

Wysoka umieralność na nowotwory jest skorelowana z brakiem skutecznego leczenia onkologicznego. Antybiotyki glikopeptydowe z grupy bleomycyn są stosowane w leczeniu wielu nowotworów. Aktywność antynowotworowa bleomycyn jest potęgowana przez pierwiastki śladowe, takie jak arsen i miedź. Okazuje się, że podobne właściwości mogą wykazywać również antymon i kadm. Antymon jest stosowany w medycynie tropikalnej od wielu stuleci. Ze względu na niewiele przesłanek dotyczących jego toksyczności u ludzi, naukowcy wiążą z nim duże nadzieje w terapii przeciwnowotworowej. Kadm jest słabo rozpowszechniony w skorupie ziemskiej, lecz jego stężenie wzrasta na obszarach zurbanizowanych i zindustrializowanych. Przepuszczalnie jego obecność w środowisku może mieć wpływ na skuteczność i toksyczność leczenia u pacjentów z rakiem. Celem tego projektu jest zrozumienie mechanizmów zwiększonej cytotoksyczności bleomycyny z rodziny bleomycyn w obecności antymonu i kadmu. Podjęte badania pozwolą odpowiedzieć na pytanie, czy pierwiastki te prowadzą do zwiększenia poziomu dwuniciowych złamań DNA. Następnie ocenimy czy ma miejsce hamowanie procesów naprawy DNA lub odpowiedzi na uszkodzenia DNA w obecności tych związków. Sprawdzimy również wpływ tych pierwiastków śladowych na ekspresję i funkcje białek, które są kluczowe dla oporności komórek na bleomycyny. Wybór drożdży piekarniczych *Saccharomyces cerevisiae* jako modelowego organizmu, który od wielu lat jest stosowany w badaniach nad uszkodzeniami DNA, jest gwarantem, że otrzymane wyniki będą mogły być zostać uznane za reprezentatywne dla wyższych eukariontów, w tym dla człowieka. Wyniki tego projektu z pewnością poszerzą ogólną wiedzę dotyczącą mechanizmów toksyczności antymonu, kadmu i bleomycyny. W przyszłości wyniki naszych badań mogą pomóc w opracowaniu innowacyjnych terapii przeciwnowotworowych, opartych na połączeniu bleomycyn z metaloidami. Ponadto, wyniki uzyskane na temat interakcji kadmu z bleomycynami mogą otworzyć nowe pole badań nad wpływem warunków środowiskowych i zanieczyszczenia metalami ciężkimi na skuteczność terapii antynowotworowych.