

[Akceptuje](#)

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](#)

Mechanizm działania nowego leku przeciwnowotworowego

Badania dotyczące interakcji między pojedynczą cząsteczką leku przeciwnowotworowego - olaparibu, niedawno dopuszczonego do leczenia nowotworów piersi, a pojedynczą komórką

zaprezentowali badacze z IChF PAN. Dzięki badaniom lepiej poznali mechanizm jego działania na komórkę na poziomie molekularnym.

Choć nie każdy guzek oznacza chorobę nowotworową, to ze względu na skalę problemu oraz podwajające się z każdą dekadą ryzyko zachorowania na raka piersi, żaden z nich nie powinien być ignorowany. Komórki nowotworowe niepostrzeżenie rozrastają się uciskając na nerwy i naczynia krwionośne, co niesie wiele konsekwencji i wpływa na cały organizm. Przykładem trudnego do pokonania, agresywnego raka jest potrójnie ujemny nowotwór piersi. Nie reaguje on na leki stosowane w terapii hormonalnej, ani na leki dedykowane działaniu na określone receptory białkowe, takie jak HER2, biorące udział w prawidłowym wzroście komórek. Innymi słowy, hormony, takie jak progesteron i estrogen, oraz leki wiążące receptory HER2 zwykle nie radzą sobie z tym typem raka - czytamy w komunikacie Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (IChF PAN).

Niedawno naukowcy z IChF PAN przedstawili badania dotyczące interakcji między pojedynczą cząsteczką leku przeciwnowotworowego - olaparibu, niedawno dopuszczonego do leczenia nowotworów piersi, a pojedynczą komórką. A wszystko w celu lepszego zrozumienia mechanizmu jego działania na komórkę na poziomie molekularnym. Badacze z IChF zbadali skuteczność olaparibu za pomocą spektroskopii korelacji fluorescencji (FCS) pozwalającą na obserwację ruchliwości cząsteczek w roztworze uwzględniając między innymi lepkość cieczy we wnętrzu pojedynczej komórki. W efekcie, uzyskali dokładne dane na temat stężenia określonych połączeń pomiędzy cząsteczkami, a dokładniej powstających kompleksów między lekiem a daną molekułą.

Nasz organizm - wyjaśniają specjaliści z IChF PAN - posiada niebywałą umiejętność regeneracji za sprawą białka PARP, które jest zdolne do naprawiania naszego DNA. Gdy tylko pojawi się uszkodzenie w podwójnej helisie DNA, cząsteczka ta przychodzi z ratunkiem łącząc pęknięcia poprzez tworzenie aktywnego kompleksu. Jeśli białko PARP nie naprawi pojedynczych pęknięć jako pierwsza linia obrony, wtedy z tych pojedynczych pęknięć tworzą się pęknięcia podwójne, a te naprawiane są już przez białko BRCA. Dzieje się tak jednak tylko wtedy, gdy białko BRCA jest funkcjonalnie prawidłowe, czyli jeśli nie posiada mutacji. Zatem, jeśli PARP jest skuteczne, to naprawi pojedyncze pęknięcia i białko BRCA1 nie będzie już potrzebne. Gdy jednak naprawa DNA nie jest skuteczna, komórka ginie.

"Ponieważ pierwszą odpowiedzią na uszkodzenie DNA jest wspomniane już białko PARP, w obecności olaparibu jego działanie zostaje zahamowane. A to dlatego, że lek jest inhibitorem tworzącym toksyczny kompleks blokujący PARP1 i wtedy do akcji wkracza białko BRCA1 kontynuując naprawę DNA. Jednak, gdy funkcja BRCA1 jest wyłączona - z powodu np. mutacji genetycznych, komórki nie są w stanie prawidłowo przetworzyć naprawy pęknięć, a wtedy olaparib prowadzi do akumulacji uszkodzeń DNA i ostatecznie do śmierci komórek nowotworowych. Lek ten został dopuszczony do terapii pacjentów z określonymi mutacjami genetycznymi BRCA1 i BRCA2. Po jego podaniu, ze względu na skuteczne hamowanie białka PARP1, uszkodzonego DNA nie można naprawić, co prowadzi do efektu terapeutycznego, w którym komórki rakowe zostają pokonane" - czytamy w prasowym komunikacie.

