

თ.გოგიჩაძე, ე.მისაბიშვილი, გ.გოგიჩაძე
**პლაზმური მემბრანების პერფორაციები, როგორც სიმსივნური ტრანსფორმაციის
საწყისი ეტაპი**
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

T.GOGICHADZE, E.MISABISHVILI, G.GOGICHADZE
**PERFORATIONS OF PLASMA MEMBRANES, AS INITIAL STAGE OF TUMOR
TRANSFORMATION**
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Numerous carcinogenic substances and factors of different natures probably can signify that these carcinogens must start up some common mechanism of normal cells transition into transformed states. Influence of physical, chemical and biological carcinogenic agents on cells probably are adequate. By our opinion the common mechanism of action of diametrically different carcinogens on target-cells is the destruction of the plasmatic membrane. After influence of different carcinogens, cells' fusion originates as a result of cytoplasmic membranes perforations, i.e. formation in plasma membranes pores, what induces alteration of summary superficial charge of cells' surface. Because of this, cells acquire ability to approach each other, what in many cases may be a premise for fusion process.

როგორც ცნობილია, ნორმალური უჯრედების კიბოს უჯრედებად კონვერსიას იწვევს უამრავი, თავისი ბუნებით ერთმანეთისაგან სრულიად განსხვავებული აგენტები და ფაქტორები. მათ შორის უნდა აღინიშნოს ფიზიკური (სხვადასხვა ბუნების რადიაცია) ფაქტორები, ქიმიური (ამჟამად ცნობილია 1500-ზე მეტი კანცეროგენური ქიმიური ნივთიერება და კომბინაცია) ნივთიერებები და ბიოლოგიური აგენტები - ტოქსინები, ინფექციური და ონკოგენური ვირუსები და სხვა [1]. ასეთივე მოქმედებით ხასიათდებიან სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური აგენტები, ორალური კონტრაცეპტივები, დამწვრობები, ტრავმები, ქრონიკული ანთებითი პროცესები და ა.შ. კანცეროგენური აგენტების და ფაქტორების საოცარი სიმრავლე და მათი მოქმედების ფართო სპექტრი, თითქოსდა მიუთითებს მათ უნარზე, აამუშავოს ყველა სომატურ უჯრედში არსებული ნორმალური ბიოლოგიური პროგრამა, ე.ი. რომელიღაც ერთიანი მექანიზმი, რასაც შეუძლია გამოიწვიოს ნორმალური უჯრედების სიმსივნური ტრანსფორმაცია.

როგორ შეიძლება, რომ დიამეტრალურად ისეთმა განსხვავებულმა აგენტებმა და ფაქტორებმა, როგორებიცაა რენტგენის გამოსხივება, პლასტმასის იმპლანტაცია, ვირუსი და უამრავი სხვა, გამოიწვიოს ერთი და იგივე შედეგი – ნორმალური უჯრედის კონვერსია კიბოს უჯრედად? ადეკვატურია თუ არა უჯრედების სიმსივნური ტრანსფორმაციის მექანიზმი ამ უამრავი კანცეროგენური აგენტების და ფაქტორების შენთხვევაში? საკითხი დადებითად შეიძლება გადაწყდეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუკი დავუშვებთ, რომ ყველა ზემოჩამოთვლილი სტიმული ხელს უწყობს იმ პროცესის (პროცესების) აქტივაციას, რომელსაც უჯრედი მათ გარეშეც ახორციელებს, ასე ვთქვათ, სპონტანურად, ყოველდღიურად. კანცეროგენები იძლევიან მხოლოდ ბიძგს, შემდეგ კი უჯრედი მოქმედებს დამოუკიდებლად.

ჩვენი შეხედულებით, ეს კონკრეტული პროცესი, ანუ დიამეტრალურად განსხვავებული ბუნების კანცეროგენების ზემოქმედება სამიზნე უჯრედებზე, მდგომარეობს სომატური უჯრედების პლაზმურ მემბრანებში სხვადასხვა ზომის (მოცულობის) პერფორაციების ფორმირებაში და შემდგომ ამისა, სომატური უჯრედების შერწყმაში ანუ ფუზოგენიაში. პერფორაციის პროცესი ასუსტებს

უჯრედებში არსებულ ელექტროსტატიკურ განზიდვის ძალებს და აძლიერებს ვან დერ ვაალსის მიზიდულობის ძალებს [2,3]. ეს კი ხელს უწყობს სომატური უჯრედების მიახლოებას და კონტაქტს ერთმანეთთან. გამოირკვა, რომ ფუზოგენიის წინაპირობის – სომატური უჯრედების პლაზმური მემბრანების პერფორაციების ინდუქცია შეუძლიათ როგორც ვირუსებს, ასევე ყველა სხვა კანცეროგენურ და ერთი შეხედვით, არაკანცეროგენურ აგენტს (ქიმიურ კანცეროგენებს, დასხივებებს, ზოგიერთ ტოქსინს, ვირუსს, ცხიმოვან მჟავას, ნახშირწყალს და უამრავ სხვას). ეს საბოლოო ჯამში ცვლის ამ პლაზმური მემბრანების ელექტრულ მახასიათებლებს: მათი საკმაოდ მაღალი სუმარული უარყოფითი მუხტი ქვეითდება და უჯრედები იძენენ ერთმანეთთან მიახლოების და შემდგომი კონტაქტის შესაძლებლობას (ადჰეზია). თუ პლაზმალემების პერფორირებული უბნები ერთმანეთს დაემთხვა, შესაძლებელია ადგილი ექნეს უჯრედების გაერთიანებას (ფუზოგენიას) და დიკარიონების ან პოლიკარიონციტების ფორმირებას [4,5]. ამრიგად, სხვადასხვა ბუნების კანცეროგენების (და არაკანცეროგენების) ზემოქმედებას სამიზნე-უჯრედებზე გააჩნია ადეკვატური ხასიათი.

