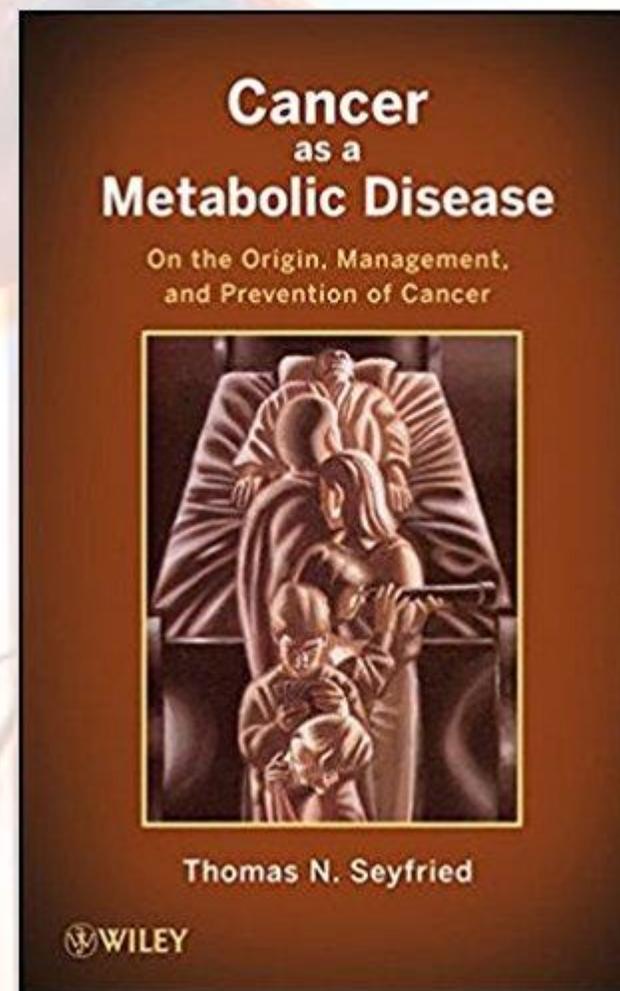
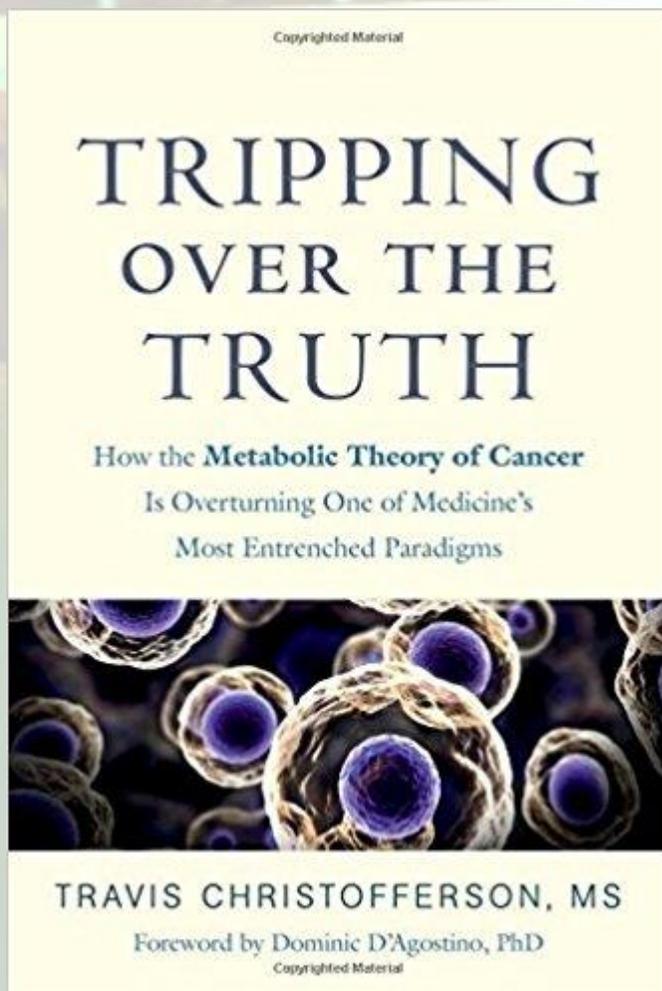


