

## Неліктен рак жасушалары өлмейді?

ЖАРИЯЛАНДЫ  
05.06.2026СІЛТЕМЕ  
<https://bilimger.kz/189158/>

ӘОЖ 577.21:616-006

**Байғалиева Ақбілек Талғатқызы**

Астана Халықарлық Университетінің студенті

Аңдатпа. Мақалада рак жасушаларының өлімнен жалтару қабілеті биохимия және молекулалық биохимия деңгейінде талданады. Қалыпты жасушада ДНҚ зақымданса, p53 ақуызы жасушалық циклді тоқтатып, жөндеу тетігін іске қосады немесе апоптозға жібереді. Ісік жасушасында TP53 мутациясы, апоптоз жолдарының тежелуі, теломеразаның қайта белсенуі және Warburg effect арқылы метаболизмнің қайта құрылуы жасушаға ұзақ өмір сүруге мүмкіндік береді. Жұмыста p53, мутация, апоптоз, теломераза, гликолиз, лактат, теломер, жасушалық қартаю ұғымдары өзара байланыста қарастырылды. Зерттеу мақсаты – рак жасушасының неге өлмейтінін түсіндіретін негізгі молекулалық механизмдерді жүйелеу. Теориялық маңызы қатерлі ісік биологиясын түсіндірумен, практикалық мәні нысаналы терапия, диагностика және емдеу стратегияларын негіздеумен айқындалады.

Кілт сөздер: рак жасушасы, p53, TP53 мутациясы, апоптоз, теломераза, теломер, Warburg effect, молекулалық биохимия.

Кіріспе

Рак жасушасының ең қауіпті қасиеті – бақылаусыз көбеюі емес, қалыпты өлу бағдарламасынан құтылып кетуі. Адам ағзасында күн сайын көптеген жасуша жаңарады, ескісі жойылады, зақымданғаны жөнделеді. Мұндай тепе-теңдік бұзылғанда тін ішінде тәртіпсіз өсу басталады. Қалыпты жасуша қателікті «сезеді»: ДНҚ-сы бүлінсе, бөлінуін тоқтатады, жөнделуге тырысады, ал зақым тым ауыр болса, апоптоз арқылы өзін құртады. Рак жасушасы дәл аталған қауіпсіздік жүйесін айналып өтеді.

Мақаланың мақсаты – рак жасушаларының неге өлмейтінін p53, мутация, апоптоз, теломераза және Warburg effect механизмдері арқылы түсіндіру. Міндеттері рак

жасушасындағы генетикалық өзгерістерді сипаттау, p53 ақуызының ісікке қарсы қызметін ашу, апоптоздың тежелу себептерін көрсету, теломеразаның жасушалық «өлместікке» қатысын талдау, рак метаболизміндегі аэробты гликолиздің мәнін түсіндіру. Зерттеу объектісі – қатерлі ісік жасушасының молекулалық-биохимиялық тіршілік стратегиялары. Пәні – өлімнен жалтаруға мүмкіндік беретін жасушаішілік сигналдық, генетикалық және метаболизмдік жолдар.

Тақырыптың өзектілігі рак емінің негізгі қиындығымен байланысты. Ісік жасушасын жою үшін оның әлсіз тұсын білу қажет. Ал рак жасушасы бір ғана жолмен қорғанбайды: бір жерде p53 бұзылады, басқа жерде апоптоз тежеледі, тағы бір жерде теломераза белсендіріледі, метаболизм глюкозаны көп жұтуға бейімделеді. Теориялық жаңалығы аталған механизмдерді жеке-жеке емес, бір биохимиялық желі ретінде түсіндірумен сипатталады. Практикалық жаңалығы емдеу нысаналарын анықтауға, мысалы p53 жолын қалпына келтіру, BCL-2 ақуыздарын тежеу, теломеразаға әсер ету, гликолиз ферменттерін бақылау бағыттарын негіздеумен көрінеді.

#### Материалдар мен әдістер

Мақала шолу-талдау әдісіне сүйеніп жазылды. Материал ретінде 2023 жылдан кейін жарық көрген ағылшын тіліндегі ғылыми еңбектер алынды. Іріктеу кезінде p53, TP53 mutation, apoptosis, telomerase, telomere, Warburg effect, cancer metabolism, molecular oncology кілт сөздері назарда ұсталды. Scopus және Web of Science базаларында индекстелетін журналдардағы шолу мақалалары мен молекулалық онкологияға арналған зерттеулер басым қолданылды. Талдау әдісі салыстыру, тұжырымдау, биохимиялық байланыстарды жүйелеу және клиникалық маңызын түсіндіру қадамдарынан тұрды.

