

NOWE SPOJRZENIE NA CHOROBY CHRONICZNE: OD CZYNNIKÓW RYZYKA,
POPRZEZ ZAPOBIEGANIE, DIAGNOSTYKĘ DO LECZENIA

15.06.2021 r.

Analiza roli hsa-miR-7-5p w biologii i terapii nowotworów

dr hab. n. med. Damian Gawęł, prof. CMKP, dr hab. n. med. Marlena Godlewska, prof.
CMKP, mgr Ewa Gajda

Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Zakład Immunohematologii, Centrum Medyczne
Kształcenia Podyplomowego

Streszczenie:

Wstęp. Nowotwory stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie. Pomimo obserwowanego postępu w leczeniu schorzeń onkologicznych nie obserwuje się znaczącego przełomu, który skutkowałby istotnym wzrostem przeżywalności pacjentów. Obecnie trwają badania nad alternatywnymi procedurami, które zwiększyłyby efektywność stosowanych terapii. Zastosowanie nanocząstek (np. kubosomów) jako nośników leków oraz suplementacja cząsteczek miRNA, samodzielnie lub w skojarzeniu z substancją leczniczą, wydają się być nowatorskimi, obiecującymi narzędziami terapeutycznymi.

Materiały i metody. W badaniach zastosowano nowatorską strategię opartą o nanotechnologię – ciekłokrystaliczne lipidowe nanocząstki (kubosomy), zawierające jednocześnie chemioterapeutyk i cząsteczkę miRNA. Badania przeprowadzono na liniach komórkowych glioblastomy (A172 i T98G), raka tarczycy (TPC-1) oraz raka szyjki macicy (HeLa). Wykorzystano techniki biologii molekularnej tj. RT-qPCR, transfekcje, test MTS, barwienie błękitem trypanu, cytometrię przepływową, test TUNEL, mikroskopie konfokalną oraz hodowle komórkowe 3D.

Wyniki. Zaobserwowano, że zmniejszenie ekspresji miR-7-5p, prowadzi do wzrostu ekspresji genów kodujących białka oporności wielolekowej. Transfekcja nowotworowych linii komórkowych syntetycznym miR-7-5p zwiększała wrażliwość komórek na zastosowane leki i zmniejszała ekspresję genów kodujących białka oporności wielolekowej, również w liniach charakteryzujących się naturalnie wysoką lekoopornością. Ekspozycja komórek na kubosomy wypełnione jednocześnie lekiem i miR-7-5p skutkowało istotnym spadkiem żywotności i wzrostem poziomu apoptozy.

Wnioski. Zwiększenie endogennego poziomu miR-7-5p powoduje spadek ekspresji genów warunkujących lekooporność i uwrażliwia komórki nowotworowe na chemioterapeutyki. Jednoczesne umieszczenie leku i miR-7-5p w nanocząstkach może stanowić nową, obiecującą strategią terapeutyczną w leczeniu guzów lekoopornych.