

[Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się

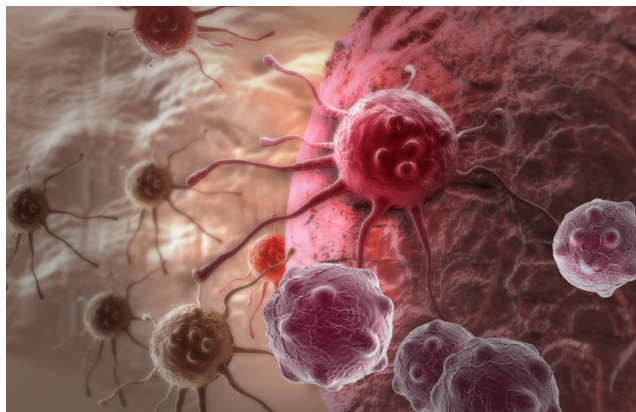
Naukowy styl życia

Nauka i biznes

- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Informacje](#)

Poznanie mechanizmów lekooporności raka



Naukowcy mają nadzieję opracować nową linię terapii onkologicznych, manipulując modyfikacjami epigenetycznymi. Jednak pojawiająca się coraz częściej oporność na leczenie wymaga zbadania mechanizmów leżących u jej podstaw.

Coraz więcej danych wskazuje, że oprócz mutacji genetycznych nowotwory skrywają złożone aberracje epigenetyczne. Terapie, których celem są regulatory struktury chromatyny, potrafią odwrócić te aberracje, a badania kliniczne przyniosły w tym temacie obiecujące efekty.

Najnowsze dane na temat wykorzystania białka z rodziny BET (bromodomain and extraterminal domain), zawierającego białko 4 (BRD4), odczytujące markery acetylowanych histonów, jako celu terapeutycznego wskazują, że to podejście posiada wartość terapeutyczną. Jednak dane z badań przedklinicznych ostrej białaczki szpikowej (AML) wskazują na pojawienie się oporności na BRD4 za sprawą nieznanych dotąd mechanizmów.

Finansowany ze środków UE projekt BET(TER) TARGETS (Targeting BET bromodomains in cancer - mechanisms of sensitivity and resistance) zajął się zbadaniem mechanizmów leżących u podstaw zaobserwowanej oporności na hamowanie ekspresji BET. W tym celu naukowcy połączyli zaawansowane techniki RNAi, łatwe do prowadzenia doświadczeń modele mysie AML oraz całościowe profilowanie (proteomiczne, transkrypcyjne, epigenetyczne) komórek czułych i opornych. Zamierzali zidentyfikować i opisać determinanty cząsteczkowe czułości i oporności na hamowanie ekspresji BET.

Przeanalizowali skład kompleksów BRD4 metodą ilościowej spektrometrii mas w czułych i opornych komórkach AML. Zidentyfikowali cały szereg białek jądrowych, co tylko pokazało olbrzymią złożoność tego szlaku. Stosując podejście alternatywne, naukowcy wykonali dynamiczne sekwencjonowanie RNA w czułych i opornych komórkach białaczki z aktywnym lub nieaktywnym hamowaniem ekspresji BET. Odkryli zestaw genów, których ekspresja różniła się w zależności od czułości bądź oporności komórek.

Ustalenia projektu wskazują, że hamowanie ekspresji BET powoduje ostrą represję genu MYC w przebiegu białaczki u ludzi niezależnie od profilu czułości. Komórki odporne przywracają transkrypcję genu MYC poprzez aktywację szlaku Wnt, szybko pokonując efekt hamowania ekspresji BET.

Dalsze prace nad mechanizmem transkrypcji zależnej od BRD4 w czułych i opornych komórkach AML ujawniły znaczenie białek modyfikujących histony w przemodelowaniu struktury chromatyny wokół szlaków regulatorowych, co powoduje przywrócenie transkrypcji kluczowych celów BRD4.

W ramach badania BET(TER) TARGETS zwalidowano szlak sygnałowy Wnt jako kontrolera i ewentualnego biomarkera oporności na hamowanie ekspresji BET w przebiegu białaczki. Oprócz

tego, że projekt może mieć konsekwencje terapeutyczne, to podkreśla również heterogeniczność i plastyczność mechanizmów transkrypcyjnych w prognozowaniu efektu końcowego terapii, których celem jest chromatyna.

<http://laboratoria.net/aktualnosci/25088.html>



09-09-2024

Jak poradzić sobie z końcem wakacji?

Dobrym sposobem jest opracowanie planu na „po urlopie”.



09-09-2024

Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne

Wytyczne dotyczące mpox są adekwatne do obecnej sytuacji.



09-09-2024

Przydatność organów do przeszczepu

Syntetyczna krew może istotnie wpłynąć na transplantologię.



09-09-2024

Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych

Język ewoluuje w kontekście społecznym, a jego odmiany zawsze konkurują ze sobą.



09-09-2024

Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu

Wykazują naukowcy w najnowszych badaniach.



09-09-2024

Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet

Z 30-letnim wyprzedzeniem zwykłym testem krwi można je wykryć.



09-09-2024

Galaktyki są dużo większe, niż sądzono

Galaktyka Andromedy już od dawna oddziałuje na Drogę Mleczną.



09-09-2024

System inteligentnego zarządzania pojazdami nagrodzony przez...

Nagrodzony przez Siemens i PW.

Informacje dnia: [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#)

Partnerzy