

Новые свойства известных препаратов: тамоксифен против инфекций*

Пока одни научные центры ищут новые ЛС, способные защитить нас от смертельно опасных микробов, другие тестируют на наличие противомикробной активности давно известные препараты. Так, ученые из Университета Калифорнии (США) обнаружили, что тамоксифен резко повышает эффективность лейкоцитов в борьбе с бактериями, в том числе метициллино-резистентным стафилококком (MRSA), и способствует снижению смертности пациентов. Напомним, что тамоксифен является антагонистом гормона эстрогена; это недорогое ЛС, применяемое для лечения больных раком молочной железы и характеризующееся низкой частотой побочных эффектов. Авторы полагают, что тамоксифен можно использовать для борьбы с инфекциями в тех случаях, когда у пациента ослаблена иммунная система или антибиотики неэффективны.

Давно известно, что тамоксифен связывается с эстрогеновыми рецепторами на опухолевой клетке, что объясняет его эффективность при раке молочной железы. Однако препарат действует не только таким образом. В частности, он влияет на синтез клеткой сфинголипидов, в том числе церамидов — липидных молекул, регулирующих активность одного из подвидов лейкоцитов — нейтрофильных гранулоцитов. Так, исследователи обнаружили, что тамоксифен повышает подвижность лейкоцитов и их способность к фагоцитозу. Кроме того, обработанные тамоксифеном нейтрофильные гранулоциты начинают в 3 раза активнее продуцировать своеобразные «сети-ловушки» для микробов. Ловушки (англ. *neutrophil extracellular trap* — NET) состоят из нитей ДНК, переплетенных с различными белками.

В экспериментах на мышах, зараженных MRSA, было доказано, что тамоксифен обеспечивает выживаемость 35% животных при 100% смертности в контрольной группе, не получавшей лекарства. Авторы, однако, признают, что многие патогенные микроорганизмы научились ускользать из «ловчих сетей» нейтрофильных гранулоцитов и соответственно не будут чувствительны к тамоксифену. Кроме того, в отсутствие инфекции слишком большое количество «ловчих сетей» может навредить организму.

При этом авторы подчеркивают, что обнаружение новых клеточных эффектов у тамоксифена имеет огромную важность уже сегодня, так как этот препарат ежедневно принимают сотни тысяч пациентов во всем мире.

*Corriden R., Hollands A., Olson J., Derieux J. et al. Tamoxifen augments the innate immune function of neutrophils through modulation of intracellular ceramide // Nature Communications. — 2015; vol. 6. Article number: 8369. DOI:10.1038/ncomms9369



Онколитические вирусы — новая эра в лечении рака

Современные методы лечения рака — тяжелейшее испытание для организма пациента. Как правило, раковые клетки лишь незначительно более чувствительны к воздействию противоракового средства, чем здоровые клетки организма. В результате такого лечения возникает множество тяжелых побочных эффектов, часто включающих утрату волос, внутренние кровотечения, хроническую тошноту и т.д. Однако недавно у пациентов появилась надежда на более безопасное лечение — онколитические вирусы

Вирусный онколизис — это подход к терапии онкологических заболеваний, основанный на естественной способности вирусов убивать (лизировать) клетки, в которых он размножается. В настоящее время с помощью методов генной инженерии активно создаются онколитические вирусы, которые либо проникают только в раковые клетки и там делятся, уничтожая их, либо проникают и в раковые, и в здоровые клетки, но делятся лишь в раковых клетках. Онкотерапевтические препараты разрабатывают на основе как РНК-, так и ДНК-содержащих вирусов.

В настоящее время несколько препаратов на основе онколитических вирусов находятся на третьей стадии клинических испытаний, а один препарат уже успешно прошел их. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и ЛС США (FDA) одобрило ЛС *Imlygic*, который воздействует на раковые клетки, не влияя на здоровые, и при этом стимулирует иммунную систему для борьбы с недугом. Препарат представляет собой генетически модифицированный вирус простого герпеса (*talimogene laherparepvec*, также известный как *T-VEC*), запрограммированный на распознавание и уничтожение раковых клеток. Здоровые клетки вирус не повреждает. Пока применение *T-VEC* ограничивается лечением рака кожи: при данной патологии возможно введение препарата не системно, а непосредственно в опухоль. При этом ученые отметили интересный феномен: локальное введение препарата вызывает системный иммунный ответ, в результате чего иммунная система пациента начинает вести борьбу со всеми опухолями, которые есть в организме, а не только с теми, куда был введен вирус.



Авторы отмечают, что применение *T-VEC* способствует повышению показателя средней выживаемости пациентов не радикально — менее чем на 5 мес. Однако в отдельных случаях при использовании онколитических вирусов отмечены поразительные эффекты: крупные опухоли быстро исчезали буквально после однократного введения препарата. Специалисты в области вирусной онкологии стремятся к тому, чтобы подобные результаты стали системой, для чего они продолжают совершенствовать свойства вирусов. Создатели *T-VEC* верят, что сделали важный шаг к созданию эффективного и безопасного метода лечения рака.