

МЕТАБОЛИЗМ РАКОВЫХ КЛЕТОК: НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МИШЕНИ

Эшпулатов Ислон Илхом ўғли

Ташкентский Фармацевтический институт

e-mail: islomeshpulatov145@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17118443>

Актуальность. Одним из ключевых признаков злокачественных опухолей является перепрограммирование метаболизма, позволяющее опухолевым клеткам адаптироваться к неблагоприятным условиям микроокружения и обеспечивать интенсивный рост. В отличие от нормальных клеток, которые используют сбалансированное сочетание окислительного фосфорилирования и гликолиза, раковые клетки активно перестраивают энергетические и биосинтетические пути. Это позволяет им выживать в условиях гипоксии, дефицита питательных веществ и воздействия противоопухолевой терапии. Метаболические изменения формируют основу для агрессивного фенотипа опухоли, включая высокую пролиферативную активность, инвазию и метастазирование. Современные исследования показывают, что изменения в гликолизе, липидном обмене и метаболизме аминокислот не только обеспечивают потребности опухолевых клеток, но и способствуют формированию устойчивости к химиотерапии и иммунотерапии. В частности, эффект Варбурга, повышенная зависимость от глутаминолиза, а также активация липогенеза рассматриваются как потенциальные терапевтические мишени.

В последние годы активно разрабатываются стратегии, направленные на ингибирование ключевых ферментов метаболических путей, модуляцию митохондриальной активности и коррекцию редокс-баланса. Учитывая универсальность и фундаментальность метаболических перестроек при онкогенезе, данное направление является одним из наиболее перспективных в современной онкофармакологии и может привести к созданию новых эффективных подходов к лечению злокачественных опухолей.

Ключевые слова: метаболизм раковых клеток; эффект Варбурга; гликолиз; глутаминолиз; липидный обмен; терапевтические мишени.

Целью данного исследования является обобщение современных данных о метаболизме раковых клеток и определение наиболее перспективных терапевтических мишеней для противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. В работе использован метод аналитического обзора научной литературы. Проанализированы публикации, представленные в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за период 2015–2025 гг., включая оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, посвящённые метаболизму опухолевых клеток и поиску новых терапевтических мишеней.

Результаты и обсуждение. Анализ современных публикаций свидетельствует о том, что перепрограммирование метаболизма является универсальной характеристикой злокачественных опухолей и играет фундаментальную роль в их росте, выживании и развитии лекарственной резистентности. Наиболее изученным примером метаболической перестройки выступает гликолитический сдвиг (эффект Варбурга), обеспечивающий опухолевые клетки быстрым источником энергии и метаболитами, необходимыми для синтеза макромолекул. В этой связи ключевые ферменты гликолиза, включая HK2, PKM2 и LDHA, рассматриваются как перспективные терапевтические мишени [4,5]. Не менее значимым направлением является глутаминолиз, поскольку многие опухоли проявляют зависимость от избыточного потребления глутамин. Ингибиторы глутаминазы (GLS) продемонстрировали способность подавлять пролиферацию опухолевых клеток и привлекают всё большее внимание исследователей [6]. Важное место в поддержании опухолевого фенотипа занимает и липидный обмен: активация ферментов FASN и ACC способствует синтезу мембранных структур и регуляции сигнальных каскадов, а их фармакологическая блокада рассматривается как перспективная терапевтическая стратегия [3]. Существенное значение имеет и поддержание редокс-гомеостаза. Для защиты от окислительного стресса опухолевые клетки активируют антиоксидантные системы, что делает возможным воздействие на глутатионовый обмен и пути, регулируемые фактором NRF2, с целью повышения чувствительности к терапии [1]. Немаловажную роль играет и гипоксия, индуцирующая экспрессию HIF-1 α , что усиливает метаболическую адаптацию, стимулирует ангиогенез и одновременно подавляет противоопухолевый иммунный ответ. Современные исследования показывают, что наибольший потенциал имеют комбинированные стратегии, включающие ингибиторы метаболических путей в сочетании с иммунотерапией, что открывает новые возможности для преодоления лекарственной резистентности [2]. Таким образом, метаболические особенности

опухолевых клеток представляют собой богатый источник терапевтических мишеней и формируют одно из наиболее динамично развивающихся направлений современной онкофармакологии.

Выводы. Проведённый анализ литературы показал, что перепрограммирование метаболизма является универсальным признаком злокачественных опухолей, обеспечивающим их рост, выживание и формирование лекарственной устойчивости. Наиболее изученными направлениями остаются гликолитический сдвиг, глутаминолиз, липидный обмен, поддержание редокс-гомеостаза и адаптация к гипоксии, регулируемая HIF-1 α . Каждое из этих звеньев открывает перспективы для таргетного воздействия, что подтверждается результатами экспериментальных и клинических исследований. Особое значение приобретает поиск и разработка ингибиторов ключевых метаболических ферментов (HK2, PKM2, LDHA, GLS, FASN, ACC), а также стратегий, направленных на модуляцию антиоксидантных систем и гипоксического ответа. В то же время именно комбинированные подходы, сочетающие метаболические ингибиторы с химио- и иммунотерапией, демонстрируют наибольший потенциал в преодолении терапевтической резистентности.

Таким образом, изучение метаболических особенностей опухолевых клеток формирует основу для разработки новых терапевтических мишеней и определяет одно из наиболее перспективных направлений современной онкофармакологии.

Список литературы:

1. Boroughs, L. K., & DeBerardinis, R. J. (2015). Metabolic pathways promoting cancer cell survival and growth. *Nature Cell Biology*, 17(4), 351–359. <https://doi.org/10.1038/ncb3124>
2. Hanahan, D. (2022). Hallmarks of cancer: New dimensions. *Cancer Discovery*, 12(1), 31–46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
3. Martinez-Outschoorn, U. E., Peiris-Pagés, M., Pestell, R. G., Sotgia, F., & Lisanti, M. P. (2017). Cancer metabolism: A therapeutic perspective. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 14(1), 11–31. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.60>
4. Pavlova, N. N., & Thompson, C. B. (2016). The emerging hallmarks of cancer metabolism. *Cell Metabolism*, 23(1), 27–47. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.12.006>
5. Vander Heiden, M. G., & DeBerardinis, R. J. (2017). Understanding the intersections between metabolism and cancer biology. *Cell*, 168(4), 657–669. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.039>



6. Yang, L., Venneti, S., & Nagrath, D. (2017). Glutaminolysis: A hallmark of cancer metabolism. Annual Review of Biomedical Engineering, 19, 163–194. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071516-044546>



WOC
WORLD
ONLINE
CONFERENCES

