

УДК 616-006.04:593

Как расшифровать механизм регрессии опухоли

Макрушин А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биологии внутренних вод имени И.Д. Папанина» Российской академии наук.

152742, Ярославская область, Некоузский район, пос. Борок, 109.

В статье подвергается сомнению существующее представление о природе рака. Предлагается другое объяснение природы этой болезни. Механизм рака атавистический. Он возник у докембрийских Metazoa, которые были сидячими и колониальными. У них он обеспечивал приспособление к сезонному ухудшению среды. Готовящиеся к диапаузе растущие почки этих животных стали эволюционными предшественниками злокачественной опухоли. Разрушения в организме, происходящие у этих Metazoa при подготовке к диапаузе, стали эволюционными предшественниками разрушений в организме, происходящих при раке. Рассасывания готовящихся к диапаузе почек у них стало эволюционным предшественником регрессии опухоли. Регрессия опухоли – явление редкое и для изучения поэтому трудное. Исследовать его следует не у высоко организованных животных и не у человека, а у колониальных асцидий. Поняв, как работает у них механизм рассасывания готовящихся к диапаузе почек, легче будет понять механизм регрессии опухоли. У растений готовящиеся к покою почки тоже иногда разрушаются. Исследование этого процесса у растений тоже может помочь пониманию механизма регрессии опухоли.

Ключевые слова: эволюционная физиология; эмбриональная диапауза; междисциплинарный подход

Для цитирования: Макрушин А.В. Как расшифровать механизм регрессии опухоли. *Патогенез*. 2021; 19(1): 71-73.

DOI: 10.25557/2310-0435.2021.01.71-73

Для корреспонденции: Макрушин Андрей Валентинович, e-mail: makru@ibiw.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 25.01.2021

Understanding the mechanism of tumor regression

Makrushin A.V.

I.D. Papanin Institute for Biology of Inland Waters of the Russian Academy of Sciences, Borok 109, Nekouz District of Yaroslavl' Region 152742, Russian Federation

The current understanding of the nature of cancer is being questioned, and another explanation of the nature of this disease has been proposed. The mechanism of cancer is atavistic. It emerged in the Precambrian Metazoa, which were sedentary and colonized. This mechanism provided them with a means to adapt to seasonal changes in the environment. The developing kidneys of these animals preparing for diapause were the evolutionary precursors of a malignant tumor. The destruction that occurred in their kidneys when preparing for diapause was the evolutionary predecessor of the tumor destruction in the human body that occurs during cancer regression. Resorption of diapause-preparing kidneys was an evolutionary precursor to tumor regression. Tumor regression is rare and therefore difficult to study. Thus, this phenomenon should not be investigated in highly organized animals or in humans, but in colonized ascidians. Having understood how the mechanism of resorption of their kidneys functions when preparing for diapause, it will be easier to understand the mechanism of tumor regression. In plants, buds preparing for dormancy are sometimes also destroyed. Studying this process can similarly help decipher the mechanism of tumor regression.

Key words: evolutionary physiology; embryonic diapauses; interdisciplinary approach

For citation: Makrushin A.V. [Understanding the mechanism of tumor regression]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2021; 19(1): 71-73. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2021.01.71-73

For correspondence: Makrushin Andrey Valentinovich, e-mail: makru@ibiw.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 25.01.2021

Если бы удалось научиться у больного раком искусственно вызывать регрессию опухоли, то это избавило бы его от мук хирургической операции, химио- и радиотерапии. Но врачи так лечить рак пока не умеют. Их усилия часто приводят к результату, для заболевшего и его близких трагическому. В любом деле для достижения успеха нужно, чтобы представление об объекте, на который требуется оказывать воздействие, действительно соответствовало. Если представление об объекте оказывать на него

желаемое воздействие не позволяет, оно скорее всего ошибочное.

В старину вспыхивали эпидемии чумы, холеры и других заразных болезней. Луи Пастер утверждал, что многие из них вызываются бактериями. Это его утверждение оказалось действительно соответствующим. На нём теперь основано их лечение, предупреждение и искоренение. А соответствует ли действительности существующее представление о раке? Считается, что злокачественная опухоль возникает вследствие нако-

пления мутаций в одной единственной клетке, которая, размножаясь, создает опухоль [1]. Онкологи, руководствующиеся этим представлением, до сих пор не смогли выработать надёжного способа лечения этой болезни. И это несмотря на большое число исследователей, участвующих в решении проблемы рака. Не в тупиковом ли направлении они работают? Соответствует ли действительности их представление о природе онкогенеза?

Процессы, происходящие при раке, и процессы, происходящие при переходе в эмбриональную диапаузу у сидячих колониальных беспозвоночных (губок, гидроидных и коралловых полипов, мшанок, внутриворончатых и колониальных асцидий), поразительно схожи. Это сходство бросается в глаза при чтении книги О.М. Ивановой-Казас [2]. На основании этого сходства мной и В.В. Худолеем [3-5] предложена гипотеза, предлагающая считать рак атавистическим процессом подготовки к эмбриональной диапаузе. Цель статьи — показать, что из этой гипотезы вытекает следствие, указывающее направление исследований, которое может привести к разработке безболезненного метода лечения рака. Повторное изложение гипотезы здесь необходимо для её обоснования.

Сущность эволюции такова, что прежние физиологические механизмы при переходе особи с низкой на более высокую эволюционную ступень исчезают не совсем. Они лишь подавляются новыми более совершенными механизмами. Патологические процессы — это возвращение к механизмам нормального онтогенеза предков [6]. Нашими очень далекими предками были, вероятно, сидячие колониальные беспозвоночные. Сидячие колониальные беспозвоночные, по мнению ряда авторов [7-11], были первыми на Земле Metazoa. Их потомки, в том числе и мы, люди, стадию колониальных сидячих беспозвоночных в ходе эволюции проходили. В нашем геноме и в геноме животных, находящихся на более высоких ступенях эволюционной лестницы, чем сидячие колониальные беспозвоночные, в скрытом виде содержатся морфофизиологические приспособительные механизмы докембрийских сидячих колониальных беспозвоночных. Один из них — механизм перехода в эмбриональную диапаузу.

Современные сидячие колониальные беспозвоночные приспособляются к неблагоприятному для жизни сезону с помощью образования диапаузирующих почек [2]. Диапауза — это предупредительное приспособление к предстоящему сезонному ухудшению среды обитания. При диапаузе происходит торможение обмена веществ и остановка формообразовательных процессов. Диапаузирующая почка — это зародыш, возникший из соматических клеток. По строению она у перечисленных беспозвоночных схожа с ранним зародышем, возникшем из зиготы [2]. Путем образования покоящихся почек приспособляются к неблагоприятному для жизни сезону и растения. У сидячих колониальных беспозвоночных, готовящихся к диапаузе почки высасывают из организма питательные вещества. Из-за этого их ор-

ганизм разрушается [2]. Разрушаются и растения, когда у них завершается образование готовящихся к переживанию неблагоприятного для жизни сезона почек. У деревьев и кустарников опадают листья, у травянистых растений засыхает надземная часть. С возвращением благоприятного для жизни сезона сидячие колониальные беспозвоночные и растения из переживших неблагоприятный сезон почек восстанавливаются. Так же, вероятно, приспособлялись к сезонному ухудшению среды и наши докембрийские сидячие колониальные предки.

