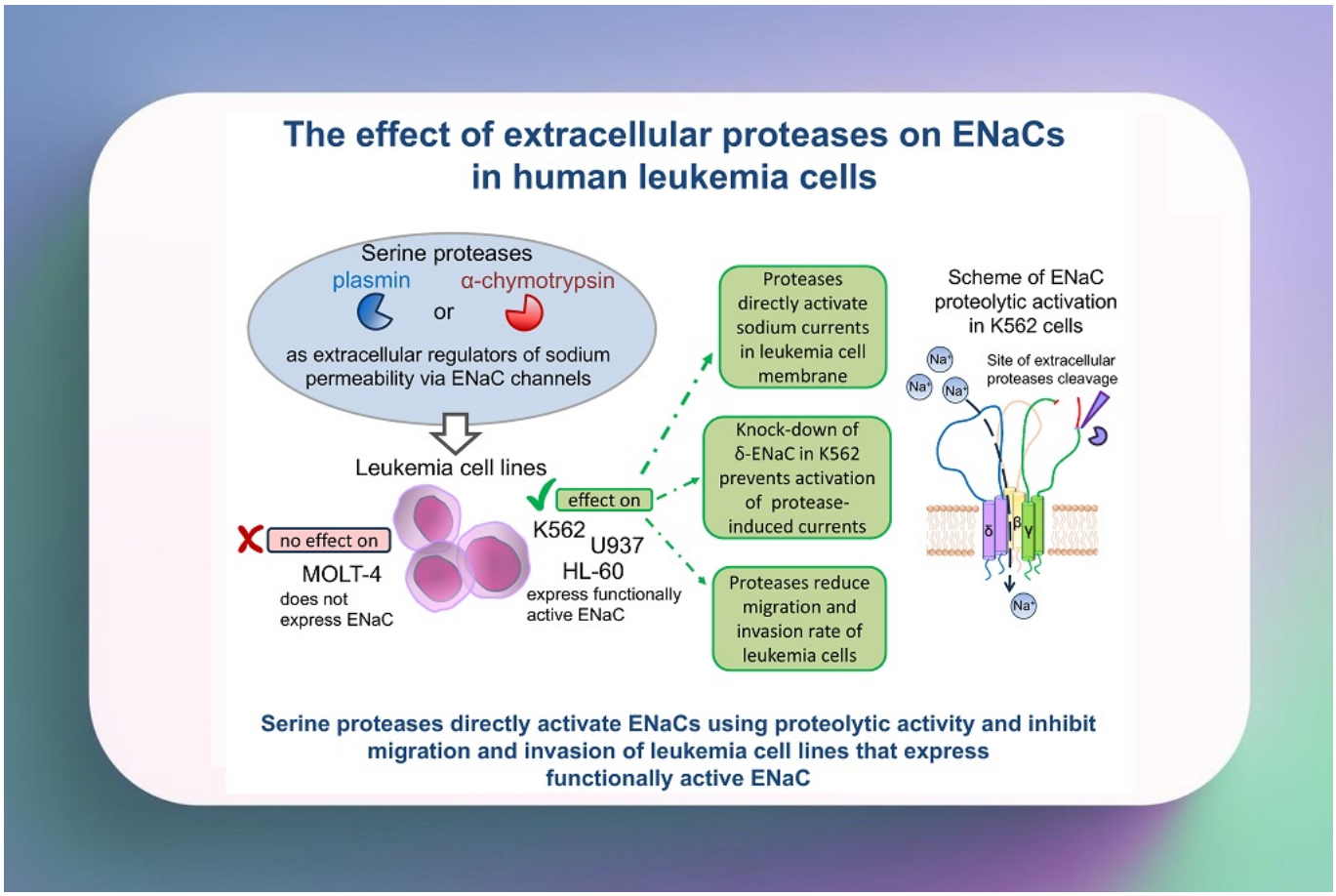
Ученые Института цитологии РАН: ионные каналы в мембране клеток рака крови являются перспективной мишенью для лекарств от лейкоза

06.10.2025

Ученые Института цитологии РАН (ИНЦ РАН) обнаружили, что активация определенных ионных каналов в мембране клеток рака крови (лейкоза) может значительно снизить их способность к миграции и инвазии. Полученные результаты опубликованы в научном журнале American Journal of Physiology-Cell Physiology. Они открывают новые перспективы для разработки направленных подходов терапии лейкоза, где целью станут белки, находящиеся на мембране опухолевых клеток.



