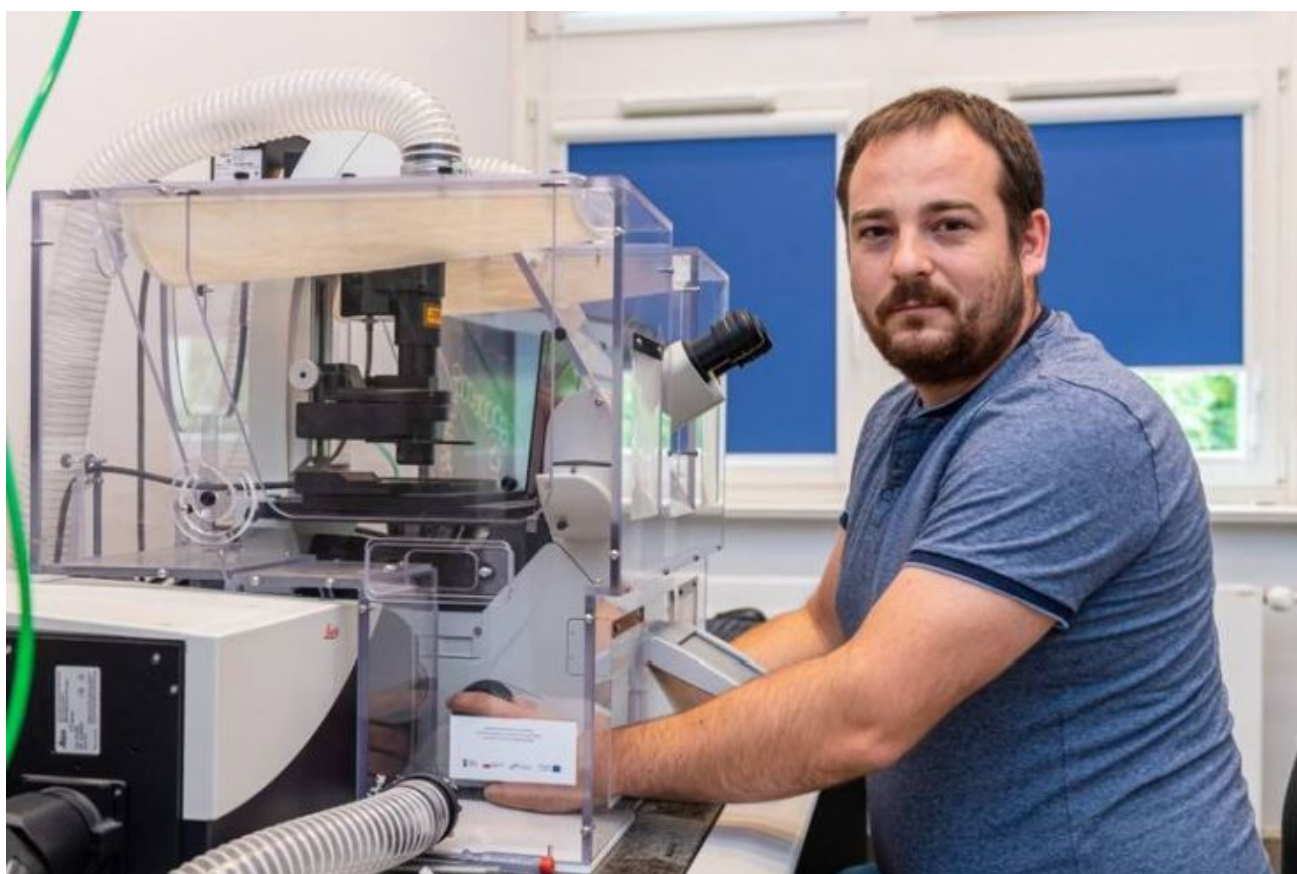


Cząsteczki, które zniszczą tylko komórki nowotworowe. Zespół z Politechniki Wrocławskiej pracuje nad specjalnym prolekiem

Najpierw opracowanie nowej metody analizy biomarkerów nowotworów, a potem nowego proleku, czyli cząsteczki, która zaatakuje komórki nowotworowe i je zniszczy - tym zajmie się zespół prof. Marcina Poręby z Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej. Na swoje badania nasi naukowcy dostali grant z Narodowego Centrum Nauki.



prof. Marcin Poręba z Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej fot. PW

Cząsteczki, które zniszczą tylko komórki nowotworowe. Zespół z Politechniki Wrocławskiej pracuje nad specjalnym prolekiem

Prof. Marcin Poręba razem ze współpracownikami zamierza stworzyć nową metodę analizy pojedynczych komórek nowotworowych w kontekście aktywności poszczególnych proteaz (enzymów proteolitycznych). Posłuży się cytometrem masowym – najnowocześniejszym obecnie urządzeniem do analizy i diagnostyki próbek komórkowych i zaawansowanej proteomiki. W całej Polsce mamy tylko jedną taką aparaturę – właśnie na Politechnice Wrocławskiej. Urządzenie to bada próbki przy pomocy analizy widma mas atomów metali, które używane są w tej metodzie jako znaczniki.

