Wolne rodniki i leki przeciwnowotworowe

Heterocykliczne związki azotu są podstawowym budulcem życia na Ziemi, to z nich składa się DNA i to od ich kombinacji zależy jaki mamy kolor oczu, włosów, wzrost i wiele więcej. W toku rozwoju nauki nauczyliśmy się wykorzystywać te związki do własnych celów - służą nam na przykład jako leki – popularny środek uspokajający lorazepam czy silnie przeciwbólowa morfina są oparte na związkach heterocyklicznych. DNA składa się między innymi z zasad nukleinowych, zbudowanych tylko z 4 różnych pierwiastków: węgla, tlenu, azotu i wodoru, ale istnieje możliwość „podmiany" niektórych atomów tlenu na siarkę – otrzymuje wtedy tzw. siarkowe analogi zasad nukleinowych, np. tioguaninę.

Drugim aspektem mojego projektu są wolne rodniki, o których słyszał prawdopodobnie każdy – uważa się, że są odpowiedzialne za starzenie oraz niektóre choroby. Pomimo posiadania złej opinii w mediach ich obecność w organizmie jest całkowicie naturalna i niezbędna do jego prawidłowego funkcjonowania. Nasz organizm nauczył się je wykorzystywać na przykład do walki z bakteriami, czy przesyłania informacji pomiędzy różnymi komórkami naszego ciała. Problem pojawia się w momencie zaburzenia równowagi pomiędzy związkami utleniającymi i redukującymi i znacznym wzroście ilości wolnych rodników. Takie zaburzenie równowagi nazywamy stresem oksydacyjnym, który charakteryzuje się tym, że organizm nie potrafi zneutralizować dużej liczby wolnych rodników, które zaczynają reagować ze składnikami komórek, uszkadzając je i uniemożliwiając wykonywanie normalnych zadań.

W mojej pracy próbuję zrozumieć w jaki sposób siarkowe analogi zasad nukleinowych reagują z wolnymi rodnikami i jakie produkty powstają w takich reakcjach. Moje zainteresowanie tymi związkami wynika w największym stopniu z ich aktywności biologicznej – są stosowane jako leki u pacjentów po przeszczepach, sprawiając, że przeszczep nie zostanie odrzucony, jak również jako leki przeciwnowotworowe. Jeden z badanych przez mnie związków, merkaptopuryna był przełomowym lekiem u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną, znacząco zwiększając przeżywalność. Ponieważ w większości tkanek nowotworowych występują podwyższone stężenia wolnych rodników, sprawdzenie w jaki sposób mogą one reagować z lekami przeciwnowotworowymi jest niezwykle ważne.

Do wytwarzania dużych stężeń wolnych rodników stosuję unikatową na skalę światową technikę, zwaną radiolizą impulsową, która w Europie jest dostępna jedynie w kilku ośrodkach (w tym dwóch w Polsce). Radioliza impulsowa opiera się na wykorzystaniu akceleratora – urządzenia, które rozpędza elektrony do wysokich prędkości. Taka wiązka elektronów z ogromną energią uderza w wodny roztwór badanego związku, rozbijając cząsteczki zwykłej wody na wolne rodniki. Powstałe wolne rodniki reagują z badanymi przeze mnie substancjami, tworząc (często barwne) produkty, które powstają i zanikają w niewyobrażalnie krótkich czasach, 10 milionów razy krótszych niż mrugnięcie oka. Świecąc bardzo krótkimi impulsami światła jestem w stanie obserwować zmiany zachodzące w badanych roztworach i na tej podstawie wnioskować o charakterze zachodzących reakcji.

Mam nadzieję, że moje badania przyczynią się do lepszego zrozumienia przemian, jakim w ludzkim ciele mogą ulegać leki antynowotworowe, a być może w przyszłości pomogą zaprojektować skuteczniejsze i mniej szkodliwe formy leczenia.