

# Чтобы помочь при радиационном облучении, достаточно не допустить самоубийства клеток

Андрей Гудков и не думал специально заниматься созданием средств для гражданской обороны. Будучи онкологом, он искал решение насущной медицинской проблемы: как защитить больных от побочных эффектов лечения радиацией и химиотерапией, зачастую весьма тяжелых? Но получилось так, что его интересы пересеклись с областью, которая относится к компетенции совсем других ведомств.

"Еще 10-15 лет назад, — рассказывает Гудков, — люди считали, что побочные эффекты от радиационной и химиотерапии — иммуносупрессия, гибель костного мозга, кишечные поражения — происходят потому, что эти органы в каком-то смысле похожи на опухоль, то есть состоят из быстро делящихся клеток, поэтому и страдают от химиотерапии и радиации. Это даже в учебниках написано. Но к концу 1990-х годов все больше ученых начали подвергать сомнению эти представления. Мы были одними из первых, кто пришел к вполне определенному выводу, а именно: массовая гибель клеток, происходящая при радиационном облучении, в нормальных органах и в опухолях имеет совершенно разный механизм".

Опыты по облучению мышей, генетически дефектных по p53, главному гену, отвечающему за остановку размножения или физическое уничтожение клеток, ступивших на раковый путь развития, показали, что такие мыши могут пережить летальные дозы радиации. То есть оказалось, что массовая гибель клеток при облучении происходит не потому, что все они получили несовместимые с жизнью повреждения, а потому, что даже слегка поврежденные клетки включают программу самоуничтожения. Этот механизм называется апоптозом за него-то и отвечает p53.

Если таких поврежденных клеток оказывается много, костный мозг не в состоянии обеспечить организм клетками крови. Может перестать работать иммунная система, а вследствие массового повреждения клеток внутренней стенки тонкого кишечника бактерии из него распространяются по всему организму. Клетки кишечника и кроветворной системы так чувствительны к радиации именно потому, что в них при повреждении ДНК включается механизм апоптоза.

В клетках же, ставших на путь трансформации в злокачественные, механизм апоптоза, напротив, выключается. Так что гибель опухолевых клеток, вызванная радиацией или химиотерапией (которые, вообще говоря, воздействуют на клетку схожим образом), происходит совсем по другим причинам.

Гудкову пришла в голову мысль о лекарстве, которое могло бы временно отменить апоптоз в клетках всего организма, чтобы именно в этот момент и произвести облучение. Тогда нормальные клетки не уничтожат себя, а опухолевые — будут умирать под действием облучения так же, как они умирали до введения лекарства: как уже сказано, их смерть происходит по совсем другим законам. К моменту, когда механизм апоптоза вновь заработает, будет уже намного меньше клеток, которые все-таки "примут решение" уничтожить себя, потому что большинство поврежденных клеток успеет "починить" свою ДНК.

В итоге эта "простая", как называет ее Гудков, идея сработала.

Чтобы решить задачу по созданию препарата, который способен на время отключить апоптоз в клетках, можно использовать два подхода.

Первый: хорошо изучить сам механизм апоптоза и найти слабые места в его системе регуляции, то есть найти лекарство против определенного компонента системы.

Второй, более биологический и одновременно более творческий: найти нечто уже придуманное природой. Этот подход позволил, например, открыть пенициллин: в 1929 году английский ученый Александр Флеминг заметил, что плесень, попавшая в лабораторную посуду с культурой стафилококка, убивает его, это наблюдение открыло новую эру в медицине.

"Второй подход мне гораздо ближе, — говорит Гудков. — Мы задумались: а есть ли ситуации, в которых природа сама решает сложную задачу по отключению апоптоза? Оказалось, есть, и они возникают достаточно часто. Любой вирус, который проникает в наши клетки, стремится отключить в них апоптоз: не будь этого, клетка, "почувствовав неладное", закончила бы свою жизнь так быстро, что у вируса не было бы шансов на размножение. Поэтому первым делом вирусы, попав в клетку, "снимают часовых", то есть отключают систему апоптоза. Кстати, именно по этой причине хронические вирусные инфекции часто провоцируют развитие рака, как происходит, например, при заражении эпителия шейки матки или гортани вирусом папилломы.

Но апоптоз отключается только после попадания вируса внутрь клетки, а ученые пока еще не умеют эффективно доставлять белковые лекарства внутрь клеток, клетки их попросту не принимают. Гудков придумал использовать для отключения апоптоза "изобретения" тех микроорганизмов, которые столь же зависимы от жизнеспособности клетки, как и вирусы, потому что питаются ее продуктами, но в отличие от вирусов, живут не внутри клетки, а на ее поверхности. У таких микроорганизмов должен был найтись способ снаружи, через рецепторы на поверхности клетки, "уговорить" ее не входить в апоптоз.

