

ОБРАТНАЯ ТРАНСКРИПТАЗА КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ХИМИОТЕРАПИИ

© Игнатова П.Д.

Научный руководитель: к.х.н., доцент Крецер Татьяна Юрьевна
Кафедра биологической химии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Игнатова Полина Денисовна — студентка 3 курса, педиатрический факультет.
E-mail: ignatova.polly@yandex.ru

Ключевые слова: теломераза, обратная транскриптаза, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, онкологические заболевания

Актуальность исследования: онкологические заболевания являются одной из основных причин смерти в мире, занимая второе место после заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования: изучение строения обратной транскриптазы, ее функций и роли в канцерогенезе, а также химиотерапевтических способов блокирования ее активности.

Материалы и методы: анализ литературных данных по соответствующей тематике.

Результаты: Обратная транскриптаза (ревертаза, РНК-зависимая ДНК-полимераза, КФ 2.7.7.49) катализирует синтез ДНК на матрице РНК в ходе обратной транскрипции. Фермент обнаружен у животных, растений, бактерий и вирусов (ВИЧ, саркома Рауса, Т-клеточный лимфоидный вирус), а также является ключевым компонентом теломеразных комплексов [1].

Нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы — азидотимидин (3'-азидо-3'-дезокситимидин), используемый в терапии СПИДа, также блокирует и функции теломеразы в фибробластах мыши, вызывая искусственное старение клеток [2]. В аналогичных исследованиях с клетками миелоцитарной лейкемии и меланомы человека исследователям не удалось воспроизвести феномен старения, однако наблюдалась задержка пролиферации и значительное укорочение теломер. Поэтому авторы делают вывод, что блокирование функций теломеразы возвращает клетки на этап раковой прогрессии, предшествующий активации теломеразы, что способно существенно замедлить канцерогенез [3, 4].

Выводы: Терапевтический эффект от подавления теломеразы наступает с большой задержкой, поскольку должно пройти достаточно времени для укорочения теломер за счет недорепликации. Кроме того, часть опухолевых клеток способна переходить в длительно неделящееся состояние, избегая действия химиотерапевтических агентов. Поэтому лечение должно сочетать в себе как традиционные методы, действующие немедленно и уничтожающие основную массу опухоли, так и антителомеразную терапию, не позволяющую клеткам неограниченно размножаться.

Литература

1. Е.Е. Егоров // Теломеры, теломераза канцерогенез и мера здоровья. — Клиническая онкогематология, т. 3, номер 2, 2010, с. 184–197.
2. Е.Е. Егоров, Д.Н. Чернов, С.С. Акимов и др // Подавление функции теломеразы аналогами нуклеозидов. Биохимия 1997; 62: 1516–27.1997.
3. Yegorov Y.E., Akimov S.S., Akhmalisheva A.K. et al. Blockade of telomerase function in various cells. Anti-Cancer Drug Design. 1999; 14: 305–16.
4. Мельников, М. Е. Механизмы формирования устойчивости опухолевых клеток к химиотерапевтическим препаратам / М. Е. Мельников // Forcipe. — 2021. — Т. 4. — № S1. — С. 620–621. — EDN FQFILG.