#### Нәтижелер

Рак жасушасының өлімнен жалтаруын түсінудің бастапқы нүктесі p53 ақуызына тіреледі. Жасушада ДНҚ зақымданғанда p53 ядро ішінде транскрипциялық фактор ретінде іске қосылып, p21 арқылы жасушалық циклді тежейді, ДНҚ жөндей гендерін белсендіреді, ал жөндей мүмкін болмаса BAX, PUMA, NOXA сияқты проапоптотикалық жолдарды күшейтеді. Яғни p53 – жасуша тағдырын шешетін молекулалық бақылаушы. Лю Й., Су Ч., Тавана О., Гу В. «Understanding the complexity of p53 in a new era of tumor suppression» еңбегінде p53-тің классикалық қызметін «жасушалық циклді тоқтату, апоптоз және сенесценция ісік дамуына қарсы тосқауыл» деп түсіндіреді [1, 946]. Мұндай тұжырым рак жасушасы p53 қызметін жоғалтқанда не болатынын ашуға көмектеседі: зақымданған ДНҚ бар жасуша тоқтамайды, бөлінуін жалғастырады, мутация жинайды, клондық іріктелу арқылы агрессивті түрге өтеді. TP53 мутациясы бар ісіктердің емге төзімді болуы да аталған механизммен байланысты.

p53 мутациясы рак жасушасын тек апоптоздан құтқармайды, иммундық бақылаудан

жасырынуға да көмектеседі. Әдетте иммундық жүйе мутацияланған ақуыздарды антиген ретінде тануы мүмкін. Алайда p53 жолы бұзылғанда антиген ұсыну жүйесі әлсіреп, ісік жасушасы Т-жасушалық жауаптан жалтарады. Лю С., Лю Т., Цзян Ц., Го Х., Ян Ж. «p53 mutation and deletion contribute to tumor immune evasion» мақаласында «p53 жасушалық стресс кезінде циклді тоқтатып, апоптозды жүргізу арқылы геном тұрақтылығын сақтайды» деген қорытынды береді [2, 14]. Рак жасушасы үшін p53 жоғалуы екі жақты пайда әкеледі: біріншіден, өлім бағдарламасы іске қосылмайды; екіншіден, иммундық жүйеге көріну деңгейі төмендейді. Мысалы, қуық, өкпе, тоқ ішек ісіктерінде TP53 мутациялары жиі кездеседі, ал мұндай ісіктерде геном тұрақсыздығы жоғарылап, емге жауап әлсірейді.

Апоптоздың тежелуі рак жасушасының «өлмейтін» мінезін күшейтеді. Апоптоз – жасушаның реттелген өлімі, онда мембрана бірден жарылмайды, жасуша бөлшектеніп, фагоциттер арқылы тазаланады. Қалыпты тінде апоптоз артық, қартайған, қауіпті жасушаларды алып тастайды. Ісік жасушасында BCL-2, BCL-XL, MCL-1 сияқты антиапоптотикалық ақуыздар күшейіп, митохондриядан цитохром с бөлінуі тежеледі. Каспаза каскады іске қосылмаған соң жасуша ішіндегі «өлім бұйрығы» орындалмай қалады. Мойер А., Танака К., Ченг Э. «Apoptosis in Cancer Biology and Therapy» шолуында қатерлі ісік жасушалары физиологиялық процестерді «өлімнен жалтару үшін иемденеді» деп сипаттайды [3, 303]. Практикада лимфома, лейкоз, өкпенің кейбір ісіктері апоптоздан қашу арқылы ұзақ сақталады. BCL-2 тежегіштері тәрізді препараттардың пайда болуы рак жасушасын өз өлім бағдарламасына қайта итермелеу идеясынан туған.

