

CZY BIAŁKA TET SĄ „PIĘTĄ ACHILLESOWĄ” KOMÓREK NOWOTWOROWYCH?

Większość komórek tworzących organizm wielokomórkowy, w tym ciało człowieka, zawiera dokładnie takie samo DNA. Komórki te wyspecjalizowały się jednak na bardzo różne sposoby, dlatego że w każdej z nich dochodzi do ekspresji innych genów i produkcji innego zestawu białek. Podobnie, komórki nowotworowe zawierają takie samo DNA jak komórki zdrowe, jednak wyrażane jest ono zupełnie inaczej. Ekspresja genów i synteza białek w komórkach są bardzo ściśle regulowane. Jednym z mechanizmów regulujących produkcję białek jest metylacja zasad w łańcuchu DNA, która dezaktywuje konkretne geny. Proces ten jest odwracalny, dzięki reakcjom demetylacji, w których ważną rolę odgrywają białka TET. Te, stosunkowo niedawno odkryte, enzymy bada prof. dr hab. Matthias Bochtler z Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie.

Metylacja DNA zachodzi w każdej żywej komórce, od momentu poczęcia aż od śmierci, i ma na celu zahamowanie ekspresji konkretnych genów oraz ochronę genomu przed wirusami i transpozonami. Aby proces ten miał sens, musi istnieć reakcja odwrotna powodująca ponowne włączenie ekspresji genów. Za demetylację DNA odpowiada kilka enzymów, w tym odkryte kilka lat temu białka TET (Ten-Eleven Proteins). Proces demetylacji i białka TET są niezwykle istotne dla prawidłowego rozwoju zarodkowego, różnicowania się komórek macierzystych, powstawania neuronów, a także dla kancerogenezy czyli powstawania nowotworów. Dokładna biologiczna rola enzymów TET nie została jednak dotychczas poznana i jest przedmiotem gorącej debaty wśród naukowców.

„Celem naszych badań, prowadzonych w ramach grantu TEAM 5/2017 Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, jest bliższe poznanie działania enzymów TET. W szczególności chcemy się dowiedzieć, w jaki sposób enzymy TET odnajdują właściwe zasady DNA wśród milionów dostępnych i czy faktycznie są one wykorzystywane do przeprogramowania ekspresji genów, czy też biorą udział w procesach naprawy DNA. Chcemy też przyjrzeć się roli enzymów TET w rozwoju nowotworów. Dziś wiadomo, że geny TET ulegają częstym uszkodzeniom w różnego rodzaju nowotworach, zwłaszcza układu krwiotwórczego. Co ciekawe, wady genów TET nie wydają się być wystarczające do powstania nowotworów złośliwych, a mimo to są one jednymi z głównych czynników, które się do nich przyczyniają. Stwierdzono, że zaburzenia genów białek TET stanowią negatywny czynnik prognostyczny w przebiegu nowotworu, a mocne dowody wskazują na to, że niedobory tych białek powodują klinicznie istotną niestabilność DNA komórek nowotworowych” – tłumaczy prof. Matthias Bochtler.

Gdyby udało się potwierdzić tę koncepcję, oznaczałoby to, że enzymy TET są jedną z poszukiwanych przez naukowców „pięt achillesowych” komórek nowotworowych, co w dłuższej perspektywie czasowej mogłoby mieć bardzo istotne implikacje w zakresie leczenia onkologicznego.

Prof. dr hab. Matthias Bochtler ukończył studia magisterskie z fizyki eksperymentalnej na Uniwersytecie w Monachium w Niemczech, doktorat z biochemii obronił na Politechnice Monachijskiej, a habilitację uzyskał w Instytucie Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu.

Program TEAM jest realizowany przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej ze środków UE pochodzących z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, oś IV: Zwiększenie potencjału naukowo-badawczego, Działanie 4.4 Zwiększanie potencjału kadrowego sektora B+R.