Популярно о метаболической теории рака



Confusion Surrounds Origin of Cancer

- “Make no mistake, the origin of cancer is far from settled”
- Большинство исследователей считают рак генетическим заболеванием при котором мутация превращает клетки в злокачественные
- Тысячи мутаций обнаружены → говорим о «комплексе заболеваний»
- Автор считает что объем новой генетической информации не дал соразмерных прорывов в понимании

Рак является заболеванием клеточного метаболизма энергии

- Геномные дефекты являются последствием нарушенного метаболизма злокачественных клеток
- Абнормальный метаболизм наблюдается практически у всех злокачественных клеток, независимо от разнообразия их генетических дефектов
- Вывод – терапия должна ориентироваться на метаболизм, а не на гены

Sustaining proliferative signaling

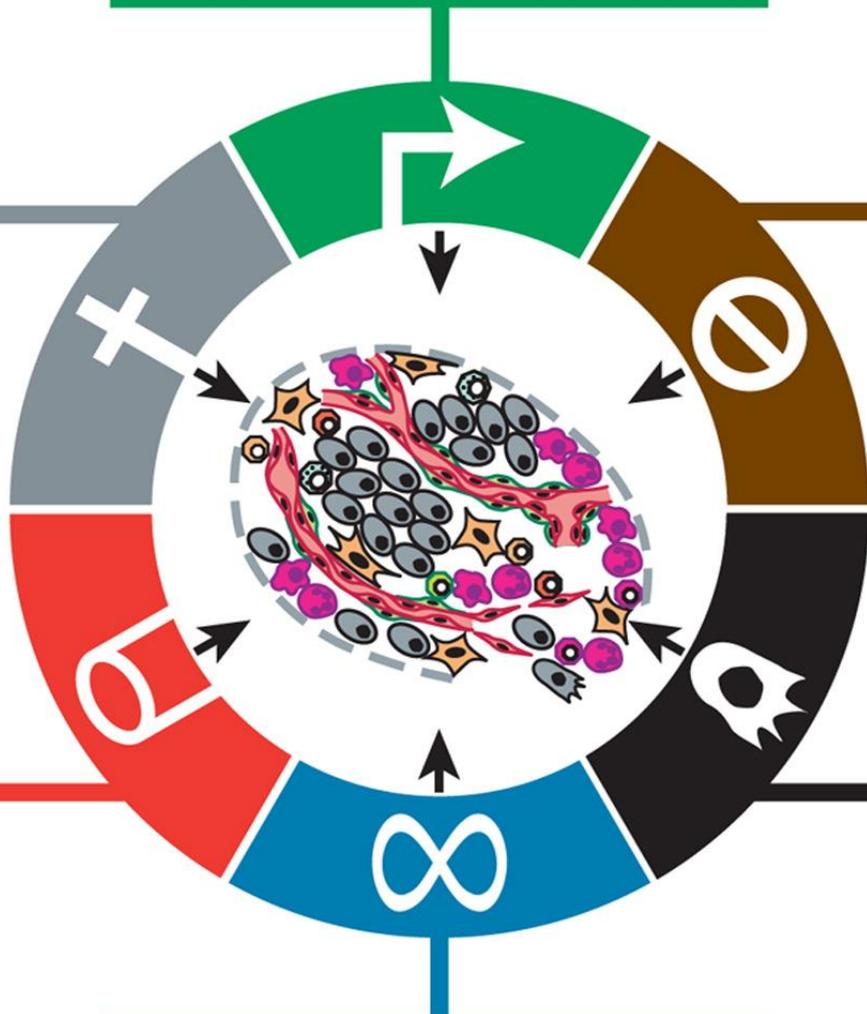
Resisting cell death

Evading growth suppressors

Inducing angiogenesis

Activating invasion and metastasis

Enabling replicative immortality



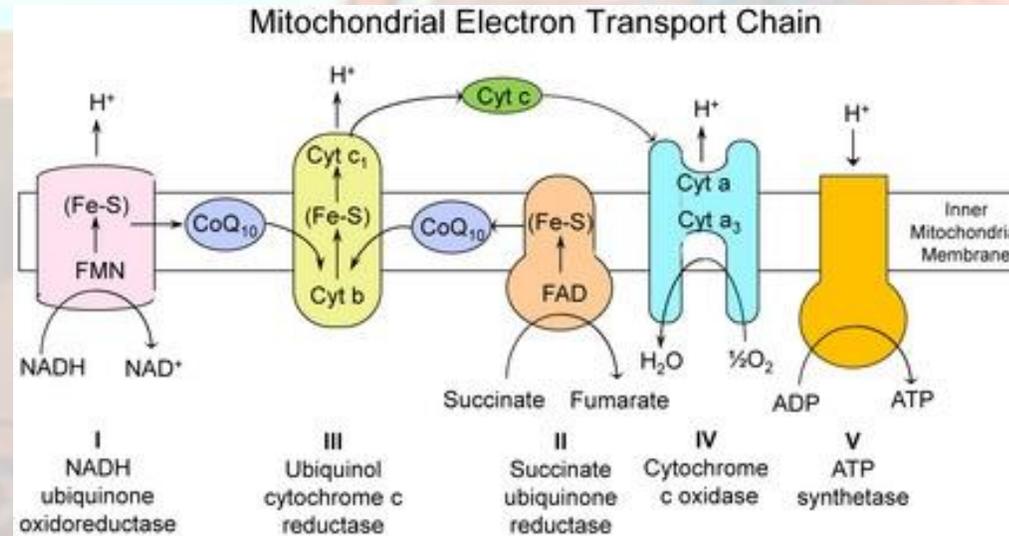
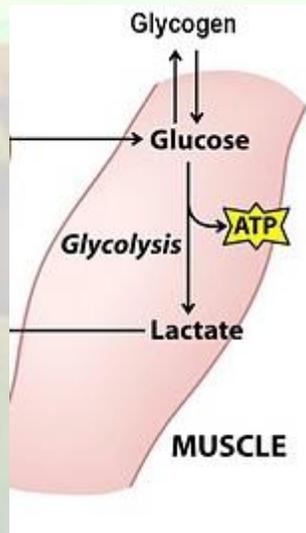
Теория Варбурга

- «Эффект Варбурга» - аэробная ферментация (гликолиз) – седьмой общий признак
- ОСНОВНОЙ принцип детектирования злокачественных клеток с помощью позитронно-эмиссионной томографии (PET-scan)
- Не зависит от конкретного типа генетических нарушений
- Гликолиз - процесс окисления глюкозы, при котором из одной молекулы глюкозы образуются две молекулы пировиноградной кислоты
- В нормальных клетках гликолиз прекращается в присутствии кислорода

Критика

