

Ответы

1. а) Селективный удар по конкретным патологичным белкам лучше, чем неселективное уничтожение всех быстро делящихся клеток организма.

б) Ингибирование ангиогенеза остановит или замедлит рост опухоли, чего так часто не удаётся добиться с помощью стандартных протоколов химиотерапии.

в) Раковые клетки имеют целый ряд мутаций, помогающих им противостоять действию многих лекарственных препаратов. Ингибиторы ангиогенеза не пытаются уничтожить аномальные клетки, а лишают их пищи, необходимой для деления. А обходиться без пищи никакая мутация не поможет.

г) У взрослых людей ангиогенез практически отсутствует (за исключением периодов восстановления после ранений), поэтому ингибиторы ангиогенеза практически не имеют побочных эффектов, в отличие от химиотерапии.

2. VEGF секретируется раковой клеткой в межклеточное пространство, достигает кровеносного сосуда и связывается с рецепторами эндотелиальных клеток, выстилающих этот сосуд. Рецепторы VEGF – интегральные белки: они имеют внеклеточную, внутриклеточную и мембранную части. Молекулы рецепторов под действием VEGF димеризуются и передают сигнал на свою внутриклеточную часть, которая, фосфорилируя другие белки, активирует их. Затем начинается каскад реакций фосфорилирования, продукт каждой из которых служит ферментом для следующей. В конце этого каскада активируются белки, регулирующие репликацию ДНК. Клетка начинает делиться.

3. Вакцинируют мышь антигеном, к которому требуется получить антитело, выделяют из неё плазматические В-клетки. Затем выделяют раковые В-клетки – клетки миеломы. Путём слияния плазматической В-клетки и миеломной клетки получают гибридому, которая наследует от

плазматической В-клетки способность синтезировать антитела, а от раковой – бессмертие. Далее гибридому культивируют на питательной среде и получают из неё антитела. Иногда культуру гибридом вводят в брюшную полость мыши, где она разрастается подобно опухоли и синтезирует жидкость, богатую антителами. Сейчас в медицине преобладает получение моноклональных антител из культуральной среды.

4. К любому белку, ответственному за злокачественную трансформацию, можно получить антитело. Это может быть один из белков каскада факторов роста. Конкретно для ингибирования ангиогенеза интересен путь синтеза антител к особым белкам-интегринам, которые расположены на стенках клеток новых кровеносных сосудов, но которых нет у клеток старых сосудов.

5. Различные виды рака крови не нуждаются в ангиогенезе, чтобы расти. Кровь – их непосредственная среда обитания. Победить их ингибиторами ангиогенеза не удастся.

Терапия антителами должна быть персонифицирована, антитела должны получаться для каждого пациента индивидуально, чтобы избежать иммунного ответа пациента на вводимый препарат. Такое лечение пока долговременное и дорогостоящее.