

Внеклеточная Онкология.

Научная парадигма принятая на вооружение человечеством на данном отрезке истории подобна огромному кораблю, который не подвержен резким изменениям курса... Не только научная парадигма, но и социология указывают на феномен «золотой середины» или «серой массы» кому как угодно... В человеческой (и не только) среде отбраковываются как слишком отсталые особи, так и слишком умные или неординарные... Изобретатели опережавшие время подвержены нападкам и остракизму... Революционные открытия ждут своего часа порой десятки, а то и сотни лет... Как ни странно, люди которые совершают великие открытия в какой то области науки, не всегда являются представителями этого научного направления... Малого того, иногда открытия совершаются случайно или дилетантами... Почему так происходит? Во – первых: природа все свои самые «страшные» тайны держит на виду (!) и увидеть их дано не самым вдумчивым естествоиспытателям, а то и дилетантам... Ученым не дано этого «дара» в силу ряда причин, у ученых «замыливается глаз», во –вторых они «зашорены» специальными знаниями, и не в состоянии выйти за пределы своего мышления и сообщества в котором он находится... Если ученый выходит за общепринятые рамки, то это считается «побегом из зоны»... Открытия как правило совершаются только на стыках наук! Не секрет, что между современными учеными из разных дисциплин «разорваны» все связи! Причинные и непричинные... И только по этой причине не познаваемые явления никак не могут найти ответа... Я уже многие годы пытаюсь внедрить в естествознание только одно положение, которое ускорит развитие биологической науки и медицины. В основе биологии и мира лежит кристаллография и ее законы. Основными законами сохранения в живых системах диссимметрия и анизотропия. По каким то странным причинам очевидные радикальные отличия раковых клеток и тканей от нормальных вообще не замечаются в современной онкологии... Причина одна. Живая ткань изучается в свете линейных процессов, несмотря на то, что все процессы в живых системах –нелинейные... В глаза бросаются очевидные вещи, которые упорно не замечаются биологами и онкологами! Они категорически не замечают границы между левым и правым... А ведь это и есть то самое фундаментальное отличие между раковыми и нормальными структурами... Однажды химики(!) не биологи увидели это отличие, но по каким то причинам, это наблюдение было забыто почти на век... Авторитеты, косность и линейность мышления верховодят в современной науке и ... тщеславие.

Когда в 1929 г. Отто Варбург сообщил, что оксидативный метаболизм в раковых клетках несколько дефектный, а рост и размножение в раковой ткани обеспечиваются главным образом ферментативными процессами, сопровождающимися образованием большого количества молочной кислоты,

считалось, что старую загадку о природе рака удалось разгадать. Были предприняты многочисленные попытки терапии рака, основанные на этом принципе, в основном на угнетении анаэробных процессов в злокачественных клетках. Но все эти попытки не увенчались успехом. Позже узнали, что анаэробный метаболизм не является характерной особенностью злокачественных опухолей, он был отмечен во многих тканях эмбриона.

Ввиду таких неудач, Джеймс Эвинг, директор Мемориального Госпиталя Нью-Йорка, отметил перед Национальной Академией Наук (апрель 1938), что фундаментальная природа злокачественного роста, вероятно, является неразрешимой проблемой, и, что на исследования по данной проблеме затрачено много времени и денег без достижения знаний, имеющих практическое значение. Согласно ему, имеется неотложная необходимость в увеличении поддержки клинических исследований, которые дали некоторые практические результаты.

Несмотря на скептическое отношение к перспективам фундаментальных исследований рака, 1939 год принёс важное открытие о структуре раковых клеток. Два выдающихся голландских химиков, Фриц Кёгл и Ханни Эрксleben выделили из белков злокачественных клеток необычный оптический изомер глутаминовой кислоты (стерически правый), который никогда не встречается в белках здоровых клеток. За этим выводом последовало быстрое практическое применение. Валдшмидт-Лейтц (1939), обнаружил в сыворотке крови больных раком протеолитические ферменты с необычными стереохимическим поведением. Эти ферменты отсутствуют в сыворотке здоровых людей.