Badania prof. Poręby są możliwe dzięki 2,5-milionowemu grantowi z Narodowego Centrum Nauki w ramach programu Opus + Lap. Potrwać mają aż cztery lata i zostały podzielone na trzy etapy.

Najpierw naukowcy stworzą markery chemiczne wyposażone w metale dla konkretnych enzymów: proteaz oraz kinaz białkowych – czyli dwóch głównych grup enzymów, które w zależności od sytuacji (biologicznego kontekstu) pełnią w komórce rolę pro-nowotworową lub anty-nowotworową. Kluczowe będzie przygotowanie tych markerów dla jak największej grupy proteaz i kinaz.

- Później wykorzystamy je w różnych układach biologicznych, czyli na komórkach nowotworowych pobranych od pacjentek z nowotworami piersi. Dzięki cytometrii masowej poznamy rozkład aktywności tych enzymów i zestawimy te informacje z obrazem klinicznym choroby, czyli szczegółowymi informacjami od lekarzy, np. na temat branych przez nich pod uwagę markerów czy możliwości terapii hormonalnej – opowiada prof. Poręba. – Tak opracujemy swoisty „odcisk palca komórek nowotworowych”, a to pozwoli nam przejść do kolejnego etapu naszego projektu.

Cząsteczki, które zniszczą tylko komórki nowotworowe. Zespół z Politechniki Wrocławskiej pracuje nad specjalnym prolekiem

Będzie nim opracowanie koniugatów przeciwciało-lek, które będą aktywowały się tylko przy wybranych enzymach. W ten sposób powstanie rozwiązanie, które pozwoli dostarczyć i aktywować lek w komórkach nowotworowych.

- Koniugaty przeciwciało-lek są obecnie jednym z najszybciej rozwijających się segmentów onkologii, ale zdecydowana większość z tych, która dotarła do badań klinicznych, wykazywała znaczną toksyczność i w efekcie nie została dopuszczona do obrotu - zaznacza prof. Poręba. - W naszym projekcie zamierzamy opracować nową generację bardzo selektywnych koniugatów przeciwciało-lek, które będą aktywowane wyłącznie przez proteazy związane z nowotworem. Mówiąc prościej: przeciwciało rozpozna tylko białka, które są na powierzchni komórki nowotworowej, koniugat dotrze do niej, uwolni lek i zniszczy wyłącznie ją. Dlatego ich ogólnoustrojowa toksyczność zostanie znacznie ograniczona.

By to osiągnąć, badacze muszą stworzyć bardzo selektywny „linker” – czyli łącznik peptydowy, który zwiąże przeciwciało z lekiem. I tutaj przyda im się szczegółowa wiedza na temat aktywności enzymów w komórkach nowotworowych. Chcą bowiem stworzyć taki łącznik, który na pewno zostanie rozpoznany przez proteazy o podwyższonej aktywności.

Główną funkcją tych enzymów jest przecinanie wiązań peptydowych w komórce. Kiedy więc przetną taki „linker” w koniugacie przeciwciało-lek, uwolnią lek, a ten zabije komórkę nowotworową.

- Jeśli taki prolek dotrze do zdrowej komórki, nie będzie w niej enzymu, który

Cząsteczki, które zniszczą tylko komórki nowotworowe. Zespół z Politechniki Wrocławskiej pracuje nad specjalnym prolekiem

mógłby przeciąć ten „linker”, a tym samym wypuścić lek. Taka komórka będzie więc bezpieczna – tłumaczy kierownik projektu.

Trzecim etapem badań zajmą się naukowcy ze Słowenii, którzy są partnerami w tym projekcie i dostali grant ze słoweńskiej agencji naukowej (prawie 1.5 mln zł). Będą oni odpowiedzialni za wszczepianie nowotworów do myszy i obserwowanie rozwoju choroby poprzez zastosowanie markerów typu TOF oraz rezonansu magnetycznego.

Naukowiec z Wydziału Chemicznego PWr podkreśla, że bardziej szczegółowa analiza biomarkerów nowotworowych, która pozwoli lepiej zrozumieć ich rolę w tej chorobie, jest kluczowa dla walki z rakiem. Badania w tej dziedzinie są tym istotniejsze, że liczba zachorowań na nowotwory złośliwe rośnie z każdą dekadą. Według danych WHO obecnie najbardziej powszechnym nowotworem na świecie jest rak piersi. Szacuje się, że na świecie co roku tę chorobę rozpoznaje się u 1,7 mln kobiet.

Proces powrotu do zdrowia po chorobie nowotworowej zależy od kilku czynników – m.in. wczesnej diagnozy, dokładnej klasyfikacji nowotworu czy wyboru spersonalizowanego leczenia. Większa wiedza na temat biomarkerów nowotworowych może w tym pomóc.

Pełna informacja na temat badań zespołu prof. Marcina Poręby znajduje się tutaj: <https://wroclaw.tech/prolek-z-pwr>.