

OCENA SKUTECZNOŚCI PLUMBAGINY I CELASTROLU W NASILANIU USZKODZEŃ DNA WYWOŁANYCH PROMIENIOWANIEM JONIZUJĄCYM W KOMÓRKACH RAKA PIERSI

Rak piersi, jako najczęstszy nowotwór złośliwy u kobiet, jest jedną z głównych przyczyn zgonów związanych z chorobami nowotworowymi na świecie, zajmując drugie miejsce pod względem śmiertelności –po raku płuca. Pomimo, że radioterapia stanowi jedną z podstawowych metod leczenia raka piersi, jej skuteczność bywa ograniczana przez oporność komórek nowotworowych na promieniowanie jonizujące.

Celem naszych badań było sprawdzenie, czy związki pochodzenia naturalnego –plumbagina i celastrol – mogą zwiększać terapeutyczne działanie promieniowania rentgenowskiego w leczeniu raka piersi. Wpływ tych związków, w połączeniu z promieniowaniem jonizującym, analizowano na komórkach nowotworowych linii MCF-7 i HCC-38. Na podstawie dostępnej literatury sformułowano hipotezę, że badane związki nasilają uszkodzenia DNA w postaci dwuniciowych pęknięć indukowanych promieniowaniem rentgenowskim oraz hamują mechanizmy ich naprawy, co w konsekwencji prowadzi do zwiększonej śmierci komórek raka piersi. W celu weryfikacji tej hipotezy oceniano poziom uszkodzeń DNA poprzez pomiar fosforylacji histonu H2A.X, a zdolność do naprawy DNA analizowano na podstawie ekspresji białka RAD51. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem techniki Western blot. Ponadto oznaczono poziom reaktywnych form tlenu generowanych przez badane związki w liniach komórkowych raka piersi MCF-7 i HCC-38 poprzez zastosowanie sondy H2DCFDA.

Uzyskane wyniki wskazują, że badane związki wykazują wysoką cytotoksyczność wobec komórek raka piersi (IC_{50} w zakresie 0,7–2,2 μ M). Na podstawie przeprowadzonych analiz poziomu markerów uszkodzeń DNA i oznaczenia reaktywnych form tlenu można przypuszczać, że plumbagina i celastrol wzmagają działanie promieniowania rentgenowskiego, przy czym plumbagina cechuje się silniejszym działaniem w przypadku linii komórkowej MCF-7, a celastrol w przypadku linii komórkowej HCC-38.

Uważa się również, że związki te mogą stanowić podstawę do opracowania nowych strategii terapeutycznych w leczeniu raka piersi. Jednakże, dla pełnego potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa obu związków w warunkach klinicznych, niezbędne są dalsze badania.

Tematyka

Radiobiologia i radioterapia

Preferowana forma prezentacji

plakat naukowy (poster)

E-mail autora korespondencyjnego

agnieszka.zaczek@biol.uni.lodz.pl

Authors: Dr ZACZEK, Agnieszka (Katedra Biologii Nowotworów i Epigenetyki Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź); Prof. RODACKA, Aleksandra (Katedra Biologii Nowotworów i Epigenetyki Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź)

Co-authors: Ms WILCZYŃSKA, Amelia (Katedra Biologii Nowotworów i Epigenetyki Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź); Mr KALENIK, Sebastian (Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet Łódzki, Łódź)

Presenter: Dr ZACZEK, Agnieszka (Katedra Biologii Nowotworów i Epigenetyki Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź)

Session Classification: Sesja posterowa