Кёгл и Эрксleben также выделили ряд других аминокислот из белков нормальных и опухолевых тканей и исследовали их оптическую активность. Серин и пролин, которые легко подвергаются частичной рацемизации в присутствии гидролиза, были выделены как частично рацемизированные из здоровых тканей. Пролин вместо специфического угла вращения $\alpha = -84,9^\circ$ дал значение $\alpha = -82,4^\circ$, а серин вместо $\alpha = +14,45^\circ$ дал $\alpha = +8,38^\circ$. Выделенные из здоровых тканей такие аминокислоты как валин, лейцин и глутаминовая кислота были практически оптически чистыми, а выделенные из злокачественных тканей были частично рацемизированными (Табл. 1).

TABLE 1
ROTATORY POWER OF SOME AMINO ACIDS ISOLATED FROM OVARIAL
CARCINOMES.

(Kögl and Erxleben, 1939.)

Amino acid	Expected specific rotation	Observed specific rotation
Leucine	+15.4°	+13.2°
Lysine	+14.6°	+13.5°
Valine	+28.8°	+26.9°
Glutamic acid	+31.7°	+ 4.6°

В случае глутаминовой кислоты рацемизация наиболее примечательна, поскольку она на 42.7% представлена необычной D(-) формой. Такие наблюдения Kogl и Erxleben привели в пользу вывода, что в состав раковых клеток входят необычные оптические изомеры некоторых аминокислот. Вследствие некоторых характерных особенностей пространственной конфигурации может расстраиваться деятельность ферментов, контролирующих рост.

Согласно Kogl и Erxleben, частичная рацемизация глутаминовой кислоты в раковых тканях является наиболее очевидным фактом, который можно легко проверить. Это наблюдение было подвергнуто суровой критике со стороны Chibnall (1939), а также по Graff (1939), которые сообщают что выделили из злокачественных клеток только оптически чистую L(+) глутаминовую кислоту. Kogl и Erxleben (1939) немедленно указали, что их оппоненты не обращают достаточного внимания на различную растворимость оптических изомеров. Рацемат DL-глутаминовой кислот в форме хлористоводородной и бариевой соли растворим в два раза лучше, чем L-глутаминовая кислота. Чистый натуральный изомер, следовательно, кристаллизуется первый и, если кристаллизация неполная, рацемический изомер останется в материнской жидкости.

С тех пор никто не занимался этим направлением! Мне удалось в результате многолетних исследований установить то, что именно нарушение хирализации молекул белков и естественно анизотропии приводят к раку. Ибо при раке нормальные клетки в таком случае теряют анизотропию и становятся изотропными... А это хаос, неуправляемый рост опухоли и распространение метастазов. Наконец то, о чем я писал много лет, начали подтверждать исследователи из разных лабораторий мира и озвучивать свои наблюдения на конгрессах. Отголоски моей теории можно услышать на Ютубе TED.com выступает Mina Bissel в июне 2012 года. Наконец то обратили внимание, что в клетке происходит вращение вправо и влево... Естественно на мои работы о нарушениях диссимметрии и анизотропии опубликованные в патентах и научных статьях они не ссылаются... К великому сожалению замалчивание или просто банальный плагиат, стали привычкой современных исследователей... Теперь «окунемся» в линейные исследования, которые также показывают ошибочность взглядов современной онкологии...

Долгие десятилетия молекулярные онкологи находились под влиянием концепции иммунного надзора – Immune Surveillance, – выдвинутой англичанином, нобелевским лауреатом (1960) Питером Медавара, который сам погиб от рака. Возможно, что доказательством реальности подобного надзора является выявление того, что употребление алкоголя девушками до первой беременности способствует развитию опухолей груди. В этом нет ничего удивительного, если учесть, что алкоголь генотоксичен, то есть пагубно действует на гены.

В последние год-два довольно неожиданно выяснилось, что иммунные клетки могут в некоторых случаях «помогать» развиваться опухоли. Теперь же появилось сообщение на ту же тему, касающееся обычных клеток. Одно из конкретных подтверждений получено Боженой Каминской из варшавского Института экспериментальной биологии, статья которой опубликована в *J. of Pathology*. Она со своими коллегами исходила из известного факта, что макрофаги мозга, или клетки микроглии, не только проникают в глиальные опухоли мозга (глиомы), но и активируют ее развитие и рост.

Пять лет назад, на заре развития идей репрограммирования клеток взрослого организма до состояния, напоминающего эмбриональные стволовые (iPS – индуцированные плюрипотентные стволовые), Каминская обратила внимание на интересное явление. Она показала, что клетки злокачественной опухоли репрограммируют микроглию и макрофаги периферической крови, приходящие в мозг. В результате оба вида клеток становятся «поддерживающими» (supporting).

