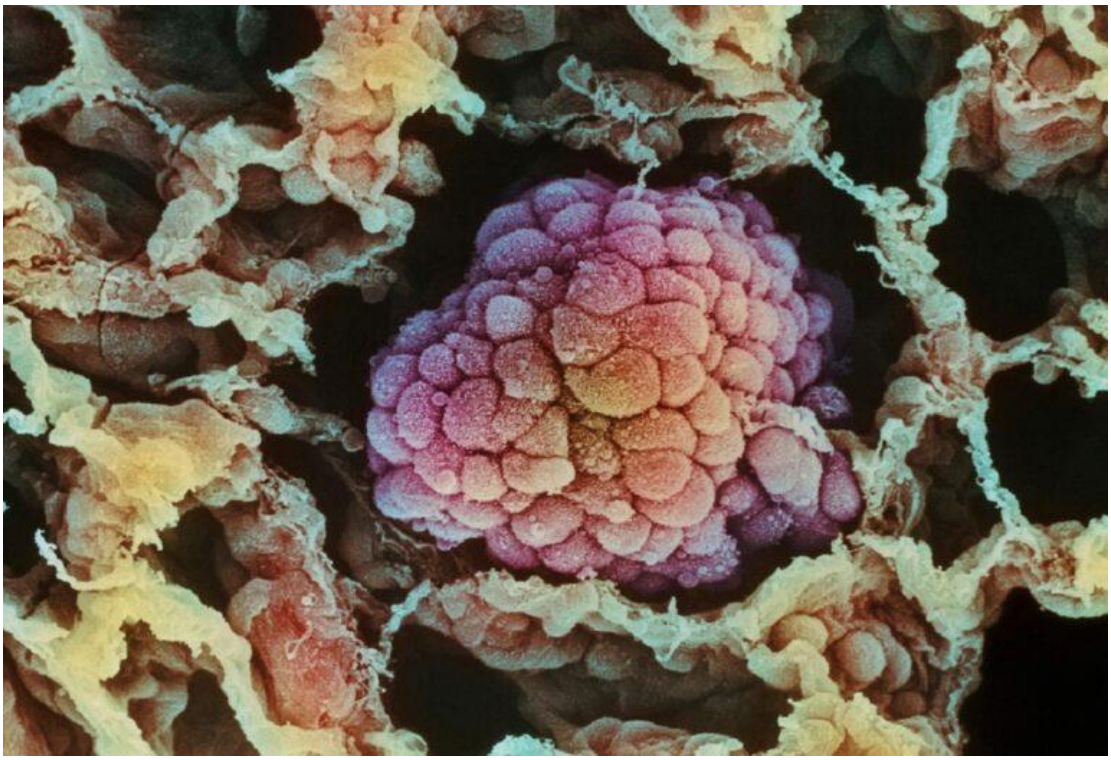
В НИЯУ МИФИ разобрались, почему препарат от сердечной недостаточности может лечить рак

26.12.2023

Сотрудник НИЯУ МИФИ в составе международного научного коллектива исследовал противораковое действие лекарства от острой сердечной недостаточности — истароксима.

