

Ученые обнаружили новое свойство ингибитора CXD101



Ученые Политехнического университета совместно с коллегами из СПбГУ и Оксфордского университета установили новое свойство ингибитора CXD101, связанное с его способностью восстанавливать экспрессию иммуноrelevantных генов в опухолевых клетках.

Клинический успех в отношении опухолей, таких как колоректальный рак, был ограничен, отчасти потому, что релевантные для рака механизмы, посредством которых действуют ингибиторы, остаются в значительной степени неизвестными. Ученые исследовали на уровне экспрессии всего генома эффекты ингибитора CXD101. Ингибитор — общее название веществ, подавляющих или задерживающих течение физиологических и физико-химических процессов.

В клеточных линиях колоректального рака человека при лечении CXD101 повышалась и понижалась регуляция разнообразных дифференциально экспрессируемых генов. Функциональное профилирование данных экспрессии выявило иммуноrelevantные концепции, связанные с обработкой антигена и цитотоксичностью, опосредованной естественными клетками-киллерами. Аналогичные профили были очевидны, когда экспрессия генов была исследована в клетках колоректального рака толстой кишки мышей, обработанных CXD101. Экспрессия генов — процесс, в ходе которого наследственная информация от гена преобразуется в функциональный продукт — РНК или белок.

В ходе исследования было установлено новое свойство CXD101, связанное с его способностью восстанавливать экспрессию иммуноrelevantных генов в опухолевых клетках. В свою очередь, эта активность совпадает со способностью CXD101 влиять на время и действовать в сочетании с такими агентами, как анти-PD-1, для содействия эффективному противоопухолевому ответу. Ученые предполагают, что основные изменения в экспрессии генов, имеющих отношение к иммунитету, и последующее повторное вовлечение иммунной системы приведут к новым клиническим преимуществам терапии на основе гистоновых деацетилазингибиторов.

Способность CXD101 восстанавливать экспрессию иммуноrelevantных генов действовать совместно с ингибиторами иммунных контрольных точек обеспечивает мощное обоснование для изучения комбинированной терапии при раке человека.

Материалы исследования представлены в научном журнале [REDACTED].