бұл сигналдарды физикалық түрде қалай қабылдап, практикалық жауап ретінде жүзеге асыратынын түсіндірмейді. Бұл молекулалық сигналдар табиғаты бойынша өте әлсіз электромагниттік толқындар екендігіне күмән жоқ. Метастаз процесінің кейбір параметрлерін сандық өлшеу әдістері келтірілген. Өте әлсіз электромагниттік сигналдарды тіркеу мүмкіндігі ұсынылған.*

Қорытынды: *Шолуда көрсетілген қатерлі ісіктерді метастаздаудың әртүрлі кезеңдерінің физика-химиялық механизмдері туралы мәліметтер адам ағзасындағы қатерлі ісіктің метастаздану процесінің көрінісін толықтырады және пәнаралық зерттеулерді қажет ететін бірқатар мәселелерді анықтайды, оған тек дәрігерлер мен биологтар ғана емес, сонымен қатар кванттық физика, электроника және химия саласының мамандары да қатысуы керек. Әлсіз электромагниттік сигналдардың әсерінен болатын жасуша цито қаңқаларын (сау жасушадан ісікке дейін) түрлендіру механизмін тек кванттық электродинамика заңдарымен түсіндіруге болады. Ісік жасушаларының метастазденуы кезінде ағзада болатын биоэнергетикалық процестерді пәнаралық зерттеудің басым бағыттары анықталды.*

Түйінді сөздер: *қатерлі ісік жасушалары, метастаз, ИМБ-рецепторлары, ИМБ-эффекторлары, интегралды мембраналық ақуыздар, жасуша мембранасы, электромагниттік сәулелену.*

ABSTRACT

A.M. Tatenov[1], T.R. Myrzakul[1], T.G. Goncharova[2], B.S. Bugubaev[1], N.N. Shynykulova[1]

[1]Kazakh National Women Teacher Training University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;
[2]Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

The study of molecular signals and the immune system behavior in cancer cell metastasis: A literature review

Relevance: *This study is relevant due to the lack among academia of a holistic picture of the processes that occur in the body in cancer cell metastasis. Particularly, a lot is unclear about the physical mechanism of molecular signaling and organizing immune responses, as well as registering the frequency and amplitude of ultra-weak electromagnetic signals with the development of a tumor process in the body.*

The purpose of this study *was to review the literature sources regarding the physicochemical mechanisms of processes that occur in the body in cancer cell metastasis.*

Results: *The analysis of the selected sources gives reason to believe that a medico-biological point of view is not enough to explain tumor metastasis. The mentioned sources highlight the issues related to the physical and chemical components of this process. The publications state the facts of the reorganization of cancer cells at receiving molecular signals. Hence, the authors do not explain what structures form molecular signals of a strictly defined frequency, and how physically the cancer cell receives these signals and implements them into practical responses. It is evident that these molecular signals are ultra-weak electromagnetic waves. Methods of quantification of some parameters of the metastasis process are proposed, as well as the ways to register ultra-weak electromagnetic signals.*

Conclusion: *Data on the physicochemical mechanisms of various stages of metastasis of malignant tumors included in this review complements the picture of the process of cancer metastasis in the human body and defines a range of issues that require interdisciplinary research involving both physicians and biologists, and specialists in quantum physics, electronics, and chemistry. Only quantum electrodynamics can explain the mechanism of a cell cytoskeleton transformation (from a healthy to a tumor cell) under the influence of weak electromagnetic signals. The authors reveal priority directions for an interdisciplinary study of bioenergetic processes that occur in the body in cancer cell metastasis.*

Keywords: *cancer, metastasis, MPI receptor, MPI effector, integral membrane proteins, cell membrane, electromagnetic radiation.*