

Ученые впервые визуализировали белок, управляющий воспалением: шаг к новым методам терапии

Дата публикации: 28.06.2025

Впервые в истории ученым удалось визуализировать на атомном уровне структуру одного из важнейших ферментов, управляющих воспалительными процессами в организме человека. Это открытие не только раскрывает молекулярные механизмы иммунной системы, но и открывает путь к созданию новых, более точных методов лечения хронических воспалительных заболеваний и рака.

Работа была проведена командой структурных биологов из Калифорнийского университета и опубликована в журнале *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Исследователи использовали передовую криогенную электронную микроскопию (крио-ЭМ), которая позволила детально изучить фермент ADAM17 и его регуляторный белок iRhom2. Эти белки играют ключевую роль в контроле воспалительных сигналов, передаваемых клетками, и участвуют в ряде заболеваний, включая ревматоидный артрит, некоторые формы рака и COVID-19.

ADAM17 давно известен как «молекулярные ножницы» — фермент, расщепляющий различные белки на поверхности клеток, тем самым регулируя передачу сигналов воспаления. Однако до сих пор оставалось загадкой, как именно происходит его активация и как взаимодействует регуляторный белок iRhom2. Благодаря новым данным стало ясно, что iRhom2 не просто пассивный участник, а активный контроллер, который направляет сигналы внутри клетки наружу.

Особое внимание учёных привлекла так называемая «петля повторного входа» внутри iRhom2. Эта структура впервые была чётко визуализирована и описана как ключевой элемент, обеспечивающий правильное функционирование ADAM17. Оказалось, что именно эта петля определяет, когда и как фермент активируется и начинает расщеплять белки на поверхности клеток. Это знание может стать основой для разработки препаратов, которые будут блокировать или модулировать активность ADAM17 с минимальными побочными эффектами.

Сейчас многие существующие противовоспалительные препараты страдают от того, что подавляют иммунную систему слишком сильно, что может привести к опасным последствиям. Новое понимание структуры ADAM17 и iRhom2 позволит разрабатывать более точечные препараты, которые будут действовать только на определённые патологические механизмы, не затрагивая здоровую

иммунную функцию.

Это открытие стало возможным благодаря мощным ресурсам Центра передовой структурной биологии Калифорнийского университета, который был открыт всего в 2022 году. В его арсенале — современный просвечивающий электронный микроскоп, позволяющий исследовать белки с беспрецедентным разрешением. Использование этой техники буквально перевернуло представления о том, как можно «увидеть» молекулярные детали сложных биологических систем.

Для обработки огромного объема данных использовался Центр передовых вычислений Калифорнийского университета. Все данные и 3D-модели были обработаны и сохранены внутри кампуса, что обеспечило быстрый и эффективный анализ.

Перспективы, открывающиеся после этого исследования, огромны. Команда планирует продолжить изучение iRhom2 и других адаптерных белков, которые до сих пор оставались малоизученными. Понимание того, как эти белки управляют передачей сигналов и модулируют воспаление, позволит учёным разрабатывать новые поколения биологических препаратов, способных контролировать хронические воспалительные процессы без разрушительных побочных эффектов.

Таким образом, это открытие становится важной вехой на пути к персонализированной медицине, где терапия будет направлена на точечную регуляцию конкретных белковых взаимодействий. Оно подчеркивает, как новые технологии, такие как криогенная электронная микроскопия, помогают нам буквально «заглянуть» в молекулярный мир и понять сложные механизмы работы человеческого организма. Эта работа открывает новые горизонты не только для фундаментальной биологии, но и для создания инновационных методов лечения болезней, которые ранее считались трудноизлечимыми.

Ссылка: «Структурное понимание активации и ингибирования комплекса ADAM17-iRhom2» DOI: [10.1073/pnas.2500732122](https://doi.org/10.1073/pnas.2500732122).