

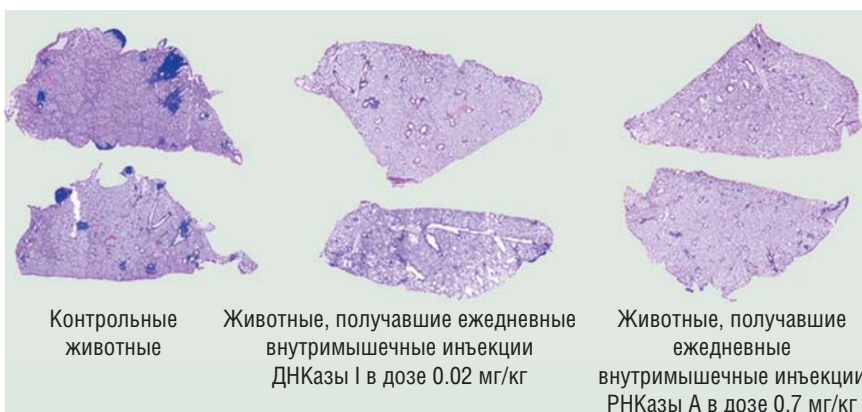
Нуклеазы против метастазов

В Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) в рамках интеграционного проекта с Институтом цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск) обнаружена и изучается противоопухолевая и антиметастатическая активность нуклеаз – природных ферментов, которые уже используются в медицине как средства противовирусной терапии

Как известно, одной из самых больших проблем в онкологии, как и основной причиной смертности раковых больных, является *метастазирование* первичной опухоли, т. е. ее способность образовывать вторичные очаги опухолевого роста. Впервые вопрос о противоопухолевом потенциале фермента ДНКазы I был поднят еще в конце 1960-х гг. выдающимся новосибирским биохимиком Р.И. Салгаником в работе, опубликованной в престижной «Nature» (Salganik et al., 1967). Отдельные исследования, посвященные изучению противоопухолевых свойств нуклеаз, были выполнены затем лишь четверть века спустя (Sugihara et al., 1993; Source et al., 1996; Newton et al., 2001).

Ученые из ИХБФМ СО РАН изучили противоопухолевое и антиметастатическое действие РНКазы А и ДНКазы I на двух моделях метастазирующих опухолей мышей – карциноме легких Льюис и гепатоме А1. Оказалось, что эти ферменты проявляют антиканцерогенную активность при очень низких концентрациях, много меньше используемых терапевтических доз.

Так, при внутримышечном введении РНКазы А в дозах 0.1–50 мкг/кг замедляет рост первичной опухоли на 20–40%. РНКазы А и ДНКазы



Контрольные животные

Животные, получавшие ежедневные внутримышечные инъекции ДНКазы I в дозе 0.02 мг/кг

Животные, получавшие ежедневные внутримышечные инъекции РНКазы А в дозе 0.7 мг/кг

Антиметастатическую активность нуклеаз можно оценить по гистотопограмме долей легких мышей С57В1/6 с карциномой легких Льюис – модели рака, метастазирующего в легкие. *Окрашивание гематоксилином и эозином*

I в небольших дозах (35–7 мкг/кг и 0.02–2.3 мг/кг соответственно) способствует значительному снижению числа и общей площади метастазов метастазирующих опухолей.

Гистологическое исследование органов-мишеней показало, что введение нуклеаз вызывает разрушение опухолевых клеток, увеличение числа некрозов и апоптозов (самоуничтожений клеток) в очагах метастазирования, а также инфильтрацию очагов клетками иммунной системы.

Эти результаты свидетельствуют, что РНКазы А и ДНКазы I могут быть использованы в качестве терапии сопровождения при лечении метастазирующих форм опухолей. Однако этому должна предшествовать стадия стандартных доклинических и клинических испытаний препаратов. Это длительный и дорогостоящий процесс, однако он требуется даже в тех случаях, когда лекарственное средство разрешено к применению в медицинской практике, если меняется дозировка либо заболевание-мишень.

Патутина О.А., Миронова Н.Л., Рябчикова Е.И. и др. Противоопухолевое и антиметастатическое действие РНКазы А и ДНКазы I // Acta Naturae. 2010.

Шкляева О.А., Миронова Н.Л., Малкова Е.М. и др. Онкосупрессивное действие РНКазы А и ДНКазы I // Докл. РАН. 2008. Т. 420, № 1. С. 134–138.

Ключевые слова: метастазы, ДНКазы I, РНКазы А.

Key words: metastases, DNAase I, RNAase A

Д.б.н. М.А. Зенкова (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск)