

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Choroby nowotworowe należą do najpoważniejszych schorzeń współczesnej cywilizacji. Stosowana aktualnie chemioterapia, poza zaburzeniem cyklu życiowego komórek zmienionych nowotworowo, niszczy także komórki zdrowe oraz powoduje szereg efektów ubocznych, pogarszając ogólny stan pacjenta. Z tego powodu poszukuje się nowych, bardziej skutecznych oraz bezpiecznych dla organizmu metod leczenia nowotworów skoncentrowanych na selektywnym eliminowaniu jedynie komórek nowotworowych. Związki naturalne ze względu na wysoki potencjał aplikacyjny odgrywają obecnie znaczącą rolę w poszukiwaniu ukierunkowanych molekularnie leków, suplementów diety czy środków przeciwdrobnoustrojowych. Wraz rozwojem biologicznych metod leczenia, substancje naturalne zaczęły być stosowane jako wzorcowe, albo też jako substraty do otrzymywania ich bardziej aktywnych pochodnych. Są podstawą wielu stosowanych obecnie chemioterapeutyków, kardioprotektantów, środków przeciwzapalnych oraz przeciwdrobnoustrojowych. Coraz większe nadzieje pokłada się również w zastosowaniu terapii opartej na łączeniu różnych metod leczenia lub podawaniu co najmniej dwóch substancji biologicznie czynnych o różnym mechanizmie działania. Zastosowanie nowych, aktywnych biologicznie związków o różnych punktach wychwytu w komórce jest szczególnie ważne w przypadku opornych na stosowane leki komórek nowotworowych. Łatwa dostępność obecnych w codziennej diecie, posiadających właściwości przeciwnowotworowe flawonoidów, a także stosunkowo niski koszt ich otrzymywania powodują, że stały się one ważnym celem badań naukowych na całym świecie. Stale poszukuje się nowych sposobów wykorzystania flawonoidów w terapii opartej na zwiększeniu ich biodostępności na przykład poprzez poprawę przenikalności przez błony komórkowe oraz zwiększenie rozpuszczalności w wodzie. Jedną z metod rozwiązania tych problemów może być synteza tzw. proleków polegająca na łączeniu biologicznie aktywnych cząsteczek ze związkami ułatwiającymi ich transport w organizmie, lub też zwiększających powinowactwo do struktur subkomórkowych.

Zaplanowane w ramach projektu badania mają na celu opracowanie nowych preparatów na bazie biologicznie aktywnych flawonoidów chmielu, zawierających fragmenty witaminowe, będące ligandami białek integralnych błon komórek nowotworowych, oraz ocenę ich potencjału biologicznego: przeciwnowotworowego oraz antyoksydacyjnego. Ocena aktywności biologicznej w różnych liniach komórkowych dostarczy informacji o działaniu antyproliferacyjnym i genocytotoksycznym nowych cząsteczek. Modyfikacje budowy chemicznej będą obejmowały trzy najważniejsze biologicznie aktywne flawonoidy chmielu: ksantohumol, 8-prenylnaringeninę, izoksantohumol oraz ich wybrane analogi strukturalne. Realizacja głównych założeń projektu doprowadzi do uzyskania nowych modyfikowanych flawonoidów o poszerzonym spektrum właściwości terapeutycznych i zapewni efektywny transport aktywnych biologicznie cząsteczek do tkanek docelowych. Przeprowadzone w ramach projektu prace badawcze związane z poszukiwaniem innowacyjnych metod leczenia nowotworów, wykorzystujących składniki naturalne, stanowią istotny wkład w rozwój zarówno nauk medycznych, jak również biologicznych oraz chemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem chemii medycznej, biochemii i biologii komórki. Przygotowanie i identyfikacja nowych cząsteczek o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym ze związków flawonoidowych chmielu może mieć istotny wpływ na rozwój dyscypliny.

Realizacja dofinansowanego projektu umożliwi zapoczątkowanie zupełnie nowej ścieżki badawczej, związanej z otrzymywaniem flawonoidów znakowanych, co w przyszłości pozwoli również na opracowanie nieinwazyjnych metod terapeutycznych, opartych na ich wizualizacji w warunkach tkankowych. Strategia oparta na łączeniu w jednej molekułe dwóch ugrupowań o aktywności terapeutycznej może być wzorcem w projektowaniu nowych związków o charakterze przeciwnowotworowym także ze względu na niskie prawdopodobieństwo powstawania odporności na tego typu konstrukty. Dostępność nowych pochodnych przyszłościowo pozwoli również na poszerzenie badań biochemicznego mechanizmu ich oddziaływania na komórki nowotworowe oraz zależności aktywności biologicznej od struktury. Badania te mogą wyznaczyć nowe obszary poszukiwania skutecznych terapii przeciwnowotworowych i być wstępem do badań o charakterze aplikacyjnym.