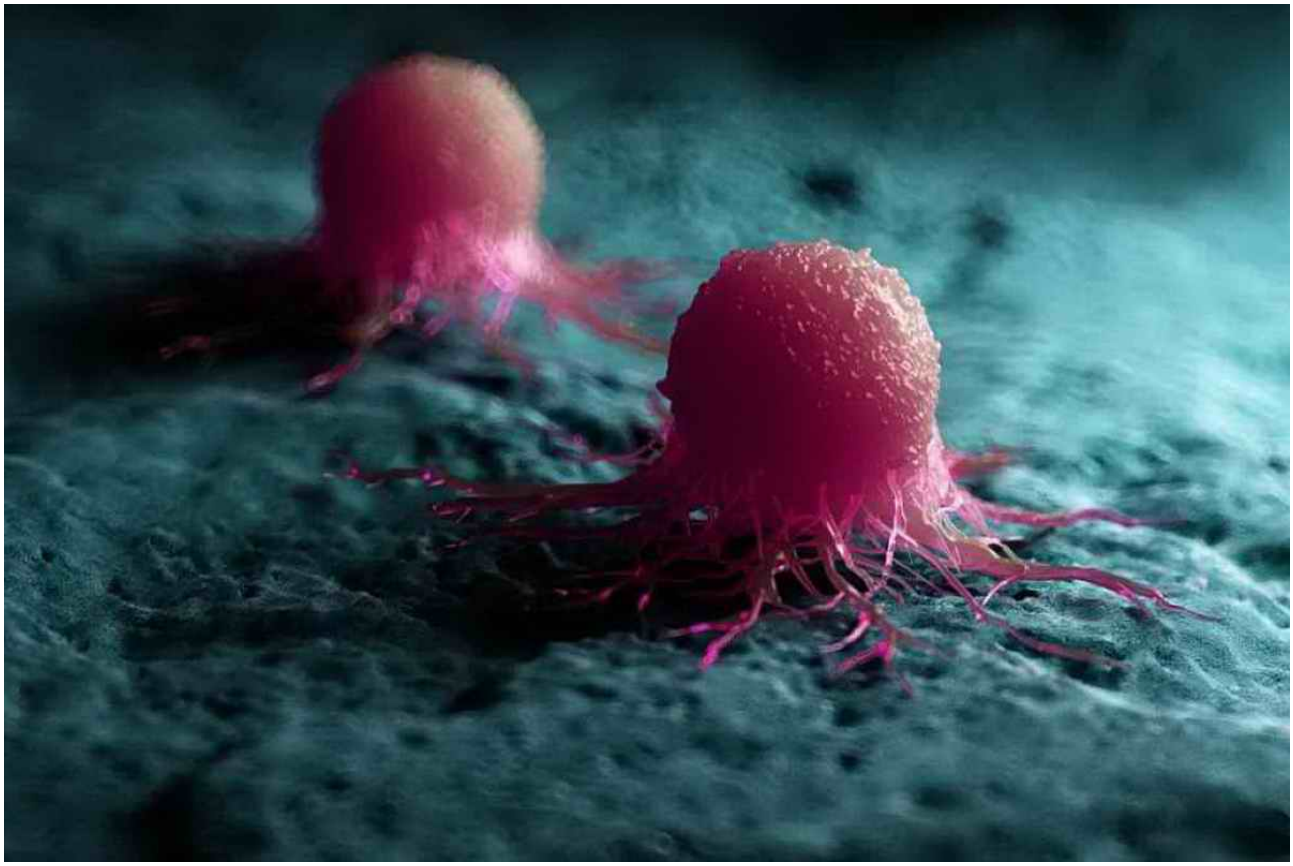
Перепрограммирование рака - как блокировка фермента останавливает опухоли



Дата публикации: 19.06.2025

Новаторское исследование ученых из онкологического центра имени Киммела при Университете Джонса Хопкинса раскрыло принципиально новый подход к лечению агрессивных форм рака. Оказалось, что ингибирование фермента РНК-полимеразы 1 (Pol 1) не просто замедляет производство рибосом в раковых клетках, но и запускает уникальный стресс-ответ, кардинально меняющий их поведение. Это открытие, опубликованное в Cell Chemical Biology, особенно актуально для пациентов с раком, устойчивым к традиционной терапии.

В основе исследования лежит воздействие на процесс биогенеза рибосом — ключевой признак злокачественных клеток. Ученые обнаружили, что препараты BMH-21 и BOB-42, блокирующие Pol 1, вызывают каскад молекулярных событий: Активируют белки RPL22 и RPL22L1, регулирующие сплайсинг РНК. Подавляют онкоген MDM4, способствующий росту опухоли. Меняют профиль белков, делая клетки менее агрессивными.

© HahgaPro, 2026

Особенно впечатляющие результаты были получены при тестировании на моделях меланомы и колоректального рака с дефицитом репарации несоответствий (MMRd) — препарат BOB-42 снижал рост опухолей до 77%. Это открывает перспективы для лечения форм рака, плохо поддающихся стандартной терапии.

Интересно, что обнаруженный механизм имеет двойное действие. Помимо прямого подавления опухолевого роста, изменение сплайсинга РНК может повысить "видимость" раковых клеток для иммунной системы. Это создает предпосылки для комбинированной терапии, сочетающей ингибиторы Pol 1 с современными иммунотерапевтическими препаратами.

Ученые подчеркивают, что их открытие меняет традиционные представления о роли рибосомных белков. Оказалось, что RPL22 выполняет не только структурную функцию, но и выступает ключевым регулятором клеточных процессов. Это объясняет, почему опухоли с мутациями в гене RPL22 особенно чувствительны к новому типу лечения.

Перспективы исследования включают: Разработку таргетных препаратов для пациентов с MMRd-раком. Создание комбинированных схем с иммунотерапией. Развитие персонализированного подхода на основе генетического профиля опухоли.

Дальнейшие исследования будут направлены на оптимизацию дозировок и изучение долгосрочных эффектов терапии. Ученые также планируют расширить спектр исследуемых типов рака, включая наиболее агрессивные и редкие формы.

> **Ссылка:** «Транскрипция рибосомной РНК регулирует сплайсинг через рибосомный белок RPL22» DOI: 10.1016/j.chembiol.2025.05.012.

© HahgaPro, 2026