Naukowcy z IChF PAN zgłębili mechanizm działania olaparibu w skali pojedynczej komórki pokazując po raz pierwszy, że efekt terapeutyczny jest ściśle powiązany z obecnością białka BRCA1. Wykazano, że olaparib może gromadzić się w komórce mimo mutacji BRCA, a jego ilość zależy od ilości białka PARP1. Co ciekawe, lek ten jest skuteczny nawet u pacjentów bez mutacji BRCA1/2, a badacze pokazują to na przykładzie jego działania na raka piersi i szyjki macicy. W opisanych badaniach przedstawiono także, że lek nie zawsze akumuluje się w komórce, a sama akumulacja jest ściśle powiązana z obecnością białka PARP.

„Nasze wyniki przedstawiają dowody na to, że linie komórkowe bez mutacji BRCA1, takie jak MDA-MB-231, mogą być wrażliwe na zastosowany inhibitor. Skuteczność działania leku jest ściśle powiązana z ilością białka BRCA1 w komórce” – twierdzi pierwsza autorka badań – Aneta Karpińska, cytowana w prasowym komunikacie.

Olaparib wstrzyknięty do tkanek z łatwością przenika przez błony biologiczne dostając się do poszczególnych komórek. Naukowcy dociekliwie sprawdzali co dzieje się na poziomie komórkowym - zarówno w cytoplazmie, jak i jądrze komórki, gdzie występuje najczęściej białka PARP1. Aby rozwiązać ten problem, zmierzone zostały tzw. krzywe autokorelacji FCS i zaproponowany został model działania leku podczas tworzenia kompleksu olaparib-PARP1 oraz kompleksu olaparib-PARP1-RNA. Następnie zmierzono stężenie poszczególnych składników w komórce. Badacze ocenili stopień wiązania leku z białkiem PARP1 i zidentyfikowali poszczególne składniki.

Na podstawie wyników uzyskanych z badań fluorescencyjnych, możliwe było oszacowanie współczynnika dyfuzji opisującego szybkość poruszania się poszczególnych składników w komórce. Dodatkowo, przeprowadzono również modelowanie ruchu określonych komponentów aby przewidzieć, w jaki sposób obiekty o różnych rozmiarach poruszają się. Bazując na opracowanym modelu oraz zebranych danych badacze zilustrowali przebieg całego mechanizmu oddziaływania olaparibu na komórki nowotworowe. Co ciekawe, na 1200 cząsteczek leku przenikającego przez błony biologiczne, zaledwie 1000 z nich dyfunduje do jądra. Tutaj, naukowcy pokazują po raz pierwszy, że białko PARP jest obecne w cytoplazmie i obliczyli jego dokładną ilość. Ponadto, wykazali, że jego cytoplazmatyczna ilość nie koreluje z efektem terapeutycznym ze względu na obecność białka BRCA1 i potwierdza, że w obecności niektórych białek leczenie olaparibem będzie mniej lub bardziej skuteczne.

Dr Karina Kwapiszewska zauważa: „Udowodniliśmy, że ilość białka PARP1 w cytoplazmie nie ma związku z efektem terapeutycznym. Dla obu linii komórkowych HeLa i MD-MB-231 jego stężenia były bardzo zbliżone, natomiast podatność na działanie leku jest inna”.

Przedstawiona przez naukowców praca pokazuje jak wiele czynników wpływa na skuteczność leczenia chorób nowotworowych. "Wybiegając w przyszłość, założmy, że ilość białka BRCA1 można zmierzyć bezpośrednio po postawieniu diagnozy i przed zastosowaniem leku. W takim przypadku ilość leku potrzebna do skutecznego leczenia mogłaby być dopasowana do potrzeb pacjenta. Tym samym profil genetyczny danej osoby determinowałby decyzje dotyczące dopasowania leczenia nie tylko chorób nowotworowych, ale także ewentualnej profilaktyki" - opisuje IChF PAN.

Badania opublikowano w czasopiśmie Analyst (<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/AN/D1AN01769A>). Zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w ramach programu Lider.

Źródło: pap.pl

<http://laboratoria.net/aktualnosci/31075.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