

MITCHONDRIALNE DNA JAKO NOWY CEL TERAPII ONKOLOGICZNYCH

Materiał genetyczny występuje nie tylko w jądrze komórkowym. Niewielkie, koliste cząsteczki DNA zlokalizowane są również w mitochondriach. Uszkodzenia mitochondrialnego DNA związane są z procesami starzenia i z tzw. chorobami mitochondrialnymi. Z drugiej jednak strony, zwiększona wydajność naprawy DNA mitochondrialnego jest cechą charakterystyczną dla komórek nowotworowych. Dlatego, według zamysłu dr. Michała Romana Szymańskiego z Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, zahamowanie naprawy mitochondrialnego DNA mogłoby powstrzymać rozwój raka. Opracowanie inhibitora naprawy mitochondrialnego DNA jest celem badań prowadzonych przez naukowca w ramach grantu uzyskanego w programie FIRST TEAM 3/2017 realizowanym przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej ze środków Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój.

W mitochondrialnym DNA zapisane są m.in. informacje na temat budowy białek łańcucha oddechowego czyli silników generujących energię w procesie oddychania komórkowego. Wytworzona w mitochondriach energia jest niezbędna do funkcjonowania każdej komórki, jednak w czasie jej tworzenia powstają reaktywne formy tlenu, które niszczą mitochondrialne DNA. Wiele z tych uszkodzeń powoduje mutacje i przyczynia się do dysfunkcji mitochondriów, co jest związane nie tylko z procesami starzenia, ale także prowadzi do szeregu zaburzeń mitochondrialnych o różnych objawach klinicznych. Fizjologiczne mechanizmy naprawy mitochondrialnego DNA, niezbędne do utrzymania integralności genów mitochondrialnych, są jak dotąd stosunkowo słabo poznane.

„Dlatego pierwszym celem naszego projektu jest poznanie struktury i funkcji jednego z głównych enzymów zaangażowanych w naprawę ludzkiego mitochondrialnego DNA: białka EXOG” - mówi dr Michał R. Szymański i dodaje: „Najnowsze badania wykazały, że zachowanie integralności mitochondrialnego DNA jest niezbędne do rozwoju komórek nowotworowych. Dlatego badany przez nas enzym naprawiający mitochondrialne DNA jest potencjalnym celem terapii przeciwnowotworowej. A zatem drugim i głównym celem projektu jest wykorzystanie wyników badań podstawowych do zaprojektowania inhibitorów specyficznym hamujących działanie tego enzymu. Zastosowanie takich inhibitorów może zwiększyć ilość mutacji w mitochondrialnym DNA, podnosząc tym samym wrażliwość komórek nowotworowych na tradycyjne, obecnie dostępne chemioterapie. Być może inhibitory naprawy mitochondrialnego DNA będzie można zastosować również jako samodzielnie działające leki przeciwnowotworowe”.

Dr Michał Roman Szymański ukończył studia w dziedzinie biochemii i biofizyki na Uniwersytecie w Houston w USA, a tytuł doktora biochemii uzyskał na Uniwersytecie Tekszańskim w USA. Po uzyskaniu prestiżowego grantu podoktorskiego z fundacji Jeane B. Kempner, rozpoczął pracę na Wydziale Biochemii i Biologii Molekularnej oraz Wydziale Farmakologii Uniwersytetu Tekszańskiego. Po uzyskaniu grantu POLONEZ (NCN) oraz grantu FIRST TEAM (FNP), od października 2017 roku jest kierownikiem Laboratorium Biologii Strukturalnej na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.