В этом не было ничего удивительного, поскольку известно, что трансформированные клетки находятся в состоянии геномного дисбаланса, в результате чего могут включаться гены «суппорта». Оставалось только найти эти самые гены, на что ушло шесть лет. В ходе долгой и кропотливой работы выяснилось, что за механизм молекулярной «конверсии» отвечают белки... спинномозговой жидкости (CSF – Cerebro-Spinal Fluid), которая омывает головной и спинной мозг, защищая их от механических и иных поражений. Выяснилось, что одна форма белка CSF необходима для созревания макрофагов, после чего они становятся способными выполнять свою функцию. Эта форма в совокупности с другими защитными протеинами активно противодействует опухолям, «внедренным» в мозг лабораторных мышей и крыс. Но в Варшаве выделили и другой вариант белка цереброспинальной жидкости, концентрация которого резко увеличена в злокачественной глиоме.

Констатация этого факта была бы интересна экспериментаторам, но коллектив Каминской пошел значительно дальше, благо нынешние методы позволяют это сделать. Они выключили ген CSF2, в результате чего глиальная опухоль мозга не только в несколько раз уменьшилась в размерах, но и претерпела обратную конверсию, из злокачественной – в доброкачественную, резко снизив при этом уровень «ненужного» протеина. Преимуществом нового подхода стало то, что малые количества CSF2 не привлекают клетки микроглии, которые тем самым перестали оказывать опухоли свою поддержку.

Уже более трети века молекулярные биологи ратуют за то, что классическая триада – хирургия, облучение и химиотерапия – малоэффективны в борьбе с опухолями. К сожалению, нынешняя биология только-только начала постигать механизмы ракового роста. И если Каминская права, то становится понятно, что облучение и химиотерапия способствуют активации иммунных и иных здоровых клеток, которые переходят в разряд «поддерживающих».

Хорошо известный факт: после первоначального успеха, длящегося несколько месяцев, опухоль становится резистентной и подверженной быстрому прогрессу.

До последнего времени этот парадокс был необъясним. Теперь же, с выявлением одного из механизмов репрограммирования клеток и развития в связи с этим мощной клеточной поддержки, кое-что стало понятно. Теперь бы хотелось как можно более быстрого «внедрения» нового экспериментального знания в клиническую практику.

Теперь зададим вопрос! Почему иммунный ответ становится именно таким “предательским”? Ответ прост. Правая поляризация антигенов! Однако ни что не может повлиять на инертный “пароход” под названием ПАРАДИГМА.

Если вернуться в начало статьи и внимательно прочитать фразу: природа все свои наработки держит на ладонях... И это не аллегория, а факт который надо понимать буквально! Правые и левые молекулы отличаются и по цвету и по запаху и по реактивности...

Если поделить человека на две половины то правая и левая половины не совмещаются никоим образом!

Например всех биологов и исследователей должен интересовать феномен левшей... Однако... Чем отличаются правши от левшей? Это очень интересно.

У всех левшей наблюдается незрелое развитие зрительно-пространственного восприятия. Иными словами, левша может прочесть или написать слово или букву как в горизонтальном, так и в вертикальном положении. И рассматривать картинку, читать и писать можно с любой стороны, например, снизу вверх. Поэтому при рисовании кроха не может распределить пространство бумаги правильно, и его рисунки как бы толпятся друг возле друга, когда вокруг много свободного места.

1. Дети-левши рождаются чаще у леворуких родителей (в 10-12 раз), причем совсем не обязательно, чтобы и папа, и мама писали только левой рукой. Достаточно наличия одного такого родителя.
2. Левшам присущ феномен зеркальных движений. Это может быть зеркальное письмо, когда малыш начинает писать с буквы, которой заканчивается слово, потом следует предпоследняя буква и т.д. Прочитать слово можно, только если приложить зеркало. Встречается также зеркальное рисование, зеркальное чтение и даже зеркальное восприятие. Интересно, что малыш не чувствует неправильности действий. Виной всему, опять же, нарушение зрительного восприятия. Часто годам к 10 такая способность сама собой проходит, если этого не произошло, надо показать ребенка неврологу.

Всего выделяют пять разновидностей людей, исходя из ведущей половины тела.

1. Чистые правши. Встречаются редко. Ведущие глаз, ухо, рука и нога всегда правые. Левая сторона тела по сравнению с правой достаточно неловкая, поэтому, в случае повреждения правой руки и т.д., полноценно взять на себя функции поврежденной стороны не может. Переучиванию на левшу не поддается (впрочем, это и не нужно).

