

### [Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

## Rośliny jako źródło leków przeciwnowotworowych

Regulacja metabolizmu komórek oraz wzrostu i rozwoju organizmów znajduje się w centrum zainteresowania zarówno nauk biologicznych, jak i medycznych, w których troszczone jest zdrowie człowieka. Jednym z tego typu zjawisk jest proces programowanej śmierci komórkowej, której indukcja jest pożądanym zjawiskiem w leczeniu, jak i chemoprewencji, czyli zapobieganiu powstawania nowotworów. Obok wielu syntetycznych chemioterapeutyków stosowanych w onkologii znacznym zainteresowaniem cieszą się substancje pochodzenia roślinnego, charakteryzujące się oczekiwanymi właściwościami w zakresie działania przeciwnowotworowego. W ramach tego stosuje się zarówno

**nieczyszczone ekstrakty roślinne, jak i oczyszczone substancje. Substancje te poprzez uruchamianie szeregu specyficznych szlaków w komórkach nowotworowych mogą prowadzić do ich śmierci w sposób pośredni tj. na drodze katastrofy mitotycznej lub bezpośredni, tj. na drodze apoptotycznej lub nekrotycznej, jak również poprzez indukcję procesu starzenia.**

**Wykaz skrótów:** *AIF* - ang. apoptosis inducing factor, czynnik aktywujący apoptozę; **AP-1** - ang. activator protein 1; działa jako czynnik transkrypcyjny; **Apaf-1** - ang. apoptosis protease activating factor-1, cytoplazmatyczny czynnik aktywujący proteazy; Apo2.7 - mitochondrialne białko, charakterystyczne dla procesu apoptozy; **Bcl-2** - ang. B-cell lymphoma 2, rodzina białek apoptotycznych; **CDK** - ang. cyclin-dependent kinases, cyklino-zależne kinazy kluczowe dla cyklu komórkowego; **ERK** - ang. extracellular-signal-regulated kinases, grupa kinaz MAP; **FasL** - ang. Fas ligand, ligand receptora Fas, należącego do rodziny receptorów TNF; **JAK** - ang. janus kinases; niereceptorowa kinaza tyrozynowa; **JNK** - ang. Jun N-terminal kinase, reguluje aktywność białek zlokalizowanych w mitochondriach; **MAPK** - ang. mitogen-activated protein kinases, kinazy aktywowane mitogenami; **MMP-1 i MMP-2** - ang. matrix metalloproteinase-1/2, metaloproteiny macierzy zewnątrzkomórkowej 1/2; **NF-κB** - ang. nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, czynnik transkrypcyjny; **p-53** - czynnik transkrypcyjny o własnościach supresora nowotworowego; **Smac/DIABLO** - ang. second mitochondria-derived activator of caspase/direct IAP-binding protein with low pI, mitochondrialny czynnik 2. aktywujący kaspazy; **TNF-α** - ang. tumor necrosis factor, białka nadrodziny receptorów czynnika nekrozy. *Bax, Bad, Bid, Bcl-XL, tBid, Bak, Mcl-1*

