

Программируемый некроз при комбинированном действии модуляторов гибели

Научный руководитель – Штиль Александр Альбертович

Габдуллина Сабина Риаловна

Студент (магистр)

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: gabdullina.sabin@mail.ru

В настоящее время известно, что некроптотическая гибель играет центральную роль в клеточном развитии, иммунитете, опухолевых и нейродегенеративных заболеваниях [1].

Терапия онкологических заболеваний на основе некроптоза была предложена в качестве новой стратегии противоопухолевого лечения [2]. Тем не менее, нет очевидного ответа, является ли данный тип терапии возможным [3]. Теоретически, для достижения терапевтического эффекта, в противораковой терапии или профилактике связанных с некроптозом патологических заболеваний, некроптоз должен быть индуцирован или подавлен [4].

В нашем исследовании было установлено, что индукция апоптотической гибели в раковых клетках с помощью 5-фторурацила в комбинации с ингибиторами апоптоза (ингибитора каспазы-8) или/и программированного некроза (ингибитора RIP1-киназы) повышает эффективность действия противоопухолевого препарата и снижает устойчивость раковых клеток *in vitro*. Были изучены различные аспекты действия данных комбинаций на клеточный цикл исследуемых линий и проанализированы возможные механизмы переключения типов гибели.

Источники и литература

- 1) Conrad M. et al. Regulated necrosis: disease relevance and therapeutic opportunities // Nat. Rev. Drug Discov. 2016. Vol. 15, № 5. P. 348–366.
- 2) Su Z. et al. Cancer therapy in the necroptosis era // Cell Death Differ. 2016. Vol. 23, № 5. P. 748–756.
- 3) Lalaoui N., Brumatti G. Relevance of necroptosis in cancer // Immunol. Cell Biol. 2017. Vol. 95, № 2. P. 137–145.
- 4) Huang X. et al. Bypassing drug resistance by triggering necroptosis: recent advances in mechanisms and its therapeutic exploitation in leukemia // J. Exp. Clin. Cancer Res. CR. 2018. Vol. 37