

ПРИМЕНЕНИЕ ВОЗМОЖНОГО БЕЛКА — ИНГИБИТОРА АПОПТОЗА В БИОИНЖЕНЕРИИ И БИОТЕХНОЛОГИЯХ

Костикова Я. С. (РЦ «Медицинский Сеченовский прединверсарий»),

Научный руководитель - доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой химии
Нестерова О. В. (Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова)

Введение. апоптоз — это сложный, многоступенчатый процесс индукции программированной клеточной гибели. Однако, истинную природу каскадов активации, только предстоит узнать. Управление процесса апоптоза, сможет открыть путь к более глубокому пониманию этого запутанного процесса, многочисленным научным свершениям в различных областях биологии, в частности, найдётся и практическое применение в профилактике и лечении онкологий, аплазий, а также нейродегенеративных процессов. Во главе исследования стоит комплекс протеолитических ферментов — бромелайн, выделенный из плодов ананаса (*Ananas comosus*). Исходя из данных открытых источников информации, бромелайн обычно используют по способностям протеолитических ферментов, из примеров, как биологическую активную добавку (БАД), в уходовой и декоративной косметике, а также в тендеризации мяса.

Основная часть. Дизайн исследования состоит из следующих шагов: 1) Рассмотреть исследованное сырьё и вещества из экстракта (бромелайн), при этом изучив влияние экстрактивных веществ на кинетику химической реакции. 2) Подробно изучить механизм индукции апоптоза и возможные ингибиторы этой каскадной реакции. 3) Фракционирование белковой части экстракта, и оценка специфически активных веществ экстракта. В ходе исследования, с помощью метода : «определение кинетических характеристик реакции окисления иодид-ионов пероксидом водорода» экспериментально была доказана очевидная способность комплекса ферментов к ингибирующему действию. Этот комплекс ферментов - бромелайн. В его состав также входит и цистатин С, белок что на данный момент используют в качестве выявления скорости клубочковой фильтрации. Однако, исходя из анализа литературы, цистатин С был также обнаружен как ингибитор протеасом [2]. Так как активаторы апоптоза - цистеиновые протеазы, а цистатин С - ингибитор цистеиновых протеаз. Научная новизна состоит в том, что никто не ингибировал процесс апоптоза с помощью ингибиторов каспаз. Авторами планируется воспроизвести фракционирование смеси, для определения точного источника ингибирующего свойства, для дальнейшего использования его в биотехнологиях и биоинженерии, а также терапии раковых заболеваний, путем уменьшения вероятности метастазов [3].

Выводы. Использование предполагается во всей молекулярной биологии, что прямо или косвенно связано с регулируемым процессом программируемой клеточной гибели. Наиболее вероятно использование : 1) Гипоплазии. Отсутствие зачатка органа, (в нашем случае, лучше чтобы был зачаток , но недоразвит по каким то причинам). Подбирается ингибитор, профиль экспрессии остается в рамках заданного органа, а дозировка подбирается для определенного случая. Однако, в случае если это патология не обусловлена генетически, можно восстановить клетку к жизни, совмещая это с препаратами, что нормализуют фон экспрессии нормальной для данного типа клеток. 2) Применение в иммунологии. Микроорганизмы синтезируют ингибиторы цистеиновой протеазы не только для регулирования активности эндогенных, часто вирулентных ферментов, но и для подавления протеолитической защитной системы хозяина и уклонения от его иммунных реакций против инфекций. С этой точки зрения, возможно направленное использование в иммунологии, микробиологии и других смежных отраслях. 3) Сдерживание распространения метастазов при онкологиях. Пример: ингибиторы катепсина К демонстрируют большой потенциал в лечении остеопороза.

(разрушение и гибель клеток — тоже как апоптоз) Катепсин К разлагается катепсином S в процессе, называемом контролируемым каннибализмом катепсина. Катепсин К экспрессируется в значительной части случаев рака молочной железы человека, где он может способствовать инвазивности опухоли. (как цистеиновая протеаза). Также было обнаружено, что катепсин К чрезмерно экспрессируется при глиобластоме. (рак мозга). Документально подтверждено, что экспрессия катепсина К характерна для некоторых видов рака, а не для других [4]. Антитела к катепсину К продаются для исследования экспрессии этого фермента различными клетками. То есть, наличие протеаз — даже ускоряет развитие рака. При ингибировании не будет разрушения клеточного матрикса, и клетка не будет усиленно делиться. Таким образом, она не перейдет в фазу.

4) Кавитация. Это формирование полости, которые представляют собой промежутки или отверстия в теле. Этот процесс происходит в эмбрионы млекопитающих, а также может возникать позже у полностью развитых организмов. Во время развития эмбриона млекопитающих кавитация - обычный процесс, однако образование полостей в полностью развитых органах, особенно в легкое ткани, как правило, является признаком серьезного заболевания или заболевания, например, туберкулез.

5) Метоплазия Является преобразованием одного дифференцированный тип ячейки к другому дифференцированному типу клеток. Переход от одного типа клеток к другому может быть частью нормального процесса созревания или вызван каким-то ненормальным стимулом. Однако, чем обусловлен этот патологический апоптоз? Проще говоря, исходные клетки как будто недостаточно устойчивы, чтобы противостоять окружающей среде, поэтому они трансформируются в другой тип клеток, более подходящий для их среды. Если раздражитель, вызывающий метоплазию, удаляется или прекращается, ткани возвращаются к своему нормальному типу дифференцировки. Зачем излишняя гибель клеток, выгоднее воспользоваться ингибитором. Ведь излишние манипуляции могут вызвать мутации, а ингибитор (антиапоптозные белки) естественен. 6) Применение в выращивании культуры тканей. Проводить возможные клинические и лабораторные эксперименты, формировать органы, с помощью ингибиторов, в дальнейшем возможно более подробное изучение ингибиторов, для их избирательности в разных процессах, для более точного формирования тканей. Так как, формирование тканей в 3D культурах является сложной задачей.

Список использованных источников:

1. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОГРАММИРУЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ Учебно-методическое пособие по курсу « Теория апоптоза » Скибо Ю.В., Абрамова З.И.
2. The role of cystatin C as a proteasome inhibitor in multiple myeloma Yijing Jiang, Jie Zhang, Chenlu Zhang, Lemin Hong, Yuwen Jiang, Ling Lu
3. [Proteases in cancer progression] [Article in Spanish] David Flores-Reséndiz 1, Emilio Castellanos-Juárez, Luis Benítez-Bribiesca
4. Участие цистеиновых протеиназ и их ингибиторов в развитии злокачественных опухолей (обзор литературы) Потеряева Ольга Николаевна