

Мамаева Е. И.

УЧАСТИЕ РЕДОКС-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ KEAP1/NRF2/ARE ПРИ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

Научный руководитель канд. мед. наук, проф. Романовский И. В.

Кафедра биоорганической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Система Keap1/Nrf2/ARE представляет собой центральный защитный механизм против окислительного стресса, который играет ключевую роль в патогенезе и прогрессировании многих заболеваний, а также в поддержании клеточного гомеостаза при стрессовых, провоспалительных, канцерогенных, апоптоз-индуцирующих воздействиях.

Фактор транскрипции Nrf2 (nuclear E2 related factor) регулирует экспрессию генов, содержащих в своих промоторах антиоксидант респонсивный элемент ARE (antioxidant responsive element), а также идентифицируется как главный регулятор клеточных защитных механизмов. В клетках Nrf2 находится под постоянным контролем репрессорного белка Keap1 (Kelch like ECH associating protein 1) (Зенков Н. К., 2013 г.).

Активация Nrf2 обычно полезна для здоровья и выживания некоторых организмов. Однако раковые клетки могут получить аналогичное преимущество для своего выживания благодаря механизмам, которые приводят к конститутивной активации передачи сигналов Nrf2.

Результаты некоторых исследований показывают двойственную роль Nrf2 в инициации и прогрессировании опухоли; ожидается, что активация Nrf2 будет иметь преимущества, будет представлять собой основную цель в области исследования рака. Сигнальный путь NRF2/KEAP1 связан с пролиферацией раковых клеток и образованием опухолей посредством метаболического перепрограммирования (Yamamoto M., etc., 2018).

Все активаторы и ингибиторы системы Keap1/ Nrf2/ARE можно условно разделить на эндогенные, образующиеся в клетках и тканях организма, и экзогенные, поступающие с пищей, с воздухом при дыхании и или другими путями.

Изыскание и выделение природных органических соединений и искусственный синтез их аналогов, оказывающих ингибирующее влияние на данную систему, может быть перспективным направлением для разработки лекарственных препаратов для лечения злокачественных новообразований.