

Красная М.С.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ
ТЕЛОМЕРАЗЫ В ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ринейская О.Н.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

С развитием онкологии все большее внимание уделяется разработке и изучению высокоспецифичных методов лечения опухолей, которые при высокой противоопухолевой активности должны наносить минимальный вред здоровым клеткам организма пациента. Препараты, используемые для целевого воздействия на конкретные мишени в раковых клетках, называются таргетными.

В последнее время активно разрабатываются таргетные препараты на основе нуклеотидов, которые вмешиваются в процесс репликации ДНК, и, следовательно, размножения раковых клеток. Одним из механизмов, обеспечивающих специфичность действия подобных препаратов, является ингибирование теломеразы. Теломераза представляет собой фермент из класса обратных транскриптаз, препятствующий укорочению теломеров за счет присоединения нуклеотидов к 3'-концу теломерного участка цепи ДНК. Она отсутствует в здоровых соматических клетках и содержится в стволовых, половых и опухолевых клетках. Ингибирование данного фермента позволяет существенно ограничить пролиферацию раковых клеток.

На современном этапе в разработке уже имеются такие препараты, которые находятся на стадии клинических испытаний. Один из них – Imetelstat – представляет собой олигонуклеотид, состоящий из 13 мономеров, который предназначен для лечения миелодиспластического синдрома. Кроме того, существует препарат на основе атеганозина (6-тио-2'-дезоксигуанозина), также известный как THIO, являющийся антиметаболитом гуанозина. Связываясь с ДНК при помощи теломеразы, он изменяет структуру теломера и подавляет его функцию, что приводит к гибели раковой клетки.

Научный интерес представляет моделирование и анализ взаимодействия атеганозина с теломеразой в сравнении с гуанозином и поиск модификаций препарата *in silico* с целью выявления аналогов с большей аффинностью. Перспективным направлением исследования также является конструирование *in silico* изомеров действующего вещества лекарственного средства Imetelstat и проведение молекулярного докинга каждого варианта с теломеразой. Это позволит получить данные о конкретной последовательности конфигурационных изомеров нуклеотидов для синтеза наиболее эффективного препарата. Авторский коллектив планирует дальнейшую работу над данным исследованием.