- Слишком просто, не учитывает генетику
- Существуют злокачественные клетки с нормальной респираторной функцией
- Нет прямой связи абнормального метболизма с неконтролируемым ростом
- Химические или радиационные канцерогены точно повреждают гены

Немного про клеточную энергетику



На 1 моль глюкозы

- гликолиз производит 2 моля АТФ
- Нормальный респираторный обмен производит 36 молей АТФ

Нарушенная энергетика злокачественных клеток

- В митохондриях злокачественных клеток не работает респираторный механизм
- Митохондрии переключаются на «резервный механизм» - ферментацию
- Оксидативный стресс в результате ферментации ведет к произвольным повреждениям ДНК
- Существуют процессы объясняющие «дыхание» некоторых злокачественных клеток (“substrate phosphorylation”) и неконтролируемое размножение (“cardiolipin immaturity”)



Дискуссия – Weinhouse vs Warburg

- “нет доказательств поврежденной дыхательной функции митохондрий” – Pedersen, они есть
- Неправильно интерпретированные данные
- 70-е годы - все внимание на генетические теории

Tripping over the truth

- TCGA project – не подтвердил теорию об упорядоченной последовательности мутаций ведущих к онкологии
- Опухолевые клетки отличаются также сильно ВНУТРИ одной опухоли, как и между разными опухолями
- Pedersen и Young Hee Ko: 3-brom-pyruvate (ЗВР) – «выключатель» для гликолиза
- Без гликолиза злокачественные клетки погибают
- Yvar's story

Что же делать?

- Низкий уровень глюкозы в крови блокирует рост злокачественных клеток
- «кетогенные» диеты
- Биохакинг, метформин
- Restricted calorie-ketogenic diet