რამი მდგომარეობს სომატური უჯრედების შერწყმის პროცესის ბიოლოგიური არსი ანუ რისთვისაა იგი აუცილებელი ნორმალური სომატური უჯრედისათვის, და მთლიანად, ორგანიზმისათვის? როგორც ეტყობა, ფუზოგენია, ისევე როგორც სხვა პროცესები (მიტოზი, დიფერენციაცია, ფაგოციტოზი, ნეკრობიოზი, პინოციტოზი, როფეოციტოზი და სხვა), შეადგენს სომატური უჯრედის ნორმალური პროგრამის შემადგენელ ნაწილს. ყველა ამ პროცესს გააჩნია თავისი ბიოლოგიური ფუნქცია, მნიშვნელობა, მათ შორის ფუზოგენიის პროცესსაც. კერძოდ, იგი მოწოდებულია გაზარდოს შესაბამისი ორგანოს (ქსოვილის) უჯრედების რეზისტენტობა სხვადასხვა მავნე ზემოქმედებების მიმართ პოლიპლოიდიზაციის გზით. სამწუხაროდ, უჯრედისათვის და ზოგადად ორგანიზმისათვის უთუოდ სასარგებლო და საჭირო, მრავალსაუკუნოვანი ევოლუციით შექმნილი პროცესი (ფუზოგენია), ზოგ (საბედნიეროდ, ძალზე იშვიათ!) შემთხვევაში, მაღალი ონკოგენური პოტენციის მქონე დიკარიონების (ორბირთვიანი უჯრედების) ფორმირების გამო, შეიძლება გადაიზარდოს ჯერ პრეკანცეროზულ, შემდეგ კი ჭეშმარიტ კიბოს უჯრედად.

ინიციაციის სტადიაზე დიკარიონის ინტერფაზური ბირთვებიდან კარიოგამიის მეშვეობით შესაძლებელია წარმოიქმნეს ჰიბრიდული უჯრედი – ე.წ. პრეკანცეროზული (ინიცირებული, იმორტალიზებული) უჯრედი. უმრავლეს შემთხვევაში პრეკანცეროზული უჯრედები მორფოლოგიურად ემსგავსებიან ან ერთ ან მეორე წინამორბედ ანუ ერთ-ერთ საწყის პარტნიორ უჯრედს. გენეტიკური კანონების თანახმად, შესაძლებელია ადგილი ექნეს ნიშანთვისებათა შუალედურ დამემკვიდრებასაც. ასეთ შემთხვევაში პრეკანცეროზულ სინკარიონებს ექნებათ ე.წ. მოზაიკური მორფოლოგია ანუ ისინი ერთდროულად იქნებიან ორივე პარტნიორი-უჯრედის მორფოლოგიური თავისებურებების მტარებლები.

პრეკანცეროზული ანუ ინიცირებული უჯრედები მაკროორგანიზმში შესაძლებელია გააჩნდეს უსაზღვრელად დიდხანს, ათწლეულობითაც კი არსებობდნენ ლატენტურ, მთვლემარე მდგომარეობაში, ე.ი. მიტოზური ციკლის გარეშე.

თავდაპირველად, პრეკანცეროზულ უჯრედში ქრომოსომების კომპლექტი როგორც ეტყობა, მცირე ხნით მაინც ინარჩუნებს ტეტრაპლოიდიის მდგომარეობას. წარმოქმნილ პრეკანცეროზულ და შემდეგ, სიმსივნურ სინკარიონში ქრომოსომების სტრუქტურული აბერაციების პარალელურად მიმდინარეობს აგრეთვე მათი სეგრეგაცია, რაც ამ უჯრედში ქრომოსომათა რაოდენობრივ ცვლილებებს იწვევს. –

ტეტრაპლოიდის ნაცვლად ხშირად ადგილი შეიძლება ჰქონდეს ჰიპოტეტრაპლოიდიას, ჰიპერდიპლოიდიას და ა.შ.