В онкогематологии (область медицины,занимающаяся лечением рака крови) в качестве популярных мишеней для воздействия лекарств на опухолевые клетки в основном рассматриваются внутриклеточные регуляторные белки (киназы, транскрипционные факторы, белки-онкосупрессоры). Для взаимодействия с ними потенциальным лекарственным средствам необходимо преодолевать барьер в виде плазматической мембраны клетки, что может уменьшать эффективность предполагаемой онкотерапии. Поэтому остро стоит необходимость поиска доступных для фармакологического воздействия и специфичных для опухоли белков-мишеней на клеточной мембране.

В связи с этим ученые обращают внимание на белки, расположенные на мембране клетки, — так называемые мембранные белки. Среди них особый интерес вызывают ионные каналы — структуры, формирующие поры, через которые проходят ионы, такие как натрий (Na+), калий (K+), хлор (Cl−) и кальций (Ca2+). Эти белки играют важную роль в регулировании физиологических процессов, в том числе в функционировании гемопоэтических клеток (стволовых клеток, которые являются предшественниками всех других клеток крови, таких как эритроциты, лейкоциты и тромбоциты), и изменение в их работе влияет на развитие заболеваний, включая рак крови. Следовательно, ионные каналы могут рассматриваться в качестве потенциальной новой мишени для воздействия на клетки лейкоза.

В своей работе ученые ИНЦ РАН сфокусировались на одном из типов мембранных белков — эпителиальных натриевых каналов (ENaC), ответственных за транспорт Na+ и регуляцию водно-солевого баланса в организме. Этот канал также может участвовать в управлении процессами пролиферации, апоптоза (регулируемое организмом саморазрушения клеток), миграции и инвазии раковых клеток. Учитывая эти свойства, исследователи решили выяснить, возможно ли регулировать активность ENaC с помощью сериновых протеаз — ферментов, расщепляющих белки.

“Оказалось, что внеклеточные сериновые протеазы снижают подвижность клеток лейкоза человека, регулируя количество ионов натрия (транспорт натрия) в клетке, входящих в опухолевые клетки через натрий-селективные ионные каналы ENaC”, – рассказывает аспирант ИНЦ РАН **Дарья Лысикова**.

Исследователи изучали действие двух протеаз: α-химотрипсина и плазмина. Плазмин, например, в организме человека присутствует в плазме крови и, в первую очередь, участвует в процессах тромболизиса. α-химотрипсин является протеолитическим ферментом поджелудочной железы позвоночных.

С помощью метода локальной фиксации потенциала (патч-кламп) было обнаружено, что различные сериновые протеазы активируют каналы ENaC в клетках лейкоза. Далее используя анализ клеточной миграции in vitro (вне организма человека), ученые ИНЦ РАН впервые показали, что α-химотрипсин и плазмин значительно снижают скорость миграции и инвазии различных клеточных линий лейкоза человека. Однако это происходит только в тех клетках, где работают каналы ENaC. Данные результаты подтверждены также в экспериментах с избирательным подавлением экспрессии данного ионного канала в клеточной линии лейкоза человека.

“В перспективе благодаря своему расположению на плазматической мембране каналы ENaC можно рассматривать как потенциальные мишени для развития направленных подходов терапии лейкозов, а наши результаты о процессах, контролирующих их активность и поведение опухолевых клеток, послужат фундаментальной основой для разработки потенциальных лекарств и их рационального использования в медицине”, – отмечает старший научный сотрудник Группы ионных механизмов клеточной сигнализации ИНЦ РАН **Анастасия Сударикова**.

В исследовании приняли участие ученые из ИНЦ РАН, а также из Городской клинической больницы № 31 (Санкт-Петербург) и Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова (Москва). Исследование поддержано грантом РНФ (№ 23-25-00126).