

[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

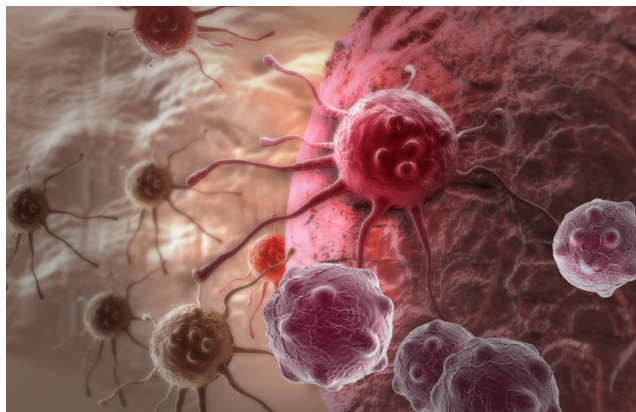
Naukowy styl życia

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>



23-12-2024

[Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia](#)

Najserdeczniejsze życzenia zdrowych, radosnych i pogodnych Świąt Bożego Narodzenia.



23-12-2024

[Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025!](#)

Odbędą się one w dniach 11-13 czerwca w Expo XXI w Warszawie.



23-12-2024

[Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn](#)

Kobiety często nie czują typowych bólów co skutkuje gorszymi wynikami.



23-12-2024

[Świąteczna apteczka](#)

Szczypta umiaru i coś na zgage



23-12-2024

[Radioaktywny pluton się nie ukryje](#)

Naukowcy znajdują go nawet na lodowcach



23-12-2024

Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14

Wyłoniono autorów najlepszych prac licencjackich i inżynierskich.



23-12-2024

Polacy są umiarkowanie prospołeczni

Polacy chcą wspierać materialnie.



23-12-2024

Związek między traumą z dzieciństwa a zespołem jelita drażliwego

Pokazały badania polskich naukowców.

Informacje dnia: [Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025! Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn Świąteczna apteczka Radioaktywny pluton się nie ukryje Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14 Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025! Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn Świąteczna apteczka Radioaktywny pluton się nie ukryje Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14 Zdrowych i Pogodnych Świąt Bożego Narodzenia Zapraszamy na wyjątkową edycję Targów PCI Days 2025! Zawał już dawno przestał być chorobą mężczyzn Świąteczna apteczka Radioaktywny pluton się nie ukryje Złoty Medal Chemii przyznany po raz 14](#)

Partnerzy