

БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕДОКС-РЕГУЛЯЦИИ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

**Мартинович Г.Г., Мартинович И.В., Вчерашняя А.В.,
Черенкевич С.Н.**

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Формирование устойчивости опухолевых клеток к действию химиотерапевтических агентов является одной из причин недостаточной эффективности современной противоопухолевой терапии. В настоящее время широко обсуждаются и исследуются разнообразные факторы (фармакокинетические, метаболические, генетические, клеточные и др.), с которыми связывают первичную резистентность, колебания индивидуальной чувствительности опухолей или снижение их чувствительности к цитостатикам в процессе лечения при повторных курсах или циклах химиотерапии. Полученные нами результаты позволяют предположить, что одним из ключевых механизмов, ответственных за формирование устойчивости опухолевых клеток к действию противоопухолевых соединений, является ослабление апоптоза вследствие повышения редокс-буферной емкости [1, 2].

Обнаружено, что локальное повышение продукции АФК в митохондриях является важным этапом активации программируемой клеточной гибели в опухолевых клетках. В свою очередь, повышение уровня АФК вблизи плазматической мембраны вызывает ответ систем регуляции редокс-гомеостаза, направленный на его снижение путем увеличения концентрации восстановителей («редокс-адаптация»). Изменение редокс-свойств клеток, ведущее к увеличению концентрации восстановителей, вызывает ослабление индукции апоптоза и усиливает резистентность опухолевых клеток к действию ряда лекарственных соединений, включая доксорубицин. Нами показано, что направленная коррекция редокс-свойств опухолевых клеток приводит к снижению химиорезистентности опухолевых клеток, что открывает новые возможности в разработке противоопухолевых технологий.

Библиографические ссылки

1. Мартинович Г.Г., Мартинович И.В., Черенкевич С.Н. и др. // Известия НАН Беларуси. Серия мед. наук. 2012. №2. С. 85–104.
2. Martinovich G.G., Martinovich I.V., Vcherashniaya A.V., et al. // Biophysics. 2017. Vol. 62. N.6. P. 942–949.