

TRAIL- ο «έξυπνος» αντικαρκινικός παράγοντας και η δυναμική θεραπευτική εφαρμογή του

Η ερευνητική ομάδα του [Εργαστηρίου Γονιδιακής Ρύθμισης του IBEB/EIE](#) έχει ως σκοπό τη μελέτη μηχανισμών καρκινογένεσης και κυτταρικού θανάτου (απόπτωσης). Σε αυτά το πλαίσιο έχουν αναπτυχθεί δραστηριότητες προς τη κατεύθυνση της αξιοποίησης των γνώσεων της βασικής έρευνας για ανάπτυξη νέων αντι-καρκινικών προσεγγίσεων με «έξυπνα» μόρια, όπως το TRAIL.

Εχουμε αναπτύξει και δοκιμάσει μορφές του TRAIL οι οποίες είναι πολύ ενεργές και δυναμικά πολύ αποτελεσματικές σαν νέοι αντικαρκινικοί παράγοντες. Οι μελέτες γίνονται στα πλαίσια του Ευρωπαϊκού προγράμματος EUREKA με τίτλο E!2928 -RETRAIL σε συνεργασία με το Νοσοκομείο «Υγεία» στην Αθήνα, τη Czech Academy of Sciences και την Exbio Praha A.S. στη Πράγα, Τσεχία, καθώς και του αντίστοιχου χρηματοδοτούμενου από τη ΓΓΕΤ Προγράμματος.

Το Apo2L/TRAIL (Tumour Necrosis Factor Related Apoptosis Inducing Ligand η Apo2 Ligand) είναι ένας νέος αντικαρκινικός παράγοντας που μπορεί στο μέλλον να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά η/και συμπληρωματικά με τις υπάρχουσες χημειο- και ραδιοθεραπείες. Το TRAIL είναι μία κυτοκίνη, και το πλεονέκτημά του έναντι άλλων μορίων είναι ότι παρουσιάζει ενισχυμένη αποπτωτική δραστηριότητα στα καρκινικά κύτταρα ενώ τα φυσιολογικά είναι ανθεκτικά απέναντι σε αυτό. Στα ποντίκια τα οποία έχουν εμβολιαστεί με καρκινικά κύτταρα προερχόμενα από διάφορους ιστούς το TRAIL προκαλεί σημαντική μείωση των όγκων, είτε από μόνο του είτε σε συνδυασμό με συμβατικές θεραπείες (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία). Στον άνθρωπο τόσο το TRAIL όσο και μονοκλωνικά αντισώματα που το μιμούνται, ενεργοποιώντας τους υποδοχείς του, βρίσκονται στην πρώτη φάση κλινικών δοκιμών με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Με σκοπό να διερευνήσουμε τους μηχανισμούς επαγωγής απόπτωσης από το TRAIL και την επιλεκτικότητα την οποία δείχνει απέναντι στα καρκινικά κύτταρα, χρησιμοποιούμε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές, προερχόμενες από το παχύ έντερο, οι οποίες αντιπροσωπεύουν τα διάφορα στάδια της καρκινογένεσης, από το πρώιμο αδένωμα στο καρκίνωμα. Παρατηρήθηκε ανθεκτικότητα των πρώιμων αδενωμάτων απέναντι στο TRAIL σε αντίθεση με τα κύτταρα που προέρχονται από καρκίνους προχωρημένου σταδίου, ενώ σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει και η ύπαρξη μεταλλαγμένων ογκογονιδίων στον καθορισμό της ευαισθησίας των κυττάρων απέναντι στο TRAIL. Οι έρευνες στο IBEB/EIE αποτελούν μέρος της εργασίας του κ. Κ. Δροσόπουλου, υποψήφιου διδάκτορα του Εργαστηρίου Γονιδιακής Ρύθμισης.

Η κατανόηση του ιδιαίτερου μηχανισμού σηματοδότησης του TRAIL και των παραγόντων που τον επηρεάζουν θα βοηθήσει όχι μόνο στην προσπάθεια εύρεσης μιας ήπιας εναλλακτικής θεραπείας, που θα ελαχιστοποιεί την τοξικότητα απέναντι στα φυσιολογικά κύτταρα, αλλά πιθανώς και στη μελλοντική σχεδίαση θεραπειών, έστω μερικά, εξατομικευμένων.

Εργαστήριο Γονιδιακής Ρύθμισης
Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας
Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών
Λεωφ. Βασιλέως Κωνσταντίνου 48
116 35 Αθήνα, Ελλάδα

Υπεύθυνος Εργαστηρίου: Δρ. Αλέξανδρος Πίντζας
Τηλ.: 30-210-7273753 (γραφείο), 30-210-7273745 (εργαστήριο)
Fax: 30-210-7273755
e-mail: apint@eie.gr
Website URL:
<http://www.eie.gr/institutes/ibeb/programs/generregul.htm>