

РЕЦЕНЗИИ

Каллиникова В. Д. Противоопухолевые свойства жгутикового простейшего *Trypanosoma cruzi*. М., 2004. 278 с.

Книга известного отечественного протозоолога В. Д. Каллиниковой, выпущенная к 250-летию Московского государственного университета, посвящена замечательному открытию, сделанному более 70 лет назад профессором МГУ Григорием Иосифовичем Роскиным. В начале 1930-х годов Г. И. Роскин открыл уникальное явление — антагонизм между болезнью Чагаса, возбудителем которой является жгутиконосец *Trypanosoma cruzi*, и процессом злокачественного роста.

Это открытие имело непосредственный выход в практику. В России и Франции были созданы противораковые препараты, получившие соответственно названия круцин и трипаноза. Более того, это открытие положило начало новому направлению в медицине — биотерапии рака, т. е. использованию естественного взаимоотношения биологических процессов.

Однако судьба как самого открытия, так и ее авторов, которые с готовностью протянули руку спасения многим раковым больным, оказалась трагической. Авторы открытия откровенно преследовали, а выпуск препарата запрещали, несправедливо объявляя его «мало эффективным и устаревшим». Но, как известно, все приходит на круги своя. Через много лет, в 1989 г., исследования противораковых свойств *T. cruzi* были возобновлены силами сотрудников кафедры зоологии беспозвоночных и кафедры цитологии и гистологии Биологического факультета МГУ. Теперь эти исследования осуществляли в иных условиях с использованием современных достижений молекулярной биологии, биохимии, иммунологии, а также огромных успехов в изучении самой болезни Чагаса и ее возбудителя. Новые исследования проводятся в комплексе с другими научными учреждениями не только в России, но и за рубежом (Франция, Мексика).

В своей книге В. Д. Каллиникова дает всесторонний анализ прежних работ, а также рассматривает современное состояние проблемы противораковых свойств *T. cruzi*. Книга содержит Предисловие и 6 глав. Список литературы включает 515 названий отечественных и зарубежных источников.

В главе 1 («Противораковая активность инфекции *T. cruzi*») дается всестороннее описание биологии возбудителей болезни Чагаса и анализируется его негативное влияние на злокачественный рост. Автор отмечает взаимный характер антагонизма двух разных процессов: рост опухоли ингибируется при заражении хозяина *T. cruzi*, однако само наличие опухоли у хозяина способно подавлять развитие трипаносом. Механизм такого антагонизма до сих пор остается до конца не выясненным. Однако более важным представляется исход взаимного неприятия двух систем: у раковых больных наблюдается низкий уровень паразитемии *T. cruzi*, тогда как паразит активно подавляет дальнейший рост опухоли у таких больных.

В главе 2 («Туморотропные свойства *T. cruzi*») рассматривается проявление этих свойств паразита как *in vivo*, так и *in vitro*. Было выяснено, что ингибирующее влияние на злокачественный рост оказывают как кровяные, так и тканевые формы *T. cruzi*. Внутриклеточные (тканевые) амастиготные формы проявляют избирательное отношение к раковым клеткам. Туморотропизм *T. cruzi* демонстрирует значительную уязвимость раковых клеток по сравнению с нормальными.

Глава 3 («Противораковый препарат из *T. cruzi*») рассматривает проявление противораковой активности этой трипаносомы в экспериментах *in vivo* в культуре тканей, а также в клинике. Отмечено, что на клеточном и организменном уровнях действие препарата направлено специфически только на злокачественные клетки, не затрагивая при этом нормальные клетки. Чувствительность к препарату прямо пропорциональна степени злокачественности клеток и оказывается выше у опухолей эпителиального происхождения по сравнению с соединительно тканными. Штаммовые различия *T. cruzi* как продуцента противоракового начала могут быть значительными и напрямую коррелируют с туморотропными потенциями таких штаммов.