2. Праворукие. Большая часть населения. Активнее пользуются правой стороной тела, но при тестировании четкого доминирования правой стороны нет: либо используют часть органов с левой стороны, либо используют не только правую, но и левую сторону тела. В случае повреждения правой руки и т.д., левая пара с легкостью дублирует функции поврежденной стороны. В случае необходимости переучиваются на левшу.

3. Амбидекстры. Встречаются крайне редко. Ведущей половины тела нет, обе стороны одинаково хорошо развиты и одинаково активно используются. В повседневной жизни чаще используют правую руку, но не потому, что это удобнее, а потому, что большинство инструментов создавалось под правую руку. Нередко сами делят функции между сторонами тела (например, многие дети-амбидекстры лучше пишут правой рукой, а рисуют - левой, потому что привыкли к этому в школе, где такое распределение давало им возможность писать и рисовать одновременно).

4. Леворукие. Встречаются относительно часто. Ошибочно принимаются за левшей. Активнее пользуются левой стороной. При тестировании четкого доминирования нет. В случае травмы, правая рука и т.д. с легкостью берет на себя функции левой. Поддаются переучиванию на правшу.

5. Чистые левши. Встречаются редко. Ведущая сторона тела - левая. При травме правая сторона не может полностью взять на себя функции левой. Переучиванию на правшу не поддаются.

Стоит также заметить, что, кроме вышеприведенных пяти разновидностей, существуют еще так называемые скрытые праворукие и леворукие. Все тесты выявляют как ведущую одну сторону тела, а исследование мозга - другую. Такая ситуация может возникнуть в случае, если в раннем детстве по какой-либо причине ребенок был вынужден переучиться активнее пользоваться не той стороной тела, которая была предназначена природой. В этом случае следует, прежде всего, разобраться в причинах такого несоответствия, а потом уже принимать решение о том, стоит или не стоит «скрытого праворукого» переучивать активнее использовать правую сторону тела.

Таким образом, подводя итоги нашего обзора, можно сказать следующее:

1. Ведущая сторона тела однозначно выделяется у ребенка к 3-5 годам, до этого момента определить её можно только в тех случаях, когда ребенок является чистым правой или левой, что встречается крайне редко. Если после достижения ребенком пяти лет выявить ведущую сторону тела не представляется возможным, Вы имеете дело с амбидекстром.
2. Ведущая сторона тела определяется по сочетанию четырех органов: руки, ноги, уха и глаза.
3. Люди делятся на пять разновидностей: чистые правши, праворукие, амбидекстры, леворукие и чистые левши. Кроме этих пяти разновидностей, в случае определенных обстоятельств, может возникнуть шестая: скрытые праворукие либо леворукие.
4. Чистых левшей ни в коем случае нельзя переучивать на правшу, так как они физически не способны на это. Леворуких - можно. Амбидекстры в таком переучивании не нуждаются, так как для них нет принципиальной разницы в том, какой стороной тела пользоваться. Скрытые правши могут быть переучены только в том случае, если причина неправильного выделения у них ведущей стороны тела уже устранена. В ином случае, сперва надо устранить причину, которая мешает ребенку полноценно использовать правую сторону тела, и лишь потом начинать переучивание.
5. Не смотря на то, что существует немало достаточно точных и при этом очень простых и доступных тестов на определение ведущей стороны тела, все же, прежде, чем принимать решение о переучивании леворукого ребенка на праворукого, нужно проконсультироваться с неврологом, так как есть некоторая вероятность, что ребенок является не леворуким, а скрытым праворуким.
О чем говорят эти “физиологические” факты? Только об одном! Живое это пространственный феномен воплощенный в органических молекулах.
6. Установлено, что раки с правой стороны больше по размерам, агрессивнее чем на левой стороне тела. Этот феномен так же указывает “ортодоксам” от биологии и онкологии, что поиск надо вести именно в этом направлении, а не истреблять тысячи ни в чем не повинных животных, ради любопытства и на свои бесплодные по сути поиски...

Естественно, отсюда вытекает простой вывод: здоровый и молодой организм обладает высокой анизотропией и диссимметрией. Болезнь и старость в таком случае выглядит как их утрата локальная или генерализованная. Рак выглядит как частный случай полной утраты анизотропии и диссимметрии.

Проф. Кутушов МВ