

## Odbiorą rakowi możliwość obrony

**Naukowcy z Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego** prowadzą badania, które mają przełamać lekooporność nowotworów. **Dr hab. Agnieszka Robaszkiewicz** z zespołem młodych naukowców zamierza poprawić skuteczność chemioterapii. To nowatorskie podejście, nikt wcześniej nie prowadził badań klinicznych w tym zakresie.

Jak wiadomo, oporność wielolekowa polega na tym, że komórki nowotworowe uodporniają się na działanie leków. Każdy kolejny cykl chemioterapii zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju oporności wielolekowej. Główny problem polega na tym, że oporność jest szeroko spektralna, czyli nie jest to oporność tylko na lek, którym pacjent był dotychczas leczony, ale również na cały szereg innych leków. – „Staramy się pozbawić komórki nowotworowe jednego z mechanizmów obronnych, które są odpowiedzialne za powstawanie zjawiska oporności wielolekowej” – wyjaśnia dr hab. A. Robaszkiewicz, prof. UŁ. – „W literaturze naukowej opisano wiele mechanizmów obronnych na działanie cytostatyków, jednym z nich jest obecność w błonie komórki nowotworowej białek nazywanych transporterami ABC. Białka te usuwają z komórki lek, którym jest ona atakowana. Jednym z mechanizmów nabywania oporności przez komórki nowotworowe jest zwiększanie ilości białek ABC w błonie. Im jest ich więcej, tym więcej leku zostaje usunięte z komórki i spada jego skuteczność”.

Ekspresja białek ABC ma kilka etapów. Łódzcy naukowcy celują w pierwszy – już na poziomie genomu. – „Staramy się zahamować powstawanie transkryptu. Jeżeli to się uda, nie powstanie białko, które później miałoby trafić do błony komórki nowotworowej” – wyjaśnia kierowniczka badań. – „Podajemy związki, które hamują powstawanie białek na pierwszym etapie i już po kilkudziesięciu godzinach obserwujemy spadek ilości białek w błonach komórkowych, przez co komórka nowotworowa staje się bardziej bezbronna”.

Trzeba jednak pamiętać, że to tylko jeden z mechanizmów obronnych komórki. Badane związki mogą być więc stosowane w tych typach nowotworów, w których głównym mechanizmem oporności jest nadekspresja białek ABC. – „Udało nam się wytypować dwa związki hamujące powstawanie tych białek i zwiększające napływanie leków do wnętrza komórki w komórkach opornych na różnego rodzaju chemioterapeutyki” – mówi dr hab. A. Robaszkiewicz. – Dzięki temu zwiększa się toksyczność leków, co może przełożyć się na zwiększenie skuteczności chemioterapii u pacjentów.

W tej chwili działanie substancji potwierdzono na modelach potrójnie negatywnego nowotworu piersi, w którego leczeniu stosuje się głównie chemioterapię, oraz

niedrobnokomórkowego raka płuc, którego zaawansowane formy również leczy się chemoterapeutykami. Badana metoda może okazać się skuteczna także w przypadku innych typów nowotworów, ale konieczne są dalsze badania w tym kierunku.

Badania naukowców z Uniwersytetu Łódzkiego trwają już dwa lata i potrwać jeszcze rok. – „Wytworzyliśmy dwa związki, które działają na modelu komórkowym, teraz rozpoczynamy etap badań na modelu zwierzęcym” – informuje dr hab. A. Robaszkiewicz. – „Musimy przede wszystkim zbadać, czy te związki nie są niebezpieczne dla chorych, w jaki sposób będą wpływać na serce, wątrobę czy nerki i w jaki sposób będą usuwane z organizmu. Na razie nic nie wskazuje na to, żeby miały negatywnie wpływać na pracę głównych narządów. Na podstawie tego, co już wiemy, nie spodziewamy się, że te substancje będą powodować dodatkowe efekty uboczne, ale trzeba to dokładnie sprawdzić”.

Badania są realizowane na podstawie grantu w konkursie Lider 10 Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Łódzki zespół otrzymał na realizację badania „Przełamywanie oporności wielolekowej nowotworów na poziomie genomu” 1 milion 355 tysięcy złotych.

Justyna Kowalewska

Panaceum 1-2/2023