ПРОИЗВОДНЫЕ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ – ИНГИБИТОРЫ TDP1 – КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОРАКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

**А.Л. Захаренко¹, О.А. Лузина², Е.С. Ильина¹, Н.С. Дырхеева¹,
А.С. Филимонов², В.И. Каледин³, В.П. Николин³, Н.А. Попова³,
Н.Ф. Салахутдинов², О.И. Лаврик¹**

¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
630090, Россия, Новосибирск, просп. академика Лаврентьева, 8.

²Новосибирский институт органической химии СО РАН,
630090, Россия, Новосибирск, просп. академика Лаврентьева, 9.

³Институт цитологии и генетики СО РАН,
630090, Россия, Новосибирск, просп. академика Лаврентьева, 10

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-152

E-mail: a.zakharenko73@gmail.com

Настоящая работа направлена на изучение *in vitro* и *in vivo* способности низкомолекулярных соединений – ингибиторов фермента репарации ДНК тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 (Tdp1) – сенсibilизировать злокачественные опухоли к действию известных противораковых средств. Традиционная антираковая терапия имеет целью повреждение ДНК опухолевых клеток, и исход лечения зависит от эффективности систем репарации ДНК. В настоящее время использование ингибиторов репарации ДНК рассматривается как перспективная вспомогательная терапия онкологических заболеваний.

Одной из наиболее многообещающих мишеней для такой терапии является Tdp1. Этот фермент играет ключевую роль в удалении повреждений ДНК, вызванных противораковыми препаратами топотеканом, этопозидом, темозоломидом и т.д. [1], поэтому совместное использование ингибиторов Tdp1 и противораковых препаратов может значительно увеличить эффективность последних [2].

Мы обнаружили эффективные ингибиторы Tdp1 среди производных природного соединения усниновой кислоты, широко распространённого вторичного метаболита лишайников. Многие из этих соединений не проявили токсичности в отношении перевиваемых клеточных линий, что важно для создания безопасной сопровождающей терапии. Некоторые из этих соединений усиливали цитотоксический эффект известных химиопрепаратов на различных типах клеточных линий и на мышиных моделях онкологических заболеваний.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-14-00105

Литература

[1] E.Q. Comeaux, and R.C. Waardenburg. Drug Metab Rev. 2014, 46, 494-507.

[2] A. Zakharenko, N. Dyrkheeva, O. Lavrik. Med Res Rev. 2019, 39, 1427-1441.