

СВЕТЛЫЕ ГОЛОВЫ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЛЕКАРСТВО ВОРАСИДЕНИБ УВЕЛИЧИВАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМОЙ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ПРИ МУТАЦИИ ГЕНА IDH

Международное исследование показало, что препарат ворасидениб более чем вдвое увеличивает выживаемость без прогрессирования у людей с рецидивирующей глиомой 2-й степени с мутациями IDH1 и IDH2. По сравнению с людьми, получавшими плацебо, у тех, кто принимал ворасидениб, рак не прогрессировал на протяжении почти 17 месяцев, что откладывало время до начала химиотерапии и облучения. Результаты испытания опубликованы в *The New England Journal of Medicine* и были представлены на ежегодном собрании Американского общества клинической онкологии в Чикаго.

Рецидивирующая глиома 2-й степени с мутациями IDH1 и IDH2, как правило, поражает молодых людей, часто в возрасте 30 лет. Текущее стандартное лечение – сочетание лучевой терапии и химиотерапии – может вызвать неврологические расстройства, из-за которых пациентам трудно учиться, запоминать новые вещи, концентрироваться или принимать повседневные решения.

Ворасидениб – селективный двойной ингибитор проницаемости для мозга мутантных ферментов IDH1 и IDH2: это означает, что он предотвращает образование и накопление онкометаболита 2-гидроксиглутарата, или 2-HG, когда активируются присутствующие в опухоли генетически измененные версии двух ферментов – IDH1 и IDH2. Считается, что 2-HG отвечает за формирование и поддержание IDH-мутантных глиом.

Как отмечает *Neuroscience News*, проведенное исследование ворасиденибa – первое клиническое испытание препарата таргетной терапии, специально разработанного для лечения рака головного мозга. Ворасидениб, в отличие от испытанных ранее препаратов, способен преодолевать гематоэнцефалический барьер.

В исследовании принял участие 331 человек в возрасте от 12 лет и старше. У всех испытуемых была диагностирована рецидивирующая глиома 2-й степени с мутациями IDH1 и IDH2, и все они перенесли операцию по удалению опухоли головного мозга. Пациенты были случайным образом распределены на 2 группы: 168 человек 1-й группы получали ворасидениб, а 163 человека 2-й группы – плацебо.

ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОРАСИДЕНИБА – ПЕРВОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ ПРЕПАРАТА ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ, СПЕЦИАЛЬНО РАЗРАБОТАННОГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

У пациентов, получавших ворасидениб, заболевание не прогрессировало в среднем в течение 27,7 месяца, что значительно дольше, чем у пациентов, получавших плацебо, – 11,1 месяца.

Заболевание прогрессировало только у 28% людей, получавших ворасидиниб, по сравнению с 54% людей, получавших плацебо. Через 30 месяцев после начала исследования 72% пациентов 1-й группы все еще принимали ворасидениб, и их заболевание не прогрессировало.

УМ И КОСТИ



НОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗАЛО НИЗКУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ДЕМЕНЦИИ

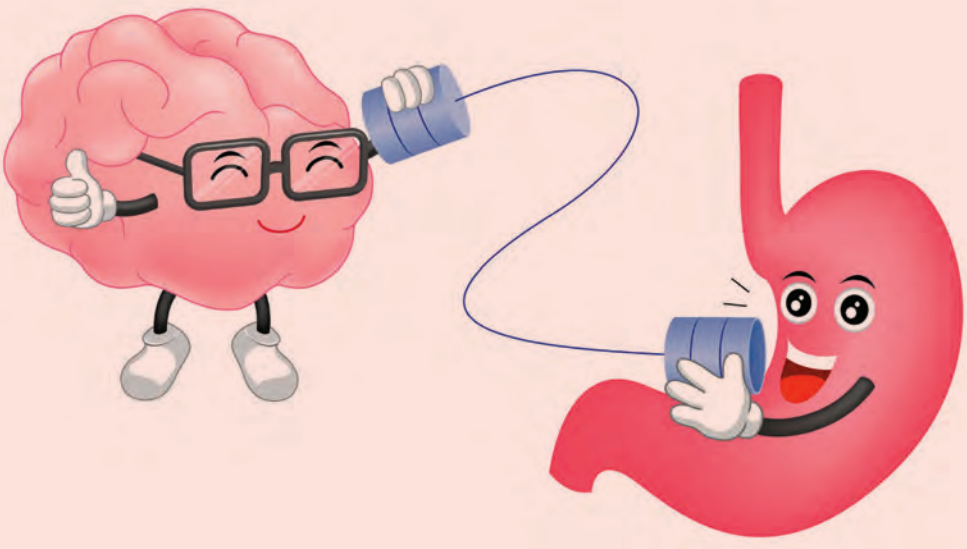
Согласно исследованию, недавно опубликованному в онлайн-выпуске *Neurology*, люди с низкой плотностью костей могут столкнуться с большим риском развития деменции по сравнению с людьми, имеющими высокую плотность костей. Важно отметить, что исследование только устанавливает корреляцию и не доказывает, что низкая плотность костной ткани является прямой причиной деменции. «Низкая плотность костной ткани и деменция – это два состояния, которые обычно возникают у пожилых людей одновременно, в частности потому, что потеря костной массы часто увеличивается из-за отсутствия физической активности и плохого питания во время деменции», – сказал один из авторов исследования Мохаммад Арфан Икрам из медицинского центра Университета Эразма в Роттердаме. «Наше исследование показало, что потеря костной массы действительно происходит до деменции и, таким образом, связана с более высоким риском ее развития», – добавил он.