## **Wstęp - Czym jest nowotwór?**

Nowotwór jest chorobą organizmów wielokomórkowych i można go nazwać zjawiskiem nieprawidłowego rozwoju komórek, który jest wywołany licznymi zmianami w ekspresji genów oraz mutacjami genów regulujących przebieg cyklu komórkowego. Wśród najważniejszych genów, których mutacje mogą doprowadzić do powstania nowotworu, są geny *p53* i *p21* (produkty tych genów kontrolują prawidłowe wejście komórek w fazę replikacji) oraz białko Rb (retinoblastoma; kontroluje czynniki odpowiedzialne za transkrypcję genów kodujących białka cyklu komórkowego, takich jak cykliny i kinazy). Zaburzenia w tym zakresie prowadzą do zachwiania równowagi pomiędzy proliferacją, różnicowaniem się i śmiercią komórek, a to prowadzi do naruszenia homeostazy liczby komórek organizmu, co razem ze zjawiskiem przemieszczania się zmienionych komórek w organizmie (metastaza) może spowodować zwiększoną zachorowalność, a często nawet śmierć gospodarza. Samo zjawisko nowotworzenia jest ewolucyjnie stare i przypuszcza się, że nowotwory pojawiły się równocześnie z parzydełkowcami, tj. ok. 600 mln lat temu. Nowotwory mogą występować u organizmów wielu grup systematycznych zwierząt. Jednakże, zjawiska nowotworzenia nie obserwuje się w przypadku nicieni, niesporczaków, a także u takich organizmów jak wrotki. Przypuszcza się, że w tych organizmach istnieje mechanizm zabezpieczający komórki przed rozwojem nowotworów. Możliwość poznania tego mechanizmu byłaby przełomem w walce z nowotworami, które są jedną z kluczowych chorób cywilizacyjnych XXI wieku (Ruddon, 2007).

W porównaniu do komórek rozwijających się prawidłowo, komórki nowotworowe, pomimo tego, że tworzą strukturalno-funkcjonalną całość, charakteryzują się zmianami w metabolizmie. Do głównych cech metabolicznych wyróżniających komórki nowotworowe zaliczamy zmiany w obrębie błon komórkowych, takie jak zwiększająca się liczba kanałów błonowych, zmiana struktury receptorów i białek enzymatycznych, przez co komórki stają się niewrażliwe na działanie zewnętrznych, jak i wewnętrznych, cząsteczek sygnałowych (w tym inhibitorów wzrostu i proliferacji). Niemożność odebrania informacji przez te komórki powoduje zakłócenie przebiegu szlaków transdukcji sygnałów, takich jak szlaki programowanej śmierć komórkowej (głównie apoptozy), co prowadzi do zwiększonej proliferacji komórek, czemu towarzyszy intensywne oddychanie komórkowe, w wyniku którego jest generowana duża ilość reaktywnych form tlenu (ROS; ang. *Reactive Oxygen Species*), biorących udział w sygnalizacji transformacji nowotworowej. Ponadto, komórki nowotworowe mają zdolność tworzenia nowych naczyń krwionośnych (angiogeneza), którymi dostarczane są do nich niezbędne substancje pokarmowe i tlen, a także do przemieszczania się w inne miejsca organizmu (Ścibior-Bentkowska i Czeczot, 2009).

