

Choroby nowotworowe stanowią obecnie jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny. Nie ustają próby pozyskania takich leków, które mogłyby skutecznie wyleczyć chorego ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową, przedłużyć jego życie, lub co najmniej poprawić jakość jego/jej życia. Można zauważyć, że badania prowadzone są na szeroką skalę, w wielu różnych obszarach medycyny, chemii i biologii.

Jednym z zaproponowanych przez naukowców sposobów walki z nowotworami jest skrupulatna analiza obecnie wykorzystywanych leków i próba dogłębnego poznawania mechanizmów ich działania. Takie podejście pozwala na opracowanie bardziej efektywnych leków w przyszłości.

Odkrycie nowego leku i zastosowanie go do leczenia chorych nie zawsze idzie w parze z jednoczesnym poznaniem jego mechanizmu. Okazuje się, że wiele leków od dawna używanych w szpitalach nie ma do końca poznanych mechanizmów działania. Przykładem jest oksaliplatyna - lek przeciwnowotworowy wykorzystywany do leczenia raka jelita grubego od lat 70. ubiegłego wieku. Jego mechanizm działania opiera się na jego wiązaniu do DNA i blokowaniu jej aktywności. W ostatnich miesiącach udało się jednak wykazać, że toksyczność tego leku nie wynika z jego zdolności do wiązania DNA, co wcześniej opisano, ale ze zdolności do hamowania dojrzewania rybosomów, organelli komórkowych odpowiedzialnych za syntezę białka w komórce.

Przedstawiony projekt ma na celu wyjaśnienie nowego mechanizmu działania mitoksantronu, jego pochodnych oraz innych leków przeciwnowotworowych blokujących biosyntezę białka. W przypadku mitoksantronu jest to nowy mechanizm, odrębny od tego, który był wcześniej znany i obejmował blokowanie przez ten lek topoizomerazy II, enzymu odpowiadającego za rozplatanie nici DNA. Wcześniej wskazano, że zablokowanie topoizomerazy II przez ten lek prowadziło do zatrzymania podziałów komórki oraz ograniczenia ekspresji genów w komórce. Jednak, przeprowadzone przez nasz zespół badania wstępne pokazały, że mitoksantron blokuje w procesie nieznanego dotąd mechanizmu działanie rybosomu. Ograniczenie i zatrzymanie syntezy nowych białek stanowi zagrożenie dla komórki, w tym komórki nowotworowej, ponieważ nie ma ona zdolności do syntezy białek ochronnych mających na celu ograniczenie stresu wywołanego przez leki lub inne niekorzystne czynniki aktywowane w organizmie pacjenta w celu zwalczania komórek nowotworowych.

Zrozumienie mechanizmu oddziaływania mitoksantronu i jego pochodnych oraz innych leków przeciwnowotworowych z rybosomem na poziomie molekularnym pozwoli w przyszłości zaprojektować takie pochodne tego leku, że ich cytotoksyczność zostanie znacznie zwiększona w porównaniu do cząsteczki wyjściowej. Co równie ważne, zrozumienie mechanizmu działania mitoksantronu i jego pochodnych oraz innych leków pozwoli na ograniczenie jego cytotoksyczności w komórkach zdrowych organizmu.