В исследовании принял участие 3651 человек, средний возраст участников составил 72 года, все они проживали в Нидерландах и на момент начала исследования деменции не имели. В среднем за 11 лет деменция развилась у 688 (19%) человек. Участников опрашивали каждые четыре-пять лет, они проходили рентгеновское сканирование костей и тесты на деменцию. Из 1211 человек с самой низкой общей плотностью костей тела у 90 развилась деменция в течение 10 лет, по сравнению с 57 из 1211 человек с самой высокой плотностью костей. После поправки на такие факторы, как возраст, пол, образование, другие заболевания и прием лекарств, а также семейный анамнез деменции, исследователи обнаружили, что в течение 10 лет у людей с самой низкой общей плотностью костей на 42% больше шансов заболеть деменцией, чем у людей с высокой плотностью костной ткани.

ВСЕМУ ВИНОЙ

ИССЛЕДОВАНИЕ УСТАНОВИЛО СВЯЗЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА С ВОСПАЛЕНИЕМ КИШЕЧНИКА

Психологический стресс оказывает сильное влияние на воспалительные реакции, что особенно заметно при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Ученые Пенсильванского университета наблюдали обострение воспаления кишечника на модели мышей с индуцированным колитом, находящихся в состоянии стресса, связанного с ограничением свободного передвижения. Секвенирование РНК выявило у таких животных поразительные изменения в экспрессии генов. Гены, связанные с иммунитетом 2-го типа и антимикробными пептидами, подавлялись, тогда как уровень экспрессии генов, связанных с ВЗК и провоспалительными цитокинами, повышался. Наряду с этим стресс ограничения значительно повысил уровень кортикостерона и норадреналина в сыворотке мышей. Авторы ингибировали опосредованную психологическим стрессом индукцию высвобождения кортикостерона надпочечниками, что снижало уровень гормона и, как следствие, уменьшало влияние стресса на течение колита. Аналогичным образом адреналэктомия или ингибирование передачи сигналов глюкокортикоидного рецептора (ГР) предотвращали вызванное стрессом обострение колита. Результаты исследования опубликованы в журнале *Cell*.





ПОЛЕЗНЫЙ ПРЕПАРАТ

УСТАНОВЛЕН МЕХАНИЗМ ПРОНИКНОВЕНИЯ БОТОКСА В КЛЕТКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Исследователи из Квинслендского университета в Австралии открыли молекулярный механизм, с помощью которого смертельно опасный ботулинический нейротоксин типа А, более известный как ботокс, проникает в нейроны. Исследование опубликовано в *The EMBO Journal*.

«Мы использовали микроскопию сверхвысокого разрешения, чтобы показать, что рецептор под названием Synaptotagmin 1 связывается с двумя другими обнаруженными ранее рецепторами клостридиального нейротоксина, образуя крошечный комплекс, который находится на плазматической мембране нейронов», – цитирует руководителя исследования Фредерика Менье *Neuroscience News*. «Токсин захватывает этот комплекс и проникает в синаптические везикулы, в которых хранятся нейротрансмиттеры, необходимые для связи между нейронами… Затем ботокс прерывает связь между нервами и мышечными клетками, вызывая паралич», – добавил он.

Благодаря этому открытию могут быть определены новые терапевтические мишени для разработки эффективных методов лечения ботулизма – редкой, но потенциально смертельной бактериальной инфекции.

«Теперь мы знаем, как этот комплекс обеспечивает интернализацию токсина, мы можем блокировать взаимодействие между любыми двумя из трех рецепторов, чтобы предотвратить попадание смертельных токсинов в нейроны», – отметил Менье.

Инъекционный препарат Ботокс был первоначально разработан для лечения людей с косоглазием, но вскоре стало известно, что он облегчает мигрень, хроническую боль и уменьшает спастичность.

КАЖДОМУ СВОЕ

Специальное исследование связи генетики ашкеназов (ашкеназских евреев) с болезнью Альцгеймера впервые в мире провели ученые медицинского факультета Чобаняна & Аведисяна Бостонского университета, сообщает *The Jerusalem Post*.

Болезнь Альцгеймера (БА), наиболее распространенное нейродегенеративное заболевание в мире, поражает людей всех национальностей и рас, тем не менее большая часть генетических исследований БА была проведена на людях европейского происхождения при ограниченном количестве крупномасштабных генетических исследований в других популяциях. На протяжении веко ашкеназы были почти полностью генетически изолированы от своих соседей-неевреев, а потому авторы исследования выдвинули гипотезу о том, что некоторые варианты предрасположенности к БА более часты и, следовательно, с большей вероятностью демонстрируют статистически значимые ассоциации в этой группе по сравнению с гораздо более крупными и генетически гетерогенными когортами людей европейского происхождения. Как поясняет Линдси А. Фаррер, руководитель отдела биомедицинской генетики Бостонского университета, такие сообщества, как ашкеназы, ведут свою родословную от относительно небольшой группы предков. И в таких сообществах варианты, связанные с заболеванием, могут быть гораздо более частыми по сравнению с образцами, полученными из больших смешанных популяций.

Фаррер и его соавторы по статье в журнале *Alzheimer's & Dementia* провели полногеномное исследование предрасположенности к БА в выборке из 3500 человек, чьи предки были почти исключительно ашкеназскими евреями, включая примерно равное количество людей с БА и когнитивно нормальных людей, которые были идентифицированы в гораздо большем количестве. Авторы выявили несколько генетических факторов риска развития БА: ранее известные (APOE, TREM2) и несколько новых (RAB3, SMAP2, ZNF890P, SPOCK3, GIPR).

