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

Epigenetyczna podstawa odpowiedzi na leki

Różnice osobnicze w reakcji na leki i leczenie farmakologiczne mogą powodować działania niepożądane. Zrozumienie genetycznej/epigenetycznej podstawy tej obserwacji pozwoli na usprawnienie procesów opracowywania i badania leków.

Wątroba stanowi główny narząd odpowiedzialny za metabolizm leków i substancji ksenobiotycznych. Zróżnicowana odpowiedź na leki u różnych osób może prowadzić nie tylko do ograniczenia skuteczności, ale również powodować polekowe uszkodzenie wątroby. Polimorfizmy genetyczne w genach kodujących enzymy uczestniczące w metabolizmie leków mogą częściowo tłumaczyć zmienność odpowiedzi na leczenie farmakologiczne. Najnowsze dane wskazują, że modyfikacje epigenetyczne, takie jak hydroksymetylowanie DNA, wpływają na czynność i rozwój wątroby.

Zespół finansowanego ze środków UE projektu INTERDRUG (Epigenetic mechanisms underlying inter-individual differences in drug response and hepatic disease) analizował genetyczne podstawy tych różnic u poszczególnych osób i opracował narzędzia do badania czynników epigenetycznych.

Wyniki sekwencjonowania danych ponad 6500 osób wykazały dużą zmienność w zakresie enzymów fazy I i II oraz transporterów leków. Odkrycia te uwidoczniły wady stosowanych obecnie testów farmakogenetycznych i podkreśliły potrzebę objęcia tych rzadkich wariantów genetycznych badaniami przesiewowymi leków.

Na potrzeby analizy epigenetycznej konsorcjum opracowało test pozwalający na określenie profili 5-hydroksymetylocytozyny i 5-metylocytozyny. Uzyskane wyniki sugerują, że kontrola genów wątrobowych polega na zmienności epigenetycznej swoistej dla genów i miejsc oraz że dotychczasowe metody analizy nie odzwierciedlają dokładnie wątrobowych profili epigenetycznych.

Jako bardziej wrażliwy model do badań farmaceutycznych i toksykologicznych naukowcy wykorzystali pierwotne ludzkie hepatocyty. Jednak ich szybkie odróżnicowanie w hodowli znacznie ograniczało możliwości ich wykorzystania w długoterminowych badaniach czynnościowych. Analiza proteomiczna i transkryptomiczna wykazała, że ograniczenie ekspresji genów wątrobowych wynikało ze zmian w niekodującym RNA, w tym miRNA, które mogły zostać opóźnione przy wykorzystaniu inhibitorów drobnocząsteczkowych. Aby uniknąć odróżnicowania hepatocytów, naukowcy opracowali system trójwymiarowego modelu wątroby, który utrzymywał funkcję hepatocytów przez ponad pięć tygodni.

Ogólne wyniki badania INTERDRUG umożliwiły głębsze zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw regulacji genów wątrobowych. Co więcej, naukowcy opracowali nowe technologie, które pozwalają na prowadzenie odpowiednich fizjologicznie badań czynności wątroby i poprawę przewidywania toksyczności leków, co ułatwia rozpowszechnianie spersonalizowanej medycyny.

Źródło: www.cordis.europa.eu
http://laboratoria.net/aktualnosci/26795.html
26-02-2025

Czy historia epidemii wpływa na współczesne zachowania społeczne?

Historia epidemii może wpływać na współczesne zachowania społeczne.

21-02-2025

Dzień Nauki Polskiej

Święto upamiętniające dokonania polskich naukowców.

21-02-2025

Analiza DNA stolca źródłem bardziej wiarygodnych informacji o diecie

Informuje pismo „Nature Metabolism”.

21-02-2025

Przyjmowanie witaminy E w czasie ciąży

Może zmniejszyć ryzyko alergii na orzeszki ziemne u dzieci.

21-02-2025

Naukowcy bliżej naprawdę autonomicznej sztucznej inteligencji

Ma znaleźć zastosowanie w przeróżnych dziedzinach.

21-02-2025

Sonda Einsteina wykryła nietypową parę gwiazd

Rozbłysk promieni X pochodzący od niezwykłej dwójki gwiazd.

21-02-2025

Polski komputer LeopardISS przetestuje przetwarzania danych na orbicie

Przetwarzanie danych na orbicie to intensywnie rozwijający się sektor.

21-02-2025

Dwa nowe obiecujące leki przeciwko łysieniu

Powiedział lekarz trycholog dr Artur Kierlach.

Informacje dnia: Czy historia epidemii wpływa na współczesne zachowania społeczne? Dzień Nauki Polskiej Analiza DNA stolca źródłem bardziej wiarygodnych informacji o diecie Przyjmowanie witaminy E w czasie ciąży Naukowcy bliżej naprawdę autonomicznej sztucznej inteligencji Sonda Einsteina wykryła nietypową parę gwiazd Czy historia epidemii wpływa na współczesne zachowania społeczne? Dzień Nauki Polskiej Analiza DNA stolca źródłem bardziej wiarygodnych informacji o diecie Przyjmowanie witaminy E w czasie ciąży Naukowcy bliżej naprawdę autonomicznej sztucznej inteligencji Sonda Einsteina wykryła nietypową parę gwiazd Czy historia epidemii wpływa na współczesne zachowania społeczne? Dzień Nauki Polskiej Analiza DNA stolca źródłem bardziej wiarygodnych informacji o diecie Przyjmowanie witaminy E w czasie ciąży Naukowcy bliżej naprawdę autonomicznej sztucznej inteligencji Sonda Einsteina wykryła nietypową parę gwiazd

Partnerzy