

# Acykliczny retinoid zapobiega wznowom raka wątrobowokomórkowego

25 kwietnia 2018

Acykliczny retinoid, sztuczna pochodna witaminy A, zapobiega wznowie raka wątrobowokomórkowego (ang. hepatocellular carcinoma, HCC). Ostatnie badania pokazały, że obiera na cel pewną klasę nowotworowych komórek macierzystych, nie dopuszczając, by dały one początek nowym guzom.

HCC cechuje bardzo wysoka śmiertelność – rocznie na świecie na raka wątrobowokomórkowego umiera ok. 600 tys. osób. Jedną z przyczyn jest wysoki wskaźnik nawrotów choroby. Naukowcy od lat szukają metod zapobiegania wznowie. Ostatnio okazało się, że udaje się to osiągnąć za pomocą acyklicznego retinoidu. Dotąd nie było jednak dokładnie wiadomo, jaki mechanizm leży u podłoża tego zjawiska.

By to wyjaśnić, zespół Soichi Kojimy z Centrum Medycyny Integracyjnej RIKEN przyjrzał się transkryptomowi komórek wystawionych na oddziaływanie acyklicznego retinoidu. Okazało się, że w porównaniu do komórek kontrolnych, wykazywały one niską ekspresję MYCN – genu, którego ekspresja zachodzi często w guzach i jest związana ze złymi rokowaniami.

Dalsze eksperymenty, w czasie których celowo obniżano ekspresję w komórkach rakowych, wykazały, że ograniczenie ekspresji MYCN spowalnia cykl komórkowy, a także namnażanie i tworzenie kolonii, a z drugiej strony nasila śmierć komórkową.

Później autorzy publikacji z pisma PNAS skupili się na nowotworowych komórkach macierzystych, które często przeżywają chemioterapię i inne formy leczenia, a następnie różnicują się do nowych komórek rakowych. Japończycy odkryli, że wysoka ekspresja MYCN korelowała z ekspresją licznych markerów

powiązanych z nowotworowymi komórkami macierzystymi.

„Najbardziej interesującego odkrycia dokonaliśmy, analizując subpopulacje [...] komórek macierzystych. Znaleźliśmy specyficzną grupę komórek, w których zachodziła ekspresja markera EpCAM [antygeny cząsteczki adhezyjnej komórek nabłonkowych] i występował podwyższony poziom MYCN. Zastanawialiśmy się, że być może skuteczność acyklicznego retinoidu ma coś wspólnego właśnie z jego zdolnością oddziaływania na te komórki macierzyste.”

Okazało się, że podczas ekspozycji na acykliczny retinoid następowało wybiórcze eliminowanie komórek EpCAM-dodatnich (efekt był zależny od dawki). Gdy od chorych, którym po operacji podawano acykliczny retinoid, pobrano biopsję wątroby, u 4 z 6 pacjentów przyjmujących wyższą dawkę (600 mg/dobę) odnotowano obniżoną ekspresję MYCN.

„To niesamowite, że acykliczny retinoid obiera na cel określoną kategorię nowotworowych komórek macierzystych. To nam daje istotne wskazówki, w jaki sposób zmniejszyć częstość wznowy HCC i naprawdę wyleczyć pacjentów. Czekamy, co pokażą dane kliniczne”.

Obecnie w Korei, Singapurze i na Tajwanie trwa III faza testów klinicznych acyklicznego retinoidu (Peretinoinu).

Autorstwo: Anna Błońska

Na podstawie: RIKEN

Źródło: [KopalniaWiedzy.pl](http://KopalniaWiedzy.pl)