

Как раковые клетки адаптируются к лечению: новая модель устойчивости через AP-1



Дата публикации: 23.04.2026

Современные исследования онкологии все чаще показывают, что устойчивость рака к терапии не ограничивается только генетическими мутациями. Новая научная модель, предложенная исследователями из NYU Langone Health и NYU Grossman School of Medicine, раскрывает более сложный и динамичный механизм выживания опухолевых клеток. Согласно этим данным, раковые клетки способны адаптироваться к лечению за счет гибкого изменения активности генов без необходимости в постоянных изменениях ДНК.

Результаты работы опубликованы в Nature и описывают ключевую роль белков семейства AP-1 в формировании лекарственной устойчивости. Эти белки относятся к транскрипционным факторам и регулируют экспрессию множества генов, включая те, которые отвечают за стрессовые реакции клетки. При воздействии химиотерапии или других видов лечения AP-1 быстро активируется, инициируя каскад адаптационных процессов.

Традиционно считалось, что устойчивость опухоли развивается в результате

отбора редких клеток с мутациями, позволяющими им выживать. Однако новая модель предлагает иной сценарий: клетки не ждут появления мутаций, а активно «экспериментируют» с различными состояниями своей генной активности. В процессе такого перебора они находят наиболее выгодную конфигурацию, которая помогает им пережить терапию.

Особую роль играет способность белков AP-1 образовывать различные комбинации, называемые димерами. Каждая такая комбинация влияет на определенные группы генов, формируя уникальные клеточные состояния. Это создает широкий спектр возможных реакций на стресс, что значительно увеличивает шансы опухоли на выживание.

Важным аспектом является то, что эти изменения носят эпигенетический характер. Это означает, что они не затрагивают структуру ДНК, но могут сохраняться и передаваться дочерним клеткам при делении. Таким образом формируется своего рода «память» устойчивости, благодаря которой опухоль становится менее чувствительной к терапии со временем.

Механизм можно представить как внутренний эволюционный процесс, происходящий на уровне одной клетки. Под воздействием лечения активируются различные варианты регуляции генов, после чего происходит отбор наиболее эффективных. Те комбинации AP-1, которые снижают уровень клеточного стресса, закрепляются, а неэффективные — исчезают.

Ключевые особенности нового механизма устойчивости: динамическое перепрограммирование генов, отсутствие необходимости в мутациях ДНК, формирование эпигенетической памяти, использование комбинаций AP-1 для адаптации, быстрый ответ на стрессовые воздействия

Открытие имеет важные последствия для разработки новых методов лечения. Современные терапевтические подходы в основном направлены на уничтожение определенных типов клеток или блокировку конкретных молекулярных путей. Однако если клетки способны менять свое состояние, такие стратегии могут быть недостаточно эффективными.

Перспективным направлением становится создание препаратов, которые будут блокировать сам механизм адаптации. Это может включать вмешательство в работу AP-1 или подавление процессов, позволяющих клеткам переключаться между различными состояниями. Такой подход потенциально способен предотвратить развитие устойчивости и повысить эффективность терапии.

Интересно, что аналогичные механизмы могут существовать и в нормальных физиологических процессах. Белки AP-1 участвуют в заживлении тканей, регуляции иммунного ответа и даже в формировании памяти в нервной системе.

Это подчеркивает универсальность данного механизма и его фундаментальное значение для биологии клетки.

В дальнейшем исследователи планируют использовать методы редактирования генома, включая CRISPR, а также технологии анализа отдельных клеток для более детального изучения всех возможных комбинаций AP-1. Это позволит понять, какие именно конфигурации отвечают за устойчивость к конкретным видам терапии.

Основные направления будущих исследований: картирование комбинаций AP-1, изучение механизмов эпигенетической памяти, разработка антиадаптационных препаратов, интеграция с иммунотерапией, персонализация лечения

Таким образом, новая модель меняет представление о том, как развивается устойчивость рака. Она показывает, что опухоли могут использовать гибкие и быстрые механизмы адаптации, что требует пересмотра существующих подходов к лечению и разработки стратегий, направленных не только на уничтожение раковых клеток, но и на ограничение их способности к «обучению» и выживанию.

Ссылка: «Механизм адаптивной регуляции генома при раке» DOI: [10.1038/s41586-026-10269-1](https://doi.org/10.1038/s41586-026-10269-1).