"Я подумал, что продукты таких микроорганизмов могли бы стать основой лекарственных средств, позволяющих отключить апоптоз, потому что они воздействуют на клетку снаружи, и у нас не будет проблемы их внутриклеточной доставки, — продолжает Гудков. — Собственно, протектаны, о которых мы говорим, суть такие продукты. Чтобы реализовать эту идею, мы начали работать с Институтом Гамалеи в Москве, где есть крупный банк штаммов различных микроорганизмов и эксперты, умеющие с ними работать. Мы в первую очередь сфокусировали свое внимание на бактериях — компонентах нашей природной микрофлоры. К нашей радости, оказалось, что практически любая из таких бактерий в самом деле производит факторы, способные блокировать апоптоз".

Это было самой главной находкой, которая и обусловила следующие шаги. Была создана целая группа веществ, каждое из которых может временно отключать механизм апоптоза в клетке. По разным причинам те или иные вещества отсеивались, пока одно из них не стало протектаном CBLB502.

Этот препарат — модифицированный белок сальмонеллы, "кузины" *E. coli*, кишечной палочки, белок называется флагеллин (он используется бактериальными клетками, чтобы двигаться, из него сложен жгутик — флагелла). Наш организм узнает о появлении сальмонеллы с помощью специального рецептора TLR5, находящегося на поверхности некоторых клеток — они сообщают о наличии флагеллина. В ответ организм мобилизует защитные механизмы.

Когда в организм млекопитающего, в том числе человека, внутримышечно вводится протектан, это воспринимается как атака сальмонеллы, хотя никакой сальмонеллы нет, вводится только ее белок. Но организм поддается обману, и его реакция — меры, принимаемые для защиты от "как-бы-сальмонеллы", оказывается весьма полезной. В принципе сальмонелла может из кишечника, где живет, попадать в другие системы; ее наличие в "неправильных" местах организм трактует следующим образом: а) есть "дырки" в кишечнике и б) иммунная система не справляется. Пора принимать естественные меры безопасности, а именно — устранить "дырки" и стимулировать иммунную систему. А это как раз то, что нам нужно для защиты от радиации.

Когда Гудков и его команда приступали к созданию протектана, то надеялись, что оно будет хорошим радиопротектором профилактического действия. Как показали опыты на мышах и обезьянах, эти надежды полностью оправдались. Но в ходе исследований обнаружился другой, совсем не очевидный факт: оказалось, что препарат работает и как антидот. "При дозе радиации, которая убивает 80% обезьян в течение трех недель (это достаточно близкая имитация дозы, полученной чернобыльскими пожарными), — говорит Гудков, — введение CBLB502 в пределах 48 часов после облучения повысило выживаемость примерно в три раза по сравнению с контрольной группой, которая получила ту же дозу радиации, но не получала лекарства. И восстановление выживших животных из группы, которая получила препарат, проходило намного быстрее".

Министерство обороны и министерство здравоохранения США в лице агентства BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority) примерно пять лет назад поделили финансирование исследований по созданию радиационного антидота: минздрав занимается гематопозитическим синдромом, а Минобороны — желудочно-кишечным. Оба министерства объявили конкурсы, компания Гудкова Cleveland Biolabs, Inc. получила контракты от обоих: ее средство оказалось эффективным в обоих случаях.

Поделиться в соцсетях:

Также читайте эксклюзивную информацию в соцсетях:

- [Телеграм](#)

- [ВКонтакте](#)

Связаться с редакцией Бабра:

[newsbabr@gmail.com](mailto:newsbabr@gmail.com)

#### НАПИСАТЬ ГЛАВРЕДУ:

Телеграм: [@babr24\\_link\\_bot](#)

Эл.почта: [newsbabr@gmail.com](mailto:newsbabr@gmail.com)

#### ЗАКАЗАТЬ РАССЛЕДОВАНИЕ:

эл.почта: [bratska.net.net@gmail.com](mailto:bratska.net.net@gmail.com)

#### КОНТАКТЫ

Бурятия и Монголия: Станислав Цырь

Телеграм: [@bur24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [bur.babr@gmail.com](mailto:bur.babr@gmail.com)

Иркутск: Анастасия Суворова

Телеграм: [@irk24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [irkbabr24@gmail.com](mailto:irkbabr24@gmail.com)

Красноярск: Ирина Манская

Телеграм: [@kras24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [krasyar.babr@gmail.com](mailto:krasyar.babr@gmail.com)

Новосибирск: Алина Обская

Телеграм: [@nsk24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [nsk.babr@gmail.com](mailto:nsk.babr@gmail.com)

Томск: Николай Ушайкин

Телеграм: [@tomsk24\\_link\\_bot](#)

эл.почта: [tomsk.babr@gmail.com](mailto:tomsk.babr@gmail.com)

[Прислать свою новость](#)

#### ЗАКАЗАТЬ РАЗМЕЩЕНИЕ:

Рекламная группа "Экватор"

Телеграм: [@babrobot\\_bot](#)

эл.почта: [equatoria@gmail.com](mailto:equatoria@gmail.com)

#### СТРАТЕГИЧЕСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО:

эл.почта: [babrmarket@gmail.com](mailto:babrmarket@gmail.com)

[Подробнее о размещении](#)

[Отказ от ответственности](#)

[Правила перепечаток](#)

[Соглашение о франчайзинге](#)

[Что такое Бабр24](#)

[Вакансии](#)

[Статистика сайта](#)

[Архив](#)

[Календарь](#)

[Зеркала сайта](#)