

Odkrycie Polaków przełomowe w walce z białaczką

W zaawansowanej fazie przewlekłej białaczki szpikowej dochodzi do zaburzenia samej syntezy białka BRCA1, które na tym etapie choroby jest jej piątą achillesową – wykazali polscy badacze. Piszą o tym na łamach najnowszego wydania pisma "Cell Cycle".

Odkrycie to pozwoli lepiej prognozować rozwój choroby oraz opracować nową skuteczną terapię zapobiegającą nawrotom tego schorzenia i umożliwiającą jej wyleczenie.

Dotychczas gen BRCA1 wiązano w onkologii z mutacją zwiększającą ryzyko raka piersi oraz raka jajnika. Z powodu tego zaburzenia Angelina Jolie zdecydowała się na profilaktyczne usunięcie najpierw obu piersi, a niedawno również przydatków (jajników i jajowodów).

Badania specjalistów Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego Polskiej Akademii Nauk wykazały, że gen BRCA1 odgrywa również ważną rolę zaawansowanej postaci przewlekłej białaczki szpikowej. W tym przypadku nie chodzi jednak o jego mutację, lecz o niedobory tego genu u chorych, u których na dodatek jest on prawidłowy.

„Odkrycie to nie tylko wyjaśnia mechanizm wspomagający rozwój nowotworu, ale także ujawnia jego słabą stronę” – twierdzą prof. Katarzyna Piwocka oraz dr Paulina Podszywałow-Bartnicka. Uczone przeprowadziły badania we współpracy z zespołem prof. Tomasza Skorskiego z Temple University School of Medicine w Filadelfii.

Przewlekłą białaczkę szpikową powodują rozsiane nowotworowe komórki białaczkowe, które krążą wraz z krwią. Jest ich dość dużo. W ostrym stanie choroby łącznie mogą ważyć ponad 1 kg. Najczęściej chorują na nią osoby w wieku 30-40 lat, ale sporadycznie może występować także u dzieci.

Komórki białaczkowe wywołuje aberracja genetyczna polegająca na przeniesieniu genu ABL z chromosomu 9 na chromosom 22, gdzie łączy się z genem BCR. Powstaje wtedy tzw. gen fuzyjny odpowiadający za wytwarzanie nieprawidłowego enzymu BCR-ABL (tzw. kinazy tyrozynowej BCR-ABL).

Zaburzenie to powstaje w komórkach macierzystych szpiku kostnego, czyli tych, z których mogą powstać wszystkie inne komórki, w tym wypadku wytwarzane w szpiku kostnym. Mutacja ta pobudza szpik kostny do wytwarzania nadmiernej liczby niedojrzałych białych krwinek (granulocytów, komórek odpornościowych), które są bardziej żywotne i wypierają te, które są prawidłowe. Uszkadzają przy tym szpik kostny i nie chronią należycie przed infekcjami. Gdy przenikną do krwioobiegu, powodują również uszkodzenia narządów wewnętrznych, np. śledziony i nerek.

Przed 15 laty opracowano pierwszy lek hamujący działanie mutacji BCR-ABL, która ma kluczowe znaczenie dla powstania białaczki szpikowej. Od tego czasu wprowadzono również kilka innych podobnie działających leków. Jednak z czasem choroba może przejść w etap tzw. kryzy blastycznej, kiedy we krwi chorego pojawia się znaczna liczba niedojrzałych komórek macierzystych (tzw. blastów).

W fazie kryzy blastycznej macierzyste komórki białaczki, a także same komórki białaczkowe, są odporne na leczenie. Może to zmienić odkrycie polskich badaczy.

"Nasze badania wykazały, że w zaawansowanej fazie przewlekłej białaczki szpikowej dochodzi do zaburzenia samej syntezy białka BRCA1. Chory ma prawidłowy gen kodujący to białko, ale cząsteczki informacyjnego kwasu mRNA, niezbędne do jego produkcji, są zwinięte i opakowane w kompleksy białkowe. Tak schowane nie mogą uczestniczyć w procesie syntezy białka" - wyjaśnia główna autorka publikacji, dr Paulina Podrzywałow-Bartnicka.

Nowe leczenie mogłoby polegać na wykorzystaniu niedoboru białka BRCA1. Bo to, co służy komórkom nowotworowym, w tym wypadku może zostać wykorzystany przeciw nim.

"Gdy komórka ma uszkodzony jeden szlak sygnałowy lub gen, zwykle może funkcjonować dalej, ponieważ najprawdopodobniej wciąż działa inny szlak, alternatywny. Dopiero, gdy i on zostanie zahamowany, komórka traci zdolność funkcjonowania" - wyjaśnia prof. Skorski

Na tym może polegać nowa strategia leczenia przewlekłej białaczki szpikowej. "Skoro wiemy, że jeden szlak naprawy DNA, zależny od BRCA1, nie działa w komórce białaczkowej, możemy poszukać szlaku uzupełniającego i spróbować go wyłączyć. Komórka białaczkowa zostałaby zmuszona do popełnienia samobójstwa. Jednocześnie komórka zdrowa by przeżyła, bo cały czas dysponowałaby aktywnym szlakiem naprawy zależnym od BRCA1" – twierdzi uczony.

Dodaje, że takie potencjalne terapie wykorzystujące niedobory BRCA1 są już testowane.