Большой общебиологический интерес имеет глава 4 («Противораковая активность в жизненном цикле *T. cruzi*»). Автор справедливо отмечает частую недооценку со стороны практической медицины биологических свойств *T. cruzi* как объекта зоологии и цитологии. Между тем степень туморотропности паразита значительно меняется на протяжении его жизненного цикла. Нарастание противораковой активности происходит от промастиготных форм к эпимастиготным и далее к метациклическим трипомастиготным формам.

Глава 5 («Механизмы противоракового эффекта *T. cruzi*») ставит ряд принципиальных вопросов о паразито-хозяйных отношениях при болезни Чагаса. Было показано, что внутриклеточные формы *T. cruzi*, продолжая успешно размножаться, вызывают в зараженной клетке сначала разрушение ядра, а затем и цитоплазмы, в результате чего блокируется митоз в зараженной (раковой) клетке. Оказалось, что в крущине сохраняется то активное начало паразита, которое обеспечивает противораковый эффект *T. cruzi in vitro*.

В то же время сложный механизм противоракового эффекта трипаносом заставляет исследователей вводить специальный критерий отбора наиболее активных штаммов — продуцентов противоракового начала *T. cruzi*. Эти критерии учитывают не только способность штаммов к прямому воздействию на раковые клетки, но и иммуностимулирующую активность, антигенный состав и некоторые другие свойства паразита.

В главе 6 («Природа противоракового начала *T. cruzi*») говорится, что противораковое начало в клетках *T. cruzi* содержится не на всех стадиях жизненного цикла, а степень его активности связана с метаболической активностью этих стадий. С помощью дифференциального центрифугирования в градиенте сахарозы была выявлена связь противоракового начала *T. cruzi* с мембранной фракцией клеток паразита. Наиболее успешно противораковое начало синтезируется и работает в метаболически активных клетках *T. cruzi*. Такое начало содержит липиды и/или белки, т. е. основные компоненты клеточной мембраны. В то же время не исключено и участие в нем ДНК, что в свою очередь предполагает его специфичность, определяемую геномом. Автор книги справедливо замечает, что природа противоракового начала *T. cruzi* должна превратиться из вопроса для обсуждения в предмет конкретных современных биохимических исследований.

Итак, изучение *T. cruzi* как возбудителя болезни Чагаса позволило открыть в клетках этого паразита целый ряд химических соединений, которые могут прямо или косвенно обеспечивать противораковую активность паразита, и объяснить природу этой способности. *T. cruzi* обладает механизмом, определяющим судьбу злокачественного роста, а ее противораковое начало, по-видимому, связано с антигенами. Кроме того, *T. cruzi* обладает потенциальной возможностью непосредственно вмешиваться в геном раковой клетки в виде мини-кольцевых молекул кинетопластидной ДНК, способных встраиваться в хромосомы такой клетки. Обнаружение гомологии между поверхностными белками *T. cruzi* и антионкогенами человека позволяет поднять всю рассматриваемую проблему на новый, важный уровень исследований.

Книга «Противоопухолевые свойства жгутикового простейшего *Trypanosoma cruzi*» представит большой интерес для биологов всех специальностей, медиков, в первую очередь онкологов и фармакологов, преподавателей вузов, а также для широкой аудитории читателей, независимо от их специальной подготовки. В каждом выдвинутом тезисе автор книги как бы призывает своих читателей вступить с ним во взаимополезный диалог, при этом сознавая, что поднятых в книге вопросов значительно больше, чем решенных. Поэтому книга В. Д. Каллиниковой призывает объединить усилия нынешних и будущих исследователей для получения ответов на уже поставленные и на новые вопросы, которые неизбежно формулирует сама жизнь.

Книга В. Д. Каллиниковой является данью памяти и глубочайшего уважения к ее великим учителям — Григорию Иосифовичу Роскину и Нине Георгиевне Ключевой, их таланту, подвижничеству, мужеству и достоинству.

© Т. В. Бейер

Институт цитологии РАН,
Санкт-Петербург

Поступила 27 I 2005