იმ მრავალრიცხოვანი დიკარიონებისა და პრეკანცეროზული უჯრედებისაგან, რომლებიც სხვადასხვა ბუნების კანცროგენების ზემოქმედების შედეგად წარმოიქმნენ ინიციაციის სტადიაზე, მხოლოდ ზოგიერთებს და ისიც ძალზე იშვიათად თუ ძალუძთ შეიძინონ ანომალური და შეუზღუდავი პროლიფერაციის პოტენცია ანუ კიბოს უჯრედად ტრანსფორმირების უნარი. გაცილებით უფრო ხშირად წარმოიქმნებიან გიგანტური მრავალუჯრედიანი უჯრედები (პოლიკარიოციტები), რომლებიც ენდომიტოზის შედეგად წარმოქმნილი პოლიკარიოციტებისაგან განსხვავებით, უმეტეს შემთხვევაში არასიცოცხლისუნარიანნი არიან და მალე იღუპებიან.

პრეკანცეროზული უჯრედის კიბოს უჯრედად ტრანსფორმაციას სავარაუდოა, რომ გააჩნდეს მოლეკულური და სუბუჯრედული საფუძველი, რაც გამოიხატება გენების ამპლიფიკაციაში და ქრომოსომების სტრუქტურულ აბერაციებში. ამ დონეებზე მიმდინარე პროცესების თანხვედნისას, მილიონი პრეკანცეროზული უჯრედიდან მხოლოდ ერთ შემთხვევაში შეიძლება ჰქონდეს ადგილი ჭეშმარიტი კიბოს უჯრედის ფორმირებას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Cohen S.M., Arnold L.L. - Chemical carcinogenesis.// Toxicological Sciences, 2011,120 (supp. 1), p. 576-592
2. Gogichadze G.K., Gogichadze T.G., Kamkamidze G.K.- Presumably Common Trigger Mechanism of Action of Diametrically Different Carcinogens on Target Cells. // Cancer and Oncol. Res., 2013, 1 (2), p. 65-68.
3. Minuk G.Y., Zhang M., Gong Y. et al. - Decreased Hepatocyte Membranes Potential Differences and BABAa-B3 Expression in Human Hepatocellular Carcinoma. //Hepatology, 2007, 45, 3, p.735-745.
4. Gogichadze G. - Views and Suppositions about the pathogenesis of Cancer./Disserta Verlag, Hamburg, 2016.
5. Gogichadze George D.K.- The Paradoxical Situation in Carcinogenesis. Optimistic mistake or pessimistic truth. /Cambridge Scholars Publishing. 2020.

Т. ГОГИЧАДЗЕ, Е. МИСАБИШВИЛИ, Г. ГОГИЧАДЗЕ

ПЕРФОРАЦИИ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН, КАК НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП ОПУХОЛЕВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Тбилиси, Грузия

Резюме

Существование множества канцерогенных веществ и факторов различной природы, несомненно является показателем того, что данные канцерогены могут дать начало какому-то общему механизму превращения нормальной клетки в трансформированное состояние. Воздействие различных физических, химических и биологических канцерогенных агентов и факторов на клетки может носить адекватный характер. На наш взгляд, общий механизм воздействия диаметрально противоположных по своей природе канцерогенов на клетки-мишени, состоит в деструкции плазматической мембраны. После воздействия различных канцерогенов, слияния соматических клеток обуславливают перфорации цитоплазматических мембран, т.е. формирование пор в плазматических

мембранах, что индуцирует изменение суммарного заряда клеточной поверхности. Исходя из этого, клетки приобретают способность контактирования друг с другом, что в некоторых случаях может стать предпосылкой процесса фузогении и формирования опухолевого синкариона.

თ.გოგიჩაძე, ე.მისაბიშვილი, გ.გოგიჩაძე

**პლაზმური მემბრანების პერფორაციები, როგორც სიმსივნური ტრანსფორმაციის
საწყისი ეტაპი**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

სხვადასხვა ბუნების უამრავი კანცეროგენური ნივთიერებების და ფაქტორების არსებობა უთუოდ მაჩვენებელი უნდა იყოს იმისა, რომ ყველა მათგანმა შეიძლება საწყისი მისცეს ნორმალური სომატური უჯრედის სიმსივნურად ტრანსფორმაციის ერთ, საერთო მექანიზმს. სხვადასხვა ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური კანცეროგენური აგენტების ზემოქმედება უჯრედებზე შესაძლებელია ადეკვატური იყოს. ჩვენი აზრით, თავისი ბუნებით დიამეტრალურად განსხვავებული კანცეროგენების სამიზნე-უჯრედებზე ზემოქმედების ერთიანი, საერთო მექანიზმი მდგომარეობს პლაზმური მემბრანების დესტრუქციაში. კანცეროგენების ზემოქმედების შემდგომ, უჯრედების ფუზოგენიას განაპირობებს ციტოპლაზმური მემბრანების პერფორაციები, ანუ მათში ფორების განვითარება, რაც იწვევს უჯრედების ზედაპირის ჯამური მუხტის ცვლილებას. აქედან გამომდინარე, უჯრედები იძენენ ერთმანეთთან მიახლოების და კონტაქტირების უნარს, რაც არც თუ იშვიათად შესაძლებელია გახდეს ფუზოგენიის და შემდგომი სიმსივნური ტრანსფორმაციის წინამორბედი.