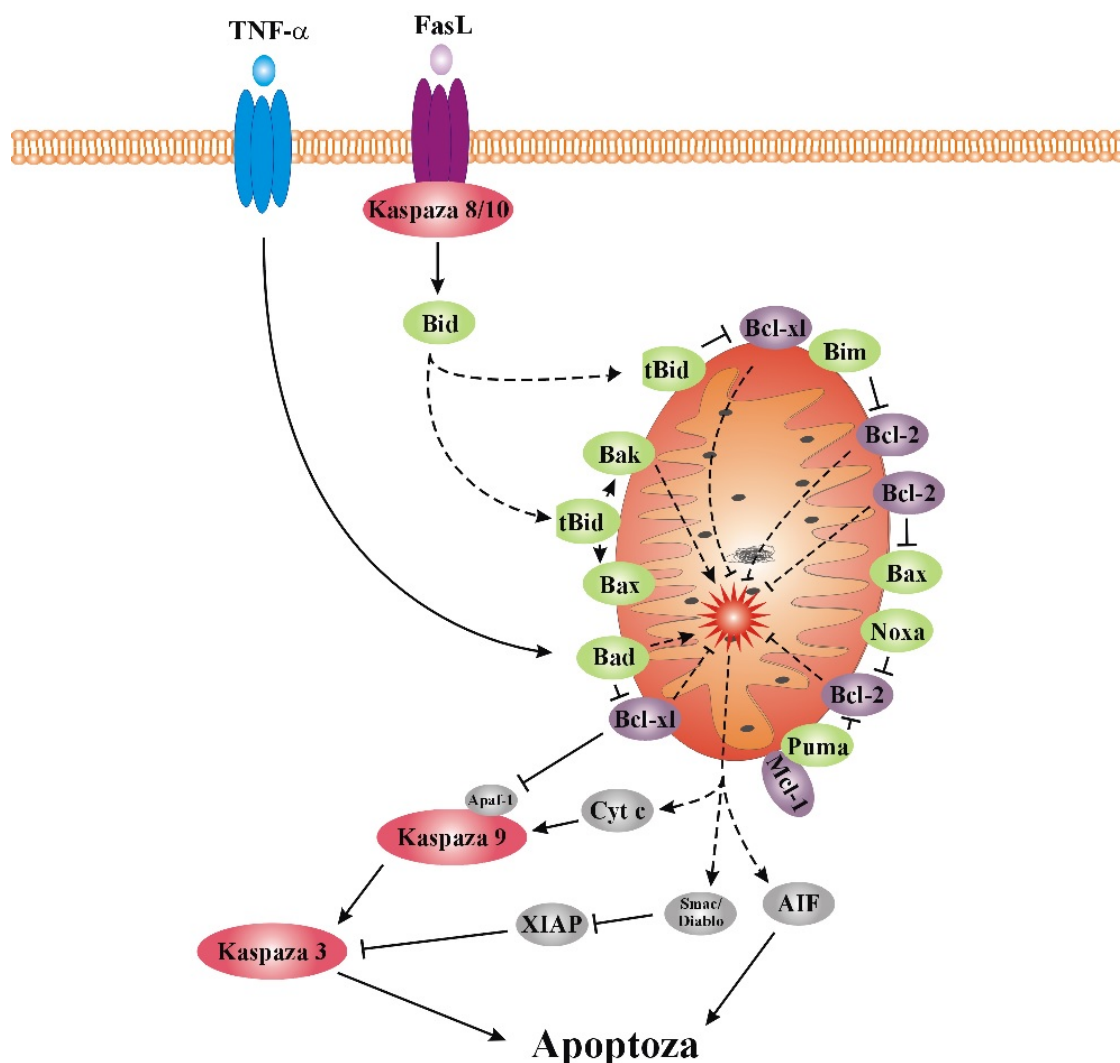
Indukcja programowanej śmierci komórkowej, przede wszystkim apoptozy, w komórkach nowotworowych jest ważnym narzędziem w walce z nimi, a także w tzw. chemoprewencji. Apoptoza, która jest doskonale zorganizowanym procesem (Fig. 1), może być indukowana przez czynniki zewnętrzne, w tym substancje naturalne pochodzenia roślinnego. Dotychczas zidentyfikowano wiele takich substancji, które charakteryzują się zróżnicowaną budową chemiczną i występują powszechnie w warzywach, owocach czy ziołach, które są w stanie zapoczątkować śmierć komórek na drodze apoptozy w wielu typach nowotworów (Taraphdar i współaut., 2001).

### **Substancje naturalne stosowane w inicjacji śmierci komórek nowotworowych**

Już w starożytności stosowano rośliny w leczeniu wielu schorzeń, w tym bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych. Jednak w medycynie XX wieku rośliny zostały zastąpione syntetycznymi związkami produkowanymi w laboratoriach na skalę przemysłową. Jednakże, od kilkunastu lat substancje pochodzenia roślinnego przeżywają swój renesans i są znowu szeroko stosowane, także w medycynie klasycznej. Poszukiwane są coraz to nowe właściwości znanych nam naturalnych związków pochodzenia roślinnego, w celu polepszenia zdrowia, jak i poprawienia jakości i długości życia. Prowadzone na szeroką skalę badania naukowe dostarczają wiedzy o najskuteczniej działających substancjach. Wydaje się, że najbardziej atrakcyjne są te, które mogłyby działać plejotropowo i te, które będą mogły być wykorzystane także przeciwko komórkom nowotworowym (Dudkowska i Kucharewicz, 2014).