Теломераза рак жасушасының ұзақ өмір сүруіне тағы бір жол ашады. Қалыпты соматикалық жасуша әр бөлінген сайын теломерлерін қысқартады. Теломер белгілі бір деңгейге жеткенде жасуша сенесценцияға өтеді немесе апоптозға ұшырайды. Мұндай механизм ағзаны шексіз бөлінуден қорғайды. Ісік жасушасы TERT генін қайта белсендіру арқылы теломеразаны қосады, теломер ұштарын ұзартады, бөліну шегін айналып өтеді. Кумар Н. мен Сети Г. «Telomerase and hallmarks of cancer» мақаласында TERT «жасушаларға репликативті сенесценциядан қашып, шексіз бөліну әлеуетіне жетуге мүмкіндік береді» деп жазады [4, 216459]. Теломераза арқылы рак жасушасы уақыт өлшемін ұзартады. Мысалы, меланома, глиобластома, бауыр және асқазан ісіктерінде TERT промотор мутациялары жиі талқыланады. Мұндай мутация теломеразаны тұрақты қосып, жасушаны «қартаю сигналынан» ажыратады.

Warburg effect рак жасушасының энергия алу және құрылыс материалы жинау тәсілін өзгертеді. Қалыпты жасуша оттегі жеткілікті кезде глюкозаны митохондрияда толық тотықтырып, көп АТФ өндіреді. Рак жасушаларының көпшілігі оттегі бар ортада да глюкозаны лактатқа дейін ыдырататын аэробты гликолизге сүйенеді. Бір қарағанда тиімсіз: гликолиз аз АТФ береді. Бірақ рак үшін басты мақсат энергияны көп алу ғана емес, тез бөлінуге қажет нуклеотид, аминқышқыл, липид прекурсорларын жинау. Ляо

М., Яо Д., У Л., Ло Ч., Ван Ч., Чжан Ц., Лю Б. «Targeting the Warburg effect» еңбегінде Warburg effect қатерлі трансформацияның маңызды белгісі екенін және GLUT, HK, PFK, LDH, PKM2 ферменттері арқылы реттелетінін көрсетеді [5, 953]. Мысалы, ісік жасушасы GLUT1 арқылы глюкозаны көп жұтады, LDHA арқылы лактат өндіреді, қышқыл орта қалыптастырады. Қышқыл орта иммун жасушаларын әлсіретіп, инвазияға қолайлы жағдай жасайды.

Теломер, қабыну және рак арасындағы байланыс жасушалық өлімнен жалтарудың тағы бір қабатын ашады. Қартаю кезінде теломер қысқарады, ДНҚ зақымдануы артады, созылмалы қабыну микроортада цитокиндер көбейеді. Қабыну бір жағынан ісікке қарсы иммундық жауапты күшейтуі мүмкін, екінші жағынан ұзаққа созылғанда геном тұрақсыздығын, оксидативті стресс пен сенесценция фенотипін арттырады. Боккарди В. және әріптестері «Aging, Cancer, and Inflammation: The Telomerase Connection» мақаласында теломерлерді «хромосома ұшындағы қорғаныш қалпақшалар» деп сипаттап, теломераза мен қабынудың қатерлі ісік биологиясындағы күрделі байланысын ашады [6, 8542]. Аталған байланыс рак жасушасының өзін бөлек қарастыру жеткіліксіз екенін көрсетеді: ісік жасушасының жанындағы фибробласт, иммундық жасуша, қан тамыры, қабыну медиаторлары да оның тірі қалуына әсер етеді.

#### Талқылау

Рак жасушасының өлмеуі бір ғана «ақаудан» туындамайды. Биохимиялық деңгейде бірнеше қорғаныс қабаты қатар бұзылады. p53 істен шықса, ДНҚ зақымын тану мен жасушалық циклді тоқтату әлсірейді. Апоптоз тежелсе, зақымданған жасуша өз-өзін жоя алмайды. Теломераза қосылса, бөліну шегі жойылады. Warburg effect іске қосылса, жасуша тез өсуге қажет метаболиттерді жинайды әрі лактат арқылы ісік микроортасын өзгертеді. Рак жасушасының «өлместігі» – аталған механизмдердің бір нүктеге тоғысуы.

Практикалық медицинада аталған білім нақты бағыт береді. Егер ісікте TP53 мутациясы анықталса, дәрігер емге төзімділік, геном тұрақсыздығы, иммундық жауап ерекшеліктерін ескереді. Егер BCL-2 шамадан тыс белсенді болса, апоптозды қайта қосатын молекулалар қарастырылады. Егер TERT белсенділігі жоғары болса, теломераза биомаркер немесе терапиялық нысана ретінде бағаланады. Егер ісік глюкозаны көп тұтынса, Warburg effect ПЭТ-диагностикамен байланысады: фтордезоксиглюкоза жинақталуы ісік белсенділігін көрсетуі мүмкін.

