

Konferencja BioMedTech Silesia 2010, sesja „Doktor”, 12 marca 2010

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej -Curie w Gliwicach
Zakład Biologii Nowotworów

Artur Zajkowicz - stypendysta RFSD2

Streszczenie prezentacji:

„Badanie mechanizmów cytostatycznego działania rezweratrolu”

Praca była współfinansowana ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach projektu RFSD 2.

Polifenole są obecnie bardzo intensywnie badanymi związkami pochodzenia roślinnego. Jeden z nich - rezweratrol występuje powszechnie w produktach spożywczych np. orzeszkach ziemnych, czerwonym winie i w niektórych owocach. Eksperymenty przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych wykazały chemoprewencyjne właściwości rezweratrolu: zmniejszenie ryzyka wystąpienia nowotworów oraz poprawę parametrów zdrowotnych zwierząt utrzymywanych na wysokokalorycznej diecie. Mechanizm ochronnego działania rezweratrolu jest słabo zbadany. Celem prowadzonych eksperymentów jest lepsze zrozumienie mechanizmów hamowania podziałów komórkowych przez rezweratrol.

Dotychczasowe badania prowadziliśmy na 2 liniach komórkowych (A549 i U2 OS) pochodzących z różnych nowotworów w celu sprawdzenia, czy obserwowane zjawiska mają bardziej uniwersalny charakter. Zauważyliśmy, że rezweratrol (50 μ M) spowalniał tempo przechodzenia komórek przez fazę syntezy DNA cyklu komórkowego. Badaliśmy we wspomnianych komórkach zmiany poziomu ekspresji kluczowych regulatorów cyklu komórkowego. Biorąc pod uwagę zaobserwowane różnice w ekspresji białek: BRCA1, p21(WAF1), cykliny B1 oraz Rb wyciągnęliśmy wniosek, że komórki używają różnych mechanizmów do hamowania cyklu podziałowego w odpowiedzi na rezweratrol. Na podstawie wzoru ekspresji białek można wywnioskować jaki jest mechanizm hamowania podziałów przez rezweratrol w komórkach A549. Mechanizm wykorzystywany przez komórki U-2 OS nie jest znany. Korzystając z metod biologii komórki i biologii molekularnej planujemy poznać zarys działania tego mechanizmu. Planujemy sprawdzić, który typ odpowiedzi na rezweratrol występuje w innych komórkach pochodzenia nowotworowego oraz w komórkach prawidłowych, a także chcemy lepiej poznać niektóre elementy mechanizmu występującego w komórkach A549, np. wpływ białka p21(WAF1) na aktywność promotora genu BRCA1. Ponadto, zamierzamy zbadać związek polimorfizmu genu białka p21(WAF1) z czasem przeżycia chorych z rakiem płuca.

Planowane badania mogą być ważne z klinicznego punktu widzenia. Jest bardzo prawdopodobne, że sposób odpowiedzi komórek na działanie rezweratrolu odzwierciedla jakąś molekularną cechę komórek nowotworowych, która czyni je mniej lub bardziej wrażliwymi na działanie chemio- lub radio-terapii. Nie jest wykluczone, że pod koniec badań będziemy dysponować zestawem markerów molekularnych, które można będzie testować jako czynniki predykcyjne lub prognostyczne w przebiegu różnych typów nowotworów. Ponadto uzyskane wyniki pomogą w lepszym zrozumieniu funkcjonowania ścieżek sygnalizacyjnych zależnych od p53 i BRCA1 – dwóch kluczowych regulatorów cyklu komórkowego i naprawy DNA, których mutacje genowe są odpowiedzialne za powstawanie dużego odsetka sporadycznych i dziedzicznych nowotworów.