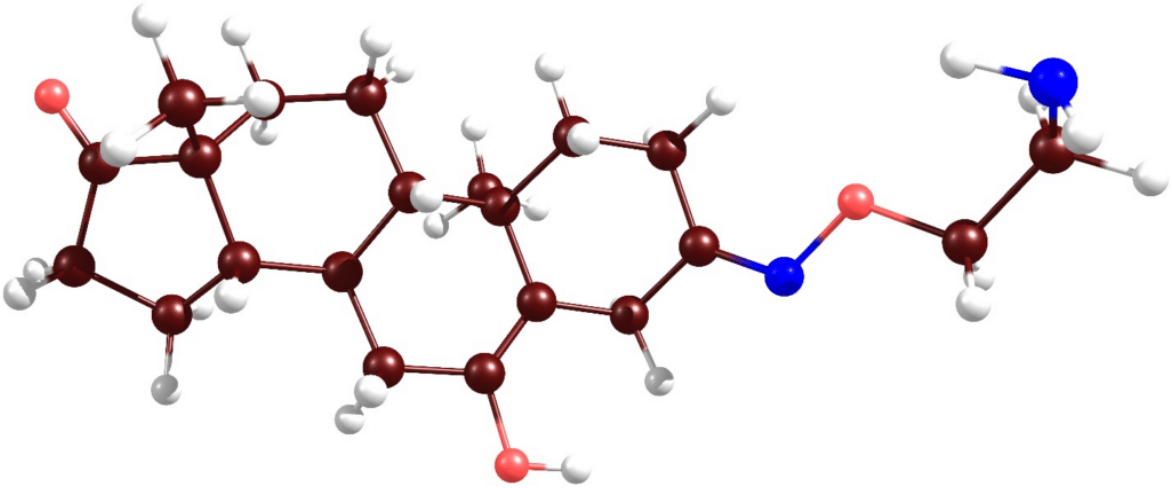


В НИЯУ МИФИ разобрались, почему препарат от сердечной недостаточности может лечить рак / © Getty images / Автор: Александр Литвинов

Результаты опубликованы в высокорейтинговом научном журнале Molecules. Как известно, раковые клетки активно делятся, при этом происходит репликация (удвоение) их ДНК. Чтобы подготовиться к репликации, молекула ДНК, которая представляет собой «косичку» из двух молекулярных цепочек, должна «расплестись» на две половинки. Этим процессом управляет специальный фермент топоизомераза. Он «разрезает» одну (изомераза-I) или обе (изомераза-II) цепочки ДНК, позволяя им освободиться друг от друга, а затем снова «сшивает» каждую из них. Без топоизомеразы деление клеток невозможно, поэтому многие противораковые препараты нацелены именно на нее, объяснил соавтор исследования, профессор НИЯУ МИФИ Константин Катин.

«Лекарство может не только подавить активность топоизомеразы, но и превратить ее в яд: в этом случае она по-прежнему эффективно разрывает ДНК цепочки, но уже неспособна их сшивать. В результате опухоль, где всегда имеется повышенная концентрация топоизомераз, перестает расти. Разумеется, такие лекарства имеют и побочное действие — мешают размножаться нормальным клеткам. Поэтому

ученые ищут молекулы с удовлетворительным соотношением между прямым и побочным действием», — рассказал он.



На рисунке изображена исследуемая молекула истароксима. Белые, коричневые, синие и красные шарики обозначают соответственно атомы водорода, углерода, азота и кислорода / © Пресс-служба НИЯУ МИФИ

Исследователи НИЯУ МИФИ и их коллеги изучали молекулу истароксима, рассматривали ее активность по отношению к раку легких, предстательной железы и молочной железы. Исследования проводились ex vivo, то есть в тканях, извлеченных из живого организма. Считается, что такой подход дает возможность почти идеально воспроизводить реальные характеристики человеческого тела, но при этом лучше контролировать условия эксперимента.

«Согласно проведенным измерениям, концентрация лекарства, вдвое подавляющая размножение раковых клеток, составила соответственно 12, 2 и 16 микромоль на литр для трех рассмотренных видов рака. Кроме того, мы обнаружили избирательное действие ингибитора на изомеразу-I, в то время как изомераза-II затрагивалась в меньшей степени», — сообщил Константин Катин.

Чтобы объяснить эти результаты, ученые дополнили экспериментальные исследования компьютерным моделированием процесса «докинга» — прикрепления лекарства к ферменту. «Топоизомераза представляет собой огромную молекулу, у которой есть маленькая «ахиллесова пята»– место, уязвимое для атаки истароксима. Найти это место позволяют современные методы атомистического моделирования, которые часто приходится усиливать статистическим анализом и машинным обучением», — пояснил профессор НИЯУ МИФИ.

Понимание механизма действия лекарства на молекулярном уровне позволит целенаправленно создавать новые и совершенствовать имеющиеся лекарства. Именно поэтому компьютерное моделирование становится первым шагом при разработке новых лекарств. Планируется, что это направление продолжит свое развитие в НИЯУ МИФИ.

Источник: сетевое издание Naked Science, 26 декабря 2023 года, https://naked-science.ru/article/column/v-nj-nedostatochnosti-moz