Ze względu na fakt, że komórki nowotworowe są odporne na czynniki, które mogłyby je całkowicie wyeliminować z organizmu, obecnie można wyróżnić dwie strategie walki z nimi. Pierwsza polega na ograniczeniu podziałów komórkowych, natomiast druga, która może być realizowana w połączeniu z pierwszą, to indukcja śmierci komórek. Najczęściej w obu przypadkach, dotychczas stosowane były leki syntetyczne tzw. chemioterapeutyki oraz zabiegi z zastosowaniem radioterapii. Skuteczność tych zabiegów jest zróżnicowana i zależy od kilku parametrów, przede wszystkim, od rodzaju nowotworu oraz stopnia zaawansowania jego rozwoju. Właśnie, w tym aspekcie istotne znaczenie mają substancje pochodzenia roślinnego, ponieważ wspomagają zasadnicze leczenie i działają

chemoprewencyjnie, zabezpieczając komórki zdrowe przed transformacją nowotworową (Taraphdar i współaut., 2001).



- Rodzina proapoptotycznych białek Bcl-2
- Rodzina antyapoptotycznych białek Bcl-2

**Apaf-1** (ang. *apoptotic protease activating factor 1*) - cytoplazmatyczny czynnik aktywujący apoptozę.

**Cyt c** - cytochrom c.

**XIAP** (ang. *X-chromosome-linked inhibitor of apoptosis protein*) - inhibitor apoptozy sprzężony z chromosomem X.

**Smac/Diablo** (ang. *second mitochondria-derived activator of caspase/direct IAP-binding protein with low pI*) - mitochondrialny czynnik 2. aktywujący kaspazy.

**AIF** (ang. *apoptosis inducing factor*) - czynnik aktywujący apoptozę.

Fig. 1. Wybrane (zewnątrzny i wewnętrzny) szlaki sygnalizacji apoptozy indukowane przez roślinne substancje przeciwnowotworowe. W wyniku aktywacji szlaków metabolicznych komórki przez

potencjalne cząsteczki przeciwnowotworowe, dochodzi do przyłączenia się ligandów (TNF- $\alpha$ , FasL) do receptorów śmierci (TNF, Fas), zlokalizowanych w błonie komórkowej. W przypadku aktywacji receptora TNF, dochodzi do uruchomienia aktywności proapoptotycznego białka Bad, które hamuje aktywność antyapoptotycznego białka Bcl-xl. W następstwie tego dochodzi do powstania apoptosomu (cyt c, prokaszka 9, Apaf-1, ATP) i aktywacji szlaku kaskady kaspaz poprzez kaspazę 3 uruchamiających proces apoptozy. W przypadku natomiast aktywacji receptora Fas, następuje uruchomienie aktywności kaspazy 8 i 10, które poprzez hydrolizę białka Bid, do aktywnej formy tBid, poprzez białka, takie jak Bim, Bax, Noxa, Puma działa hamująco na aktywność białek antyapoptotycznych (Bcl-xl, Bcl-2, Mcl-1), prowadząc tym samym do uwolnienia z mitochondriów czynników proapoptotycznych, takich jak cyt c niezbędny do powstania apoptosomu, Smac/DIABLO (blokujący XIAP) oraz AIF i uruchomienia szlaku apoptozy (wg STĘPIEŃ I WSPÓŁAUT., 2007).

« | [1](#) | [2](#) | [3](#) | [4](#) | [5](#) | [6](#) | [7](#) | [8](#) | [9](#) | »

<http://laboratoria.net/arttykul/24945.html>

**Informacje dnia:** [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzinę na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzinę na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedzinę na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#)

## Partnerzy