

Сочетанное подавляющее действие нутлина и ингибиторов тирозинкиназ на Her2-позитивного РМЖ

Научный руководитель – Федорова Ольга Андреевна

Нецветай Софья Романовна

Студент (специалист)

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: sofya.necvetaj@spcpi.ru

Известно, что рак молочной железы имеет несколько подтипов в зависимости от вида клеточных рецепторов. Одним из таких является HER-2-позитивный подтип, характеризующийся высокой частотой рецидивов и повышенным уровнем возникновения метастазов. Для лечения данного типа рака используют моноклональные антитела, предотвращающие димеризацию HER-2, а также низкомолекулярные ингибиторы тирозинкиназ (ТКИ), такие как Афатиниб (Afatinib), Нератиниб (Neratinib), Пиротиниб (Pyrotinib) и Лапатиниб (Lapatinib). Однако, несмотря на высокую эффективность терапии с применением данных препаратов на ранней стадии заболевания, возникающая резистентность у пациентов с HER-2-позитивным раком молочной железы является актуальной проблемой, требующей дальнейших исследований.

Представляет интерес изучение сочетанного влияния активатора важнейшего онкопрессора человека нутлина (Nutlin 3) и ТКИ на HER-2-позитивные клетки рака молочной железы. Нутлин является аналогом цис-имидазолина, который селективно подавляет рост раковых клеток за счет ингибирования взаимодействия убиквитин-лигазы MDM-2, способствующей деградации p53 в протеосомах и, как следствие, стабилизации p53.

В ходе исследования для оценки метаболической активности применяли колориметрический МТТ-тест, отражающий жизнеспособность клеток, а также лактатдегидрогеназный - LDH-тест, позволяющий по уровню лактатдегидрогеназы определить опухолевый статус клетки. Клетки HER-2-позитивного типа SK-BR-3 обрабатывали четырьмя вышеперечисленными ТКИ в присутствии и без добавления нутлина. Было показано, что сочетанное применение нутлина с некоторыми ТКИ вызывает повышение жизнеспособности клеток, по сравнению с некомбинированным действием ТКИ.

Полученное наблюдение имеет большое значение для дальнейших исследований, направленных на изучение способов повышения эффективности действия противоопухолевых препаратов, их комбинированного воздействия, которые возможно найдут применение в доклинической и клинической практике.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (проект № 18-75-10076).