



fot. iStock.com

Grant na **walkę z rakiem**

dr Katarzyna Oszejca, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,
laureatka X edycji konkursu Naukowej Fundacji Polpharmy

Co jest największym problemem w szukaniu leków na raka?

Specyfika tej choroby – to, że komórki nowotworowe nie różnią się zbyt mocno od zdrowych komórek organizmu. Trudno jest znaleźć lek, który działa wybiórczo, tylko na komórki nowotworowe. A przecież mimo możliwych skutków ubocznych trzeba aplikować leki chorym, każdy nowotwór powinien być leczony. Tylko trzeba leczyć tak, aby terapia nie szkodziła. Dlatego tak ważne jest poszukiwanie leków niepowodujących poważnych skutków ubocznych.

Czy na tym właśnie polega projekt badawczy, który pani prowadzi?

Jestem członkiem trzyosobowego zespołu badawczego. Razem ze mną ten projekt realizuje prof. Janusz Szem-

raj oraz doktorant Łukasz Wieteska. Nasze badania zmierzają do opracowania leku, który będzie działał specyficznie na komórki nowotworowe, ale nie będzie miał cech immunogennych, jakie wykazują immunotoksyny aktualnie testowane. Chcemy stworzyć immunotoksynę, czyli cząsteczkę hybrydową, zbudowaną z przeciwciała skierowanego przeciwko konkretnym komórkom, np. tkankom nowotworowym, oraz toksyny niszczącej komórki nowotworowe. Tego typu badania są już prowadzone, ale problem polega na tym, że cząsteczki stosowanych do tej pory toksyn są na tyle duże, że wywołują w organizmie reakcje immunologiczne, co ogranicza efekty leczenia. Dlatego szukaliśmy takiej toksyny, która będzie małą cząsteczką i nie będzie powodowała reakcji odpornościowej. Wpadliśmy na pomysł, żeby wykorzystać występujący u bakterii mechanizm eliminacji

komórek, które w trakcie namnażania tracą plazmid. W tym procesie biorą udział dwa białka – toksyna i antytoksyna, która jest inhibitorem tej toksyny. To są małe cząsteczki, więc teoretycznie powinny być dużo mniej immunogenne. Specyficzną antytoksynę chcemy wykorzystać w celu ochrony komórek zdrowych przed szkodliwym działaniem toksyny.

Od kiedy te badania są prowadzone?

Nasz projekt badawczy trwa od ponad dwóch lat, rozpoczął się, kiedy zaczęliśmy pozyskiwać DNA bakterii zawierające geny kodujące systemy toksyna–antytoksyna. By uzyskać interesujące nas białka, musimy przenieść nasze geny do plazmidów. Te z kolei są przenoszone do komórek bakteryjnych, gdzie odbywa się produkcja. Jesteśmy właśnie na tym etapie. Drugim etapem będzie stworzenie białek łączonych. W testach będziemy wykorzystywać uniwersalny receptor. Myślę, że ekspresję tych białek uzyskamy w najbliższym półroczu. Potem przeprowadzimy analizy skuteczności takich połączeń oraz tego, czy antytoksyna jest w stanie zahamować w wybranych komórkach działanie tych toksyn. Ten etap powinien się skończyć do 2014 r. Potem – jeśli rezultaty będą pozytywne – będziemy wybierać model zwierzęcy, czyli sprawdzać, jak ten mechanizm działa w organizmach zwierząt.

Czy ten kierunek badań jest realizowany w innych ośrodkach, poza Polską?

Nasze badania są nowatorskie, chociaż oczywiście prace badawcze nad immunotoksynami są prowadzone w wielu ośrodkach. Ten mechanizm dotychczas był sprawdzany tylko w terapii genowej. Idea wykorzystania wspomnianych małych cząsteczek (systemów addykcyjnych), które działają w komórkach bakteryjnych, toksycznych dla bakterii, jako komponentu immunotoksyn – to był nasz pomysł. Sprawdzamy, czy odkryte systemy zachowują swoje aktywności w ludzkich komórkach nowotworowych (z linii nowotworów m.in. przelyku, prostaty, piersi). W odniesieniu do niektórych linii nowotworowych udało nam się już uzyskać pozytywne rezultaty – wywołyaliśmy hamowanie ich wzrostu. Według naszej wiedzy pomysł, aby wykorzystać te konkretne toksyny bakteryjne w połączeniu z przeciwciałami, nie był dotychczas nigdzie sprawdzany, dlatego – oczywiście, jeśli uda nam się uzyskać dobre wyniki badań – będziemy się starali o uzyskanie odpowiedniej ochrony patentowej dla naszych rozwiązań.

Jaka jest szansa, że na bazie tych badań powstanie nowy lek antynowotworowy?

Trudno to miarodajnie stwierdzić, ponieważ znajdujemy się na stosunkowo wczesnym etapie prac badawczych. Projekt jest długofalowy, wszystko trzeba dokładnie przebadać, zanim przejdziemy do fazy testów na zwierzętach, a potem na ludziach. To jest bardziej opracowanie nowej metody tworzenia leków niż jednego konkretnego

leku. Chcemy zaprojektować cząsteczkę, która będzie odpowiednio mała i będzie się składała z dwóch części – części rozpoznającej komórki i toksyny. Naszym założeniem jest, że toksyny będą działały także na komórkach ludzkich – to właśnie chcemy sprawdzić i ten etap badań prowadzimy aktualnie, na to jest przeznaczony grant uzyskany z Naukowej Fundacji Polpharmy. Te małe cząsteczki bakteryjne, jeśli się sprawdzą, otworzą możliwości budowania wielu białek łączonych, skutecznych w terapii różnych nowotworów.

„ Małe cząsteczki bakteryjne, które zamierzamy zbadać: jeśli się sprawdzą, otworzą możliwości budowania wielu białek łączonych, skutecznych w terapii różnych nowotworów ”

Czyli metody biotechnologii, które państwo stosują, otwierają drogę do poszukiwania nowych rodzajów leków?

Zdecydowanie tak. Dzięki biotechnologii możemy szukać nowych sposobów tworzenia leków. Idea naszych badań polega na tym, aby opracować nowy pomysł wytwarzania leków przeciw nowotworom. Jeśli nasz model się sprawdzi, na tej podstawie będzie można myśleć o opracowywaniu już konkretnych substancji. Nasz docelowy lek będzie się składał z dwóch składników – cząsteczek toksyn niszczących komórki nowotworowe oraz innych, zapobiegających niszczeniu pozostałych, nienowotworowych komórek organizmu. Nie ma na razie na świecie takich leków, które by w ten sposób działały, w formie immunotoksyn.

Czy system finansowania badań naukowych w Polsce pozwala na realizację tak ambitnych projektów?

W Polsce jest duża bariera finansowa, fundusze przeznaczone na badania nie są wystarczające. Nasze badania są bardzo drogie – aparatura, sprzęt, odczynniki pochłaniają bardzo duże sumy. Instytutowi udaje się te pieniądze pozyskiwać, wiele zawdzięczamy prof. Szemrajowi, który potrafi skutecznie działać na tym polu. Pieniądze dostajemy głównie z Ministerstwa Nauki – z Narodowego Centrum Nauki, ale bardzo potrzebne są fundusze z innych źródeł, na przykład od Naukowej Fundacji Polpharmy. Dzięki nim możemy nasze badania rozwijać.

Robert Smoliński