

Zmienili komórki rakowe w zdrowe

20 czerwca 2015

Strategie walki z nowotworami polegają na zabiciu nieprawidłowych komórek. Jednak, jak dowiadujemy się z najnowszego numeru Cell, być może uda się zwalczać nowotwory powodując, by nieprawidłowo rozwijające się komórki zmieniły się w komórki zdrowe. Naukowcy odkryli, że u myszy z ludzkim rakiem jelita grubego wystarczyło przywrócić normalne funkcjonowanie pojedynczego genu, by w ciągu zaledwie 4 dni doszło do zatrzymania wzrostu guza i powrotu jelita do normalnego funkcjonowania. W ciągu 2 tygodni guz zniknął i przez wiele kolejnych miesięcy nie doszło do nawrotu choroby.

Rak jelita grubego zabija około 700 000 ludzi rocznie i jest drugim zbierającym największe żniwo nowotworem w krajach rozwiniętych. „Zaawansowany nowotwór jelita grubego leczy się chemioterapią, która jest toksyczna i w dużej mierze nieefektywna, jednak od dekady jest to podstawowa metoda walki z tą chorobą” – mówi Scott Lowe z Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

W około 90% przypadków raka jelita grubego mamy do czynienia z guzami zawierającymi mutacje w genie Apc (gruczolakowaty polip okrężnicy). Prawidłowo funkcjonujący Apc bierze udział w hamowaniu wzrostu komórek. Naukowcy przypuszczają, że mutacje takie mogą rozpoczynać nowotwór, ale nie jest pewne, czy przyczyniają się do wzrostu i przetrwania guza, gdy już dojdzie do rozwoju choroby.

„Chcieliśmy wiedzieć, czy naprawienie błędów w Apc już po tym, jak rozwinął się nowotwór, wystarczy do powstrzymania rozwoju guza i rozpoczęcia procesu jego zanikania” – mówi inny z autorów badań, Lukas Dow z Weill Cornell Medical College. Próby naprawy uszkodzonego czy utraconego genu w komórkach

nowotworowych zwykle prowadzą do wywołania jego zbyt dużej aktywności, co wywołuje problemy w zdrowych komórkach.

Lukas i jego koledzy wykorzystali precyzyjną technikę, dzięki której najpierw stłumiono aktywność Apc. Zgodnie z przewidywaniami doprowadziło to do aktywizacji szlaku sygnałowego Wnt, odpowiedzialnego za kontrolę migracji i przetrwania komórek. Po reaktywowaniu Apc, aktywność Wnt powróciła do prawidłowego poziomu, guz przestał się rozprzestrzeniać, a komórki zaczęły prawidłowo działać. W ciągu 2 tygodni guz zniknął i przez kolejnych 6 miesięcy nie doszło do nawrotu choroby. Co ważne, terapia była skuteczna u myszy ze śmiertelnym nowotworem, zawierającym mutacje Kras i p53, które są znajdowane u połowy pacjentów.

Reaktywacja Apc nie będzie prawdopodobnie działała w przypadku innych nowotworów, jednak najnowsze odkrycie ma olbrzymie znaczenie. „Wiele laboratoriów na całym świecie próbuje zidentyfikować mutacje napędzające nowotwory. Jeśli uda się określić, jakie typy zmian i mutacji wywołują rozrost guza, będzie nam łatwiej opracować indywidualne metody leczenia” – mówi Dow.

W następnym etapie naukowcy chcą sprawdzić, jakie skutki wywołuje reaktywacja Apc w przypadku nowotworów, które dały przeżuty. „Obecnie nie jesteśmy w stanie ponownie aktywować Apc u pacjentów z nowotworem jelita grubego, a wcześniejsze badania sugerują, że całkowite blokowanie szlaku sygnałowego Wnc może być bardzo szkodliwe dla zdrowych komórek. Jednak nasze badania wskazują, że niewielka molekula, której celem będzie modulowanie, ale nie blokowanie, szlaku sygnałowego Wnt może mieć podobne efekty, co reaktywacja Apc. Konieczne jest przeprowadzenie badań, pozwalających stwierdzić, czy inhibicja Wnt lub podobne działania będą miały długoterminowe skutki kliniczne” – stwierdza Lowe.

Tymczasem prof. Paul Spagnuolo z Uniwersytetu w Waterloo odkrył w awokado lipid, awokatynę B, który obierając na cel

białaczkowe komórki macierzyste, zwalcza ostrą białaczkę szpikową (OBS). „To komórki macierzyste są w dużej mierze odpowiedzialne za rozwój choroby. Z tego też powodu wielu pacjentów doświadcza wznowy. Przeprowadziliśmy wiele testów, by sprawdzić, jak nowy lek działa na poziomie molekularnym. Potwierdziliśmy, że wpływa wybiórczo na komórki macierzyste, nie szkodząc przy tym komórkom zdrowym.”

Kanadyjczycy złożyli wniosek patentowy dotyczący wykorzystania awokatyny B w leczeniu OBS. Choć od praktyki klinicznej lek dzieli jeszcze wiele lat, Spagnuolo prowadzi już eksperymenty, które przygotowują go do I fazy testów klinicznych. Poza onkologią istnieje ponoć wiele innych potencjalnych zastosowań awokatyny B.

Spagnuolo woli pracować z nutraceutykami o zdefiniowanej budowie niż z wyciągami. „W różnych roślinach i rocznikach skład ekstraktu może nie być taki sam. Zależy to od wielu czynników – gleby, lokalizacji, ilości światła słonecznego czy deszczu. Ocena nutraceutyku jako potencjalnego leku wymaga pogłębionej analizy modelu molekularnego. Takie podejście zapewnia lepsze rozumienie działania substancji. To oznacza, że możemy dokładniej i bardziej konsekwentnie odtwarzać efekty jej działania.”

Autorstwo: Mariusz Błoński (1-7), Anna Błońska (8-10)

Na podstawie: medicalxpress.com, uwaterloo.ca

Źródło 2 wiadomości: KopalniaWiedzy.pl