

РОЛЬ РЕЦЕПТОР-ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩЕЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ 1 В ТЕРАПИИ РАКА

Капралова Д.Ю.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа,
e-mail: kapralovalova.d@yandex.ru

Клеточный фермент, называемый рецептор-взаимодействующей протеинкиназой 1 (RIPK1), играет важную роль в регуляции канцерогенеза, включая онкогенез и метастазирование. Выявлено два вида влияния RIPK1 на раковую опухоль: с одной стороны, в качестве ключевого медиатора некроптоза, способствующего прогрессированию рака, с другой стороны, защищающего от его развития. Поэтому считается, что RIPK1 может стать новой мишенью в терапии рака через которую можно регулировать некроптоз.

Ключевые слова: рецептор-взаимодействующий белок киназа, некроптоз, рак.

Значительные достижения в области клеточной биологии, генетики, фармакологии и иммунологии за последнее десятилетие совершили огромный прорыв в лечении рака. Этот прогресс характеризуется новыми цитотоксическими препаратами, которые недавно вошли в клиническую практику, а также современными видами терапии, среди которых особое место занимает ферментная терапия.

Некоторые ферменты, например, щелочная фосфатаза, карбоксипептидазы, бета-глюкозидазы и бета-лактамазы, не обладающие клеточной цитотоксичностью, могут быть использованы для повышения активности противораковых препаратов в злокачественных опухолях [5]. Экспериментально установлено, что проведение терапии линейным мышам с асцитной опухолью индуцировало активность таких антиоксидантных ферментов, как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, в плазме крови и печени животных [1,2].

Исследования последних лет показали, что клеточный фермент, называемый рецептор-взаимодействующей протеинкиназой 1 (RIPK1), играет важную роль в клеточной смерти, называемой некрозом. Позже была открыта другая форма программируемой некротической клеточной смерти, имеющей морфологическое сходство с некрозом, названной некроптозом [3], также опосредованная RIPK1 и характеризуемая ингибированием некростатином-1 (Nec-1), являющимся ингибитором некроптоза путем блокирования активности RIPK [4]. Некроптоз играет также важную роль в регуляции канцерогенеза, включая онкогенез и метастазирование [6-7]. Выявлено два вида влияния RIPK1 на раковую опухоль: с одной

стороны, в качестве ключевого медиатора некроптоза, способствующего прогрессированию рака, с другой стороны, одного из механизмов, защищающего от его развития [8].

Таким образом, учитывая ключевую роль некроптоза в биологии рака, RIPK1 может стать новой мишенью в его терапии, способной защитить организм от развития злокачественных опухолей через индуцирование или манипулирование некроптозом.

Список литературы:

1. Князева, О.А. Анализ взаимосвязей между показателями развития миеломы и нейроиммуноэндокринной системы у мышей после проведения аэрофитотерапии / О.А. Князева, А.И. Уразаева, Е.А. Киреева // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27698> DOI 10.17513/spno.27698.
2. Уразаева, А.И. Влияние эфирных масел на метаболические изменения в эритроцитах у мышей с привитой миеломой / А.И. Уразаева, О.А. Князева, Э.Ф. Аглетдинов // Фармация. – 2014. – №1. – С. 42-44.
3. Christofferson DE, Yuan J. Necroptosis as an alternative form of programmed cell death. *Curr Opin Cell Biol.* 2010;22(2):263–268. doi: 10.1016/j.ceb.2009.12.003. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Degterev A, Hitomi J, Gemscheid M, Ch'en IL, Korkina O, Teng X, et al. Identification of RIP1 kinase as a specific cellular target of necrostatins. *Nat Chem Biol.* 2008;4:313. doi: 10.1038/nchembio.83. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. [Deonarain M. P., Epenetos A. A. Targeting enzymes for cancer therapy: old enzymes in new roles //British journal of cancer. – 1994. – Т. 70. – №. 5. – С. 786.]
6. Seehawer M, Heinzmann F, D'Artista L, Harbig J, Roux P-F, Hoenicke L, et al. Necroptosis microenvironment directs lineage commitment in liver cancer. *Nature.* 2018;562(7725):69–75. doi: 10.1038/s41586-018-0519-y. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Stoll G, Ma Y, Yang H, Kepp O, Zitvogel L, Kroemer G. Pro-necrotic molecules impact local immunosurveillance in human breast cancer. *Oncoimmunology.* 2017;6(4):e1299302. doi: 10.1080/2162402X.2017.1299302. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. 1080/2162402X.2017.1299302. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]