Механизм рака возник, вероятно, у первых на Земле Metazoa — сидячих колониальных. Но у них он был не патологическим процессом, а обеспечивал подготовку к сезонному ухудшению среды. Злокачественная опухоль — это атавистическая, готовящаяся к переживанию неблагоприятного для жизни сезона, почка. Составляющие злокачественную опухоль клетки, как и клетки диапаузирующих почек сидячих колониальных беспозвоночных, генетически идентичны остальным клеткам организма. Возникновение опухоли — это ответ на атавистический сигнал подготовки к эмбриональной диапаузе. Разрушения, происходящие при раке — это атавистический приспособительный процесс саморазрушения, унаследованный от сидячих колониальных предков, служивший им для подготовки к неблагоприятному для жизни сезону. Такова наша [3-5] гипотеза.

Из неё следует, что онкогенез и регрессия опухоли — процессы, регулируемые организмом. Лечение рака должно заключаться не в удалении опухоли, а во вмешательстве в регуляторный процесс, управляющий её ростом — в переключении процесса роста опухоли на процесс её регрессии. Это переключение осуществимо, так как существует эволюционный предшественник этого переключения. Им является описанный у колониальных асцидий [12, 13] переход от выращивания готовящихся к диапаузе почек к их рассасыванию.

Регрессия опухоли — явление редкое и потому для изучения трудное. Исследовать механизм, управляющий ею, следует не у высоко организованных животных и не у человека, а у колониальных асцидий. У них он ещё не стал патологическим, а обеспечивает приспособление колонии к среде. Поняв, как управляется у асцидий смена образования готовящихся к диапаузе почек на их рассасывание, легче будет понять, как управляется смена роста опухоли на её регрессию у человека. А поняв это, можно будет переходить к решению вопроса, как этим процессом управлять.

Растения на своем теле готовящиеся к покою почки тоже иногда уничтожают [14]. Этот процесс у них — аналог рассасывания готовящихся к диапаузе почек у колониальных асцидий, а, следовательно, аналог и регрессии опухоли. Расшифровка механизмов самоуничтожения готовящихся к покою почек у колониальных асцидий и у растений — путь к пониманию механизма регрессии опухоли.

Список литературы

1. Имянитов Е.Н. Биология опухолевого процесса. *Практическая онкология*. 2017; 18(4): 307-315.
2. Иванова-Казас О.М. *Бесполое размножение животных*. Л.: Издательство ЛГУ, 1977. 239 с.
3. Макрушин А.В. *Старение и онкогенез*. Beau Basson, Mauritius: LAP Lambert Academic Publishing, 2019. 75 с. Режим доступа: <http://ibiw.ru/index.php?p=publ&id=306> Дата обращения: 20.01.2021
4. Makrushin A.V. *Aging and Oncogenesis (Ontogenetic, evolutionary, environmental and social aspects)*. Peertechz, 2019, 46 p. Режим доступа: <https://www.peertechz.com/ebooks/EBOOK10115.pdf> Дата обращения: 20.01.2021
5. Макрушин А.В., Худoley В.В. Опухоль как атавистическая адаптивная реакция на условия окружающей среды. *Журнал общей биологии*. 1991; 52(5): 717-722.
6. Орбели Л.А. *О взаимоотношениях эволюционной физиологии и медицины*. В кн.: Избранные труды в 5 томах, т. 1. М.-Л: Издательство АН СССР, 1961: 246-255.
7. Захваткин А. *Сравнительная эмбриология низших беспозвоночных. (Источники и пути формирования индивидуального развития)*. М.: Советская наука, 1949, 394 с.
8. Larson S.G., Reflection in the system Deuterostomia. *Spolia Zool. Mus. Hauniensis*. 1963; 20: 5-128.
9. Беклемисhev В.Н. *Основы сравнительной анатомии беспозвоночных животных*. М.: Наука, 1964. 446 с.
10. Jagersten G. *Evolution of the metazoan life cycle. A comprehensive theory*. L.; N.Y.: Academic Press, 1972. 282 p.
11. Марфенин Н.Н. Концепция модульной организации развития. *Журнал общей биологии*. 1999; 61(1): 6-17.
12. Driesch H. Studien Über das Regenerationsvermögen der Organismen. *Roux' Arch*. 1902; 14: 247-287.
13. Burighel P., Brunetti R., Zaniolo G. Hibernation of the Colonial Ascidian *Botrylloides Leachi* (Savigny): Histological Observations. *Boll. Zool*. 1976; 43: 239-301. DOI: 10.1080/11250007609430146
14. Courduroux J.C. Etude du mécanisme physiologique de la tubérisation chez le Topinambour (*Helianthus tuberosus* L.). *Ann. Sci. Nat. Bot. (Paris)*. 1967; 8: 215-355.
15. Чайхалян М.Х. *Фотопериодическая и гормональная регуляция клубнеобразования у растений*. М.: Наука, 1984. 69 с.

