

Противораковый прорыв: оригинальное соединение может изменить лечение



Учёные СПбПУ разработали новый химический состав с повышенной противораковой активностью и практически нулевой токсичностью.

Злокачественные новообразования – одна из наиболее серьёзных проблем современного здравоохранения как в России, так и во всём мире. В мировом масштабе ежегодно регистрируется около 20 миллионов новых случаев заболеваний, а глобальная смертность от рака достигает 9–10 миллионов человек в год. В России ежегодно выявляется более 640 тысяч новых случаев рака. При этом около 40% пациентов обращаются за медицинской помощью, когда заболевание уже достигло III–IV стадии, что значительно снижает эффективность лечения и ухудшает выживаемость. Наиболее распространёнными видами являются рак молочной железы, рак лёгкого и колоректальный рак.

Высокая заболеваемость и существенная доля случаев поздней диагностики требуют внедрения новых эффективных и доступных методов терапии, над которыми работают учёные во всех странах. За последние десять лет в лечении злокачественных новообразований был достигнут прорыв после одобрения ингибиторов тирозинкиназы и ингибиторов иммунных контрольных точек, которые существенно изменили подходы к терапии пациентов с раковыми опухолями. Низкомолекулярные ингибиторы поли(АДФ-рибоза) полимеразы (PARP) представляют собой перспективную группу новых противоопухолевых средств, которые могут осуществлять селективное ингибирование фермента, ответственного за восстановление генотоксических повреждений в клетках, что в конечном итоге приводит к апоптозу и гибели опухолевых клеток.

В России, в условиях санкционного давления и роста стоимости современных иностранных лекарственных средств, особенно актуально создание отечественных противоопухолевых препаратов с высокой эффективностью и низкой токсичностью. Именно эту задачу решает группа учёных Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, которые провели подбор химических веществ и изобрели способ получения нового соединения, обладающего не только высокой противораковой активностью, но и низкой токсичностью.



«Проведённые стандартные тесты с использованием резазурина выявили, что полученное соединение более чем в 50 раз превышает противораковую активность по сравнению с аналогом, который был одобрен FDA. Токсичность соединения мы определяли по методу Г. Н. Першина на мышах. По результатам экспериментов установлено, что согласно действующей классификации соединение относится к V классу практически нетоксичных препаратов. Полученные характеристики делают возможным использование данного соединения для создания новых лекарственных средств целенаправленного действия с низкой токсичностью в отношении здоровых тканей», – рассказал один из авторов изобретения, заведующий Лабораторией нано- и микрокапсулирования биологически активных веществ ИБСиБ СПбПУ, доктор биологических наук Александр Тимин.

Перспективность препарата для дальнейшего производства противораковых лекарств высоко оценивают специалисты, участвующие в тестировании нового соединения в соответствии с заключённым между НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России и СПбПУ соглашением.



«В настоящее время в России отсутствуют зарегистрированные ингибиторы отечественной разработки. Поэтому особенно важно, что соединение, созданное учёными Политеха Петра, уже на ранних этапах демонстрирует обнадеживающие результаты. Это оригинальная молекула с характеристиками, сравнимыми с зарубежными препаратами. Мы продолжаем исследования на биологических моделях и готовимся к доклиническим испытаниям в соответствии с международными стандартами, чтобы в перспективе обеспечить пациентов эффективным и доступным противоопухолевым средством. Сейчас мы ожидаем решения Минздрава о финансировании проекта в рамках Государственного задания — первый этап экспертной оценки уже успешно пройден», — сообщил Артём Полторацкий, заведующий отделом организации доклинических и клинических исследований, ведущий научный сотрудник и врач-онколог НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова.

Проведение доклинических исследований и в целом вывод препарата на рынок будет значительно дешевле и потому, что учёные Политеха используют технологии искусственного интеллекта. Они проводят ретросинтетический анализ больших массивов данных (Big Data), устанавливая зависимость между структурой и биологической активностью исследуемых соединений.

«Обученная нами нейросеть генерирует потенциальные структуры с требуемыми свойствами и предсказывает аффинности связывания с таргетными молекулами. Предложенный подход позволяет вычислять свойства на основе структуры, создавать обучающие выборки на основе более 40 000 молекул и предсказывать структуры соединений-лидеров. Эти решения и разработанный нейросетевой подход, который отслеживает влияние молекул на организм, значительно сокращают временные и материальные затраты на доклинические исследования», — рассказал ведущий научный сотрудник лаборатории нано- и микрокапсулирования биологически активных веществ, один из авторов изобретения Сергей Шипиловских.