Биохимия сабағында тақырыпты түсіндіру үшін қарапайым модель қолдануға болады. Қалыпты жасуша – тежегіші, жөндеу жүйесі және өзін жою түймесі бар көлік тәрізді. Рак жасушасында тежегіш істен шыққан, жөндеу жүйесі қате жұмыс істейді, өзін жою түймесі өшірілген, жанармай тұтыну тәртібі өзгерген, ал жүріс шегі теломераза арқылы ұзартылған. Мұндай мысал студентке p53, апоптоз, теломераза, Warburg effect арасындағы байланысты тез ұғындырады.

Зертханалық тұрғыда аталған механизмдер бірнеше әдіспен зерттеледі. TP53 мутациясын секвенирлеу арқылы, p53 ақуызының деңгейін иммуногистохимия арқылы, апоптозды Annexin V немесе каспаза белсенділігі арқылы, теломеразаны TRAP-тест арқылы, гликолизді лактат деңгейі және глюкоза тұтыну арқылы бағалауға болады. Клиникада бір ғана маркерге сүйену жеткіліксіз. Ісік жасушасы жолын ауыстыра алады: апоптоз тежелсе, некроптоз немесе аутофагияға тәуелділік өзгеруі ықтимал; гликолиз тежелсе, кейбір клондар митохондриялық тыныс алуға бейімделеді. Сол үшін аралас терапия, молекулалық профильдеу, жеке емдеу тактикасы маңызды.

#### Қорытынды

Рак жасушалары өлмейді деп айту шартты. Олар өлім сигналдарын елемеуді, бөліну шегінен өтуді, иммундық бақылаудан жасырынуды, энергия алмасуын қайта құруды үйренеді. p53 мутациясы жасушаны геномдық бақылаудан босатады, апоптоздың тежелуі зақымданған клонның сақталуына жол ашады, теломераза теломер қысқаруын айналып өтеді, Warburg effect жылдам өсуге қажет биохимиялық орта жасайды. Молекулалық биохимия рақтың сыртқы көрінісін емес, ішкі логикасын түсіндіреді. Емдеудің болашағы да дәл ішкі логиканы танудан басталады: рак жасушасын күштеп өлтіру емес, оның өлімнен қашатын жолдарын дәл тауып, сол жолдарды жабу қажет.

#### **Пайдаланылған әдебиеттер:**

1. Liu Y., Su Z., Tavana O., Gu W. *Understanding the complexity of p53 in a new era of tumor suppression // Cancer Cell*. – 2024. – Vol. 42, № 6. – P. 946–967. – DOI: 10.1016/j.ccell.2024.04.009. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535610824001338>

2. Liu S. L., Liu T. L., Jiang J., Guo H. Q., Yang R. Y. *p53 mutation and deletion contribute to tumor immune evasion // Frontiers in Genetics*. – 2023. – Vol. 14. – Article 1088455. – DOI: 10.3389/fgene.2023.1088455. – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2023.1088455/full>

3. Moyer A., Tanaka K., Cheng E. H. *Apoptosis in Cancer Biology and Therapy // Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. – 2025. – Vol. 20. – P. 303–328. – DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-051222-115023. – URL: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-pathmechdis-051222-115023>

4. Kumar N., Sethi G. *Telomerase and hallmarks of cancer: An intricate interplay governing cancer cell evolution // Cancer Letters*. – 2023. – Vol. 578. – Article 216459. – DOI: 10.1016/j.canlet.2023.216459. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030438352300410X>

5. Liao M., Yao D., Wu L., Luo C., Wang Z., Zhang J., Liu B. *Targeting the Warburg effect: A*

*revisited perspective from molecular mechanisms to traditional and innovative therapeutic strategies in cancer // Acta Pharmaceutica Sinica B. - 2024. - Vol. 14, № 3. - P. 953-1008. - DOI: 10.1016/j.apsb.2023.12.003. - URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211383523004719>*

6. *Boccardi V., Marano L., Mecocci P., Rizzo M. R., Paolisso G. Aging, Cancer, and Inflammation: The Telomerase Connection // International Journal of Molecular Sciences. - 2024. - Vol. 25, № 15. - Article 8542. - DOI: 10.3390/ijms25158542. - URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/15/8542>*

**ҚМ АА** Күәлік нөмірі: **KZ45VPY00102718** — ҚР Мәдениет және Ақпарат министрлігі  
© 2026 **Bilimger.kz** Ақпараттық-танымдық білім порталы. Барлық мазмұн авторлық құқықпен қорғалған.