Сведения об авторе:

Макрушин Андрей Валентинович — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экологической биохимии водных животных Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологии внутренних вод имени И.Д. Папанина» Российской академии наук; <https://orcid.org/0000-0002-7081-3141>

References

1. Imyanitov E.N. [Biology of the tumor process]. *Prakticheskaya onkologiya [Practical Oncology]*. 2017; 18(4): 307-315. (in Russian)
2. Ivanova-Kazas O.M. [*Asexual reproduction of animals*]. Leningrad: Publisher of Leningrad State University, 1977. 239 p. (in Russian)
3. Makrushin A.V. [*Aging and oncogenesis*]. Beau Basson, Mauritius: LAP Lambert Academic Publishing, 2019. 75 p. Available at: <http://ibiw.ru/index.php?p=publ&id=306> Retrieved: 20.01.2021 (in Russian)
4. Makrushin A.V. *Aging and Oncogenesis (Ontogenetic, evolutionary, environmental and social aspects)*. Peertechz, 2019, 46 p. Available at: <https://www.peertechz.com/ebooks/EBOOK10115.pdf> Retrieved: 20.01.2021
5. Makrushin A.V., Khudoley V.V. [Tumor as an atavistic adaptive response to environmental conditions]. *Zhurnal obshchei biologii [Journal of General Biology]*. 1991; 52(5): 717-722. (in Russian)
6. Orbeli L.A. [*On the relationship of evolutionary physiology and medicine*]. In: Selected works in 5 volumes, v. 1. Moscow-Leningrad, Publisher of USSR Academy of Sciences, 1961; 246-255. (in Russian).
7. Zakhvatkin A. [*Comparative embryology of lower invertebrates. (Sources and ways of forming individual development)*]. Moscow: Soviet Science, 1949, 394 p. (in Russian).
8. Larson S.G., Reflection in the system Deuterostomia. *Spolia Zool. Mus. Hauniensis*. 1963; 20: 5-128.
9. Beklemishev V.N. [*Fundamentals of comparative anatomy of invertebrates*]. Moscow: Nauka, 1964, 446 p. (in Russian)
10. Jagersten G. *Evolution of the metazoan life cycle. A comprehensive theory*. L.; N.Y.: Academic Press, 1972. 282 p.
11. Marfenin N.N. [The concept of modular development organization]. *Zhurnal obshchei biologii [Journal of General Biology]*. 1999; 61(1): 6-17. (in Russian)
12. Driesch H. Studien Über das Regenerationsvermögen der Organismen. *Roux' Arch*. 1902; 14: 247-287.
13. Burighel P., Brunetti R., Zaniolo G. Hibernation of the Colonial Ascidian *Botrylloides Leachi* (Savigny): Histological Observations. *Boll. Zool*. 1976; 43: 239-301. DOI: 10.1080/11250007609430146
14. Courduroux J.C. Etude du mécanisme physiologique de la tubérisation chez le Topinambour (*Helianthus tuberosus* L.). *Ann. Sci. Nat. Bot. (Paris)*. 1967; 8: 215-355.
15. Chaykhalyan M.Kh. [*Photoperiodic and hormonal regulation of tuberization in plants*]. Moscow: Nauka, 1984. 69 p. (in Russian)