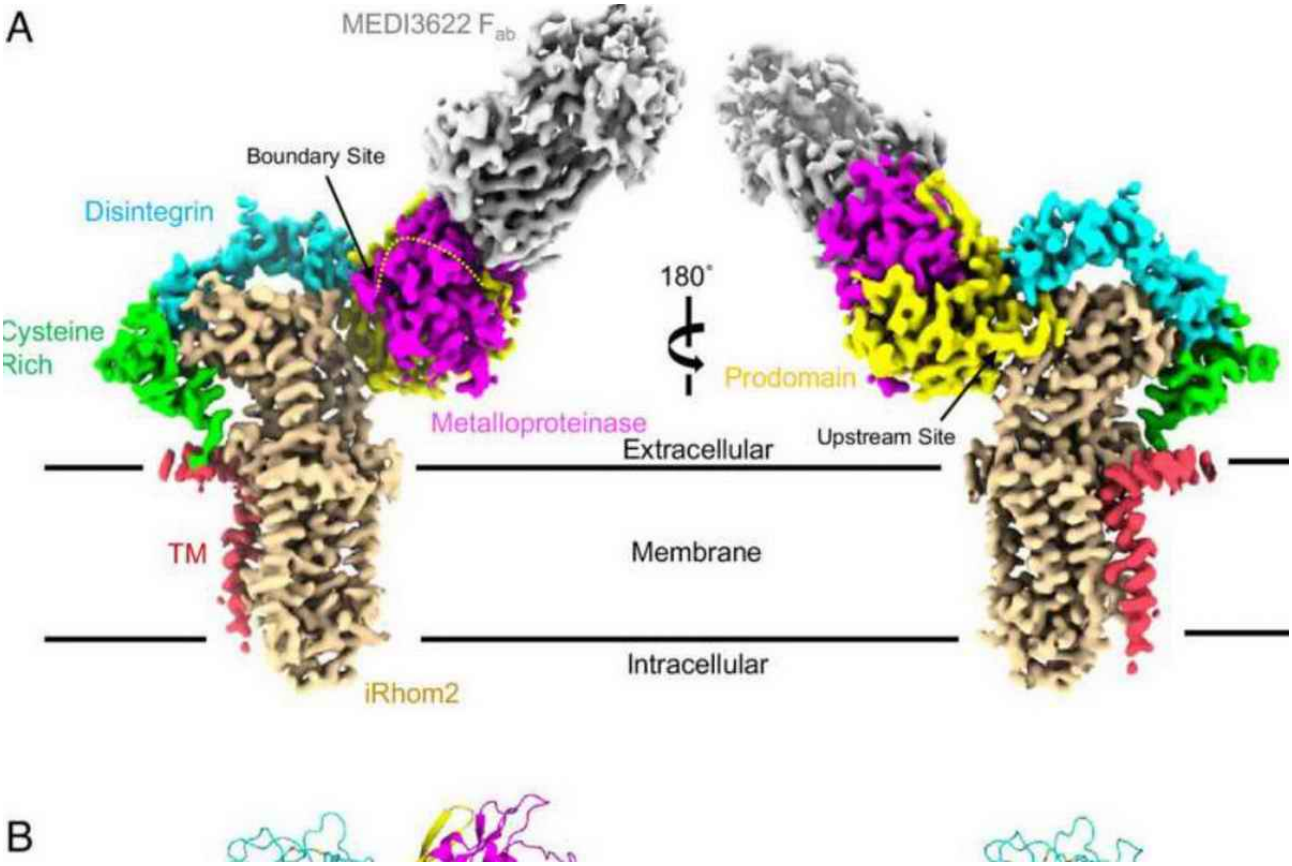
Ученые раскрыли структуру ключевого белка иммунного ответа - прорыв в лечении воспалений



Дата публикации: 16.06.2025

Группа ученых из Университета Цинциннати совершила значительный прорыв в структурной биологии, впервые визуализировав с атомарной точностью комплекс белков ADAM17 и iRhom2, играющих ключевую роль в иммунном ответе и воспалительных процессах. Используя криогенную электронную микроскопию (крио-ЭМ) с разрешением до 3.1 Å, исследователи смогли определить пространственную организацию этого важнейшего молекулярного дуэта, что открывает новые перспективы для разработки таргетных терапий.

Ключевые открытия исследования: Обнаружена уникальная "петля повторного входа" в структуре iRhom2, критически важная для активации ADAM17. Определены точные участки взаимодействия между белками, которые можно использовать для направленного ингибирования. Установлено, что комплекс функционирует как молекулярный "переключатель", регулирующий выброс воспалительных цитокинов.

"Эта работа дает нам беспрецедентное понимание того, как ADAM17,

© HahgaPro, 2026

фермент, участвующий практически во всех аспектах иммунной регуляции, активируется и контролируется", — объясняет ведущий исследователь Том Сигар. Особое значение имеет тот факт, что гиперактивность ADAM17 наблюдается при таких состояниях, как ревматоидный артрит (в 89% случаев), определенных типах рака (особенно колоректальном и молочной железы) и тяжелых формах COVID-19.

Методологический прорыв стал возможен благодаря Центру передовой структурной биологии Университета Цинциннати, оснащенному современным просвечивающим электронным микроскопом Thermo Fisher Glacios. Исследователи обработали более 15 000 микрофотографий с помощью алгоритмов машинного обучения, что позволило реконструировать трехмерную структуру комплекса с беспрецедентной детализацией.

Перспективы применения открытия: Разработка ингибиторов ADAM17 с меньшими побочными эффектами (существующие препараты вызывают серьезные осложнения в 43% случаев). Создание таргетных терапий, специфически блокирующих взаимодействие iRhom2-ADAM17. Новые подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний.

"Теперь, когда мы видим "слабые места" этого комплекса, мы можем разрабатывать молекулы, которые будут избирательно вмешиваться в его работу, не нарушая другие жизненно важные процессы", — отмечает первый автор исследования Джо Масиаг. Особые надежды возлагаются на возможность модулировать активность iRhom2 — белка, который ранее практически не изучался как терапевтическая мишень.

Следующим шагом команды будет изучение динамики этого комплекса в живых клетках и поиск малых молекул, способных избирательно влиять на его функцию. Это исследование открывает новую главу в понимании молекулярных основ воспаления и может привести к созданию принципиально нового класса противовоспалительных препаратов в ближайшие 5-7 лет.

Ссылка: «Структурные аспекты активации и ингибирования комплекса ADAM17 – iRhom2, Труды Национальной академии наук (2025).» DOI: 10.1073/pnas.2500732122.

© HahgaPro, 2026