

Exotický jehličnan pomáhá ničit nádorové buňky

gate2biotech.cz

Datum: 13.5.2013

K hledání Svatého grálu někteří vědci přirovnávají hledání účinného léku proti rakovině, který by kromě úspěšného vymýcení nádorových buněk neměl pokud možno žádné, nebo měl jen minimální vedlejší účinky pro organismus. A na rozdíl od Indiany Jonese, který ve filmu Poslední křížová výprava Svatý grál opravdu našel, vědecká komunita zatím takové štěstí neměla. Výrazným posunem k tomuto vysněnému cíli by mohl být objev badatelů z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR, jenž byl v těchto dnech publikován v on-line verzi mezinárodního odborného časopisu Apoptosis.

Nadějí v léčbě onkologických onemocnění se stal v roce 1999 objev proteinu TRAIL, jenž patří do rodiny proteinů, které po navázání na příslušný receptor na povrchu buňky spouštějí složitou signální dráhu vedoucí k programované buněčné smrti, apoptóze. Přirozeně se vyskytuje v organismu a podílí se mimo jiné i na protinádorové imunitě, likvidaci nádorů v jejich rané fázi. Může se vázat na dva typy receptorů, na pro-apoptotické, z nichž pak signál vede k buněčné smrti, a na anti-apoptotické, které apoptotickou signální dráhu naopak zablokují téměř okamžitě po navázání TRAILu. Citlivost buněk vůči TRAILu je dána především přítomností a vzájemným poměrem těchto receptorů na povrchu buněk. Jeho schopnost zabíjet je regulována i křehkou rovnováhou mezi pro- a anti-apoptotickými proteiny uvnitř buňky.

První experimenty ukázaly, že TRAIL dokáže selektivně usmrtit nádorové buňky, zatímco zdravé buňky jeho působení přežívají. Postupem času ale badatelé zjistili, že i mnohé nádorové buňky jsou vůči TRAILu odolné a že u některých nádorových buněk TRAIL dokonce indukuje jejich dělení a tvorbu metastáz. Pozornost se tak zaměřila na hledání pomocníka, který by unikátní schopnost TRAILu selektivně zabíjet nádorové buňky podpořil. Existuje mnoho přírodních látek, které podobně jako TRAIL mohou za určitých podmínek nádorové buňky ničit, ale tato jejich vlastnost je, podobně jako u TRAILu, nějakým způsobem omezena. Vhodná kombinace takových látek, které by se vzájemně doplňovaly, by tak mohla zvýšit šanci na úspěšnou léčbu některých nádorových onemocnění.

Jednu takovou látku identifikovali i vědci z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR. Na buněčné linii pocházející z nádoru tlustého střeva, která je vůči působení TRAILu rezistentní, otestovali 2448 chemických sloučenin v kombinaci s molekulou TRAILu. Nejlepšího výsledku dosáhli s homoharringtoninem (HHT). Jde o alkaloid, který pochází z hlavy peckovitého, jehličnanu původem z Japonska. Používá se v tradiční čínské medicíně k léčbě různých nádorových onemocnění a jeho syntetická forma byla v roce 2012 schválena pro léčbu dospělých pacientů s některými typy chronické myeloidní leukémie.

Vědecké týmy pod vedením dr. Ladislava Anděry a dr. Petra Bartůňka z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR ukázaly, že kultivace buněk z nádoru tlustého střeva s TRAILem spolu s homoharringtoninem vedla k jejich úplné eliminaci, zatímco normální buňky pocházející z epitelu zdravého střeva zůstaly k této kombinaci látek netečné a přežily.

Badatelé popsali způsob, jakým homoharringtonin ovlivňuje signální dráhu ligandu TRAIL. Ukázalo se, že nemá vliv na přítomnost receptorů na buněčném povrchu, ale blokuje produkci anti-apoptotických proteinů, které jinak brání buněčné smrti, a naopak aktivuje dráhy, které posilují smrtící účinek TRAILu. Důležité je, že likvidace nádorových buněk fungovala nejen v buněčných kulturách, ale také u myši, kterým byly vpraveny nádorové buňky. Během 18 dnů po aplikaci směsi TRAILu a HHT se růst nádoru zastavil a myši neprojevovaly žádné známky strádání či jiných vedlejších účinků.

Objev homoharringtoninu jako pomocníka TRAILu v boji s nádorovými buňkami, otevírá nové možnosti v léčbě nádorových onemocnění látkami, které se přirozeně v organismech nevyskytují. Jméno samotného TRAILu, které v angličtině znamená stezku či pěšinu, tak může působit i jako symbol cesty vedoucí možná až k onomu onkologickému „Svatému grálu“.