

КЕЙЛОНЫ

**Захарова П.В., студентка 2 курса факультета ветеринарной
медицины и биотехнологии
Научный руководитель – Фасахутдинова А.Н., кандидат
биологических наук, доцент
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ**

***Ключевые слова:** кейлоны, нарушение деления клеток, угнетение митотической активности.*

В приведенной статье поднимается вопрос о влиянии таких веществ, как кейлоны, на процесс деления клеток, а также описываются механизмы их действия.

Кейлоны — вещества, специфически подавляющие деление клетки. Предполагается возможность использования их для усиления действия цитостатических препаратов и ионизирующего облучения при лечении злокачественных новообразований.

Кейлоны открыты в 1956 г. Сетреном, установившим, что водные экстракты печени и почек способны тканеспецифично ингибировать митотическую активность в этих органах при их регенерации. Позже Кейлоны были обнаружены в эпидермисе кожи, в легких, желудке, кишечнике, пищеводе, сальных и потовых железах, хрусталике, гладких мышечных волокнах артерий, в яичках, гранулоцитах, лимфоцитах, эритроцитах, фибробластах и др.

По имеющимся данным, все кейлоны — водорастворимые простые белки или гликопротеины, смол, весом (массой) в пределах 2—150 тыс. и более, осаждаются 70—80% спиртом, сохраняют биологическую активность в лиофилизированном состоянии, не диализуются, термолабильны, большинство их инактивируется протеолитическими ферментами.

Установлено, что для кейлонов прежде всего характерно тканеспецифическое влияние на деление клеток и синтез ДНК и отсутствие видовой специфичности. На примере гранулоцитарного,

лимфоцитарного и эритроцитарного типов показана клеточная специфичность их действия. Цитотоксического влияния кейлонов не обнаружено.

Одно из проявлений действия заключается в кратковременном торможении вступления клеток в митоз из фазы G2 митотического цикла. Премитотическое ингибирование может достигать высокой степени. Этот эффект, вызываемый однократным введением кейлонов обратим, поскольку в дальнейшем наступает нормализация митотической активности. Кроме того, показано, что они ингибируют переход клеток из G₁-фазы в S-фазу митотического цикла и могут влиять на процессы синтеза ДНК в S-фазе. Пресинтетическое ингибирование также недолговременно. Таким образом, в митотическом цикле есть две «точки», чувствительные к действию кейлонов. Это — переход клеток из G₁- в S-фазу и из G₂- в M-фазу. По некоторым данным, эпидермальный кейлон состоит из двух компонентов, один из которых действует на G₂-фазу митотического цикла (G₂-кейлон) и продуцируется базальными клетками эпидермиса, а другой — на G₁-фазу (G₁-кейлон), и образуется в дифференцированных эпидермальных клетках. Маркс (F. Marks, 1973) установил, что G₂-кейлон клеток эпидермиса имеет молекулярный вес 30—40 тыс., легко инактивируется нагреванием и протеолитическими ферментами, его действие зависит от присутствия адреналина, тогда как G₁-кейлон характеризуется более высоким молекулярным весом (100—300 тыс.), большей устойчивостью к нагреванию и протеолитическим ферментам и меньшей зависимостью от адреналина.

Торможение митоза эпидермальным кейлоном происходит только в присутствии адреналина, причем этот эффект усиливается кортикостероидными гормонами. На этом основании предполагается, что митотическая активность в эпидермисе регулируется кейлон-адреналиновым комплексом.

Механизм действия недостаточно ясен. Наиболее вероятно представление Воорхеса о влиянии кейлонов на содержание в клетках циклического АМФ через взаимодействие со специфическими рецепторами на поверхности клеточной мембраны.

Согласно другим взглядам, они действуют на генный аппарат клетки, и возможно, дифференцировку клетки.

Таким образом, кейлонам принадлежит важная роль в регуляции деления клеток. Однако в этих процессах принимают участие не только ингибитор, но и стимулятор клеточной пролиферации, обладающие тканеспецифическим действием и обнаруживаемые в сыворотке крови. На этом основании возникло представление о кейлон-антикейлонной системе контроля деления клеток. Наличие антикейлонов, которым свойственно противоположное влияние, показано в отношении ряда тканей и клеток (печень, гранулоциты, фибробласты и др.). Полагают, что суточные биологические ритмы деления клеток в некоторых тканях (эпидермис) обуславливаются подобным механизмом регуляции.

В 1965г. Иверсен сделал предположение о возможном нарушении кейлонного механизма регуляции деления клеток при развитии опухоли. Кейлоны получены из эпидермальной карциномы мышей, морских свинок и кроликов, из меланомы мышей и морских свинок, из лейкоэмических клеток крови (при гранулоцитарной и лимфоцитарной лейкемии у человека, а также у мышей и крыс), из гепатомы-ДАБ, асцитной гепатомы Новикова, из опухоли шейки матки человека. Они обнаружены в межклеточной жидкости экспериментальных асцитных опухолей. Существуют указания на то, что в процессе канцерогенеза снижается чувствительность клеток к действию кейлонов и, возможно, нарушается их транспорт из клеток в межклеточную среду.

Важным является вопрос об их использовании для подавления роста опухоли. Однократное введение кейлонов приводит к кратковременному ингибированию пролиферативных процессов. Данных о действии на рост опухоли многократного введения - мало. Вместе с тем Мор, а также Рютёмаа и Кивиниemi наблюдали резкое замедление роста экспериментальных опухолей в этих условиях. А. И. Антохиным и др. показано, что клетки опухоли обнаруживают суточный ритм чувствительности к действию кейлонов. Кроме того, Ю. А. Романов и др. наблюдали, что спустя некоторое время после подавления митотической активности в опухоли возникает волна синхронизации деления клеток. Все это, учитывая тканеспецифическое влияние кейлонов, может быть использовано для усиления действия на опухоль цитостатических препаратов и ионизирующего излучения [1-6].

Библиографический список:

1. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б.В., 3-е издание. – 1528с.
2. Васильев, Ю. Г. Цитология, гистология, эмбриология: учебник / Ю. Г. Васильев, Е. И. Трошин, В. В. Яглов. - 2-е изд., испр. - Санкт-Петербург: Лань, 2022. - 576 с.
3. Гистофизиология крови и кроветворения: учебное пособие / составители И. А. Частоедова [и др.]. — Киров : Кировский ГМУ, 2016. — 134 с.
4. Романов, Ю. А. и др. Тканевоспецифическая ингибиции клеточной пролиферации в асцитной опухоли Эрлиха /Ю.А. Романов.- Бюлл. Эксперим, биол, и мед., 1976.- Т. 82.- № 12. -С. 1477.
5. Elgjo K. Epidermal chalone, Nat. Cancer Inst. Monog T., v. 38, p. 71, 1973.
6. Rytomaа T. a. Kiviniemi K. Regression of generalized leukaemia in rat induced by the granulocytic chalone, Europ. J. Cancer, v. 6, p. 401, 1970.

KEYLONS

Zakharova P.V.

Keywords: *keylons, violation of cell division, inhibition of mitotic activity.*

The above article raises the question of the influence of substances such as keylons on the process of cell division, and also describes the mechanisms of their action.