

[Akceptuję](#)

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



[Strona główna](#) > [Start](#)

Polskie badania szansą na skuteczne leczenie wirusowego leczenia wątroby typu C

ZNALEŹĆ NOWY LEK

Dr Anna Boguszewska-Chachulska kieruje zespołem naukowców poszukujących nowego leku, który mógłby powstrzymać namnażanie wirusa typu C w organizmie ludzkim poprzez zahamowanie działania kluczowego dla tego wirusa enzymu - helikazy RNA, niezbędnego do powielania jego materiału genetycznego. Spośród kilkuset przebadanych potencjalnych inhibitorów naukowcy wytypowali już kilka najbardziej aktywnych. Badania te są jednak wciąż dalekie od ukończenia.

Na świecie prace nad znalezieniem skutecznego leku i szczepionki przeciwko HCV są prowadzone od niedawna - wirus został zidentyfikowany w 1989 roku.

Wciąż nie ma skutecznej szczepionki chroniącej przed wirusem, a zarażone nim osoby są najczęściej leczone za pomocą tzw. kombinowanej terapii pegylowanym interferonem alfa i rybawiryną - czyli substancjami, które stymulują reakcję odpornościową organizmu człowieka oraz wpływają hamująco

na namnażanie wirusa w zarażonych komórkach.

Dzięki stosowanej obecnie terapii szanse na wyleczenie ma od 40 do 60 proc. osób zakażonych HCV. Uzależnione jest to m.in. od genotypu wirusa, jego poziomu we krwi, wieku pacjenta, czasu, jaki upłynął od momentu zakażenia i stanu zwłóknienia wątroby.

"Wadą stosowanych obecnie terapii, oprócz bardzo wysokich kosztów (miesięcznie ponad 2 tys. zł), jest także występowanie wielu działań niepożądanych takich jak: zespół grypo podobny, zaburzenia funkcji tarczycy, depresja, stany lękowe, zaburzenia układu trawiennego, problemy skórne, retinopatia czy leukopenia" - mówi dr Boguszevska-Chachulska.

"Jeśli uda się nam znaleźć nowy związek, będzie on jednym z elementów kompleksowej terapii antywirusowej, obok istniejących współcześnie leków oraz substancji będących obecnie na różnych etapach badań klinicznych, takich jak np. inhibitor proteazy, czyli związek wstrzymujący cięcie poliproteiny (prekursora białek) namnażającego się wirusa, czy też inhibitor polimerazy RNA, powielającej genom HCV" - tłumaczy badaczka.

FLUOROFORY ZAMIAST IZOTOPU FOSFORU

Badania nad wirusem HCV w IBB rozpoczął w 1998 prof. Tadeusz Kulikowski, nawiązując współpracę z dr Peterem Borowskim z Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin z Hamburga. Na początku dotyczyły one tylko jednego z białek tego wirusa - białka NS3, które jest proteazą i helikazą RNA, tzn. odpowiada za rozplatanie dwuniciowych struktur RNA. Celem tych prac było znalezienie związku, który zahamuje działanie helikazy RNA, a w konsekwencji - namnażanie wirusa.

Dr Boguszevska-Chachulska włączyła się w te badania w roku 2000 po powrocie ze stażu w USA, rozpoczynając prace nad ekspresją i oczyszczeniem białka helikazy na dużą skalę do badań strukturalnych i testowania potencjalnych inhibitorów.

"Chcieliśmy przebadać wiele związków, nie mieliśmy jednak odpowiedniego, przystosowanego do tego testu. Jedyne dostępne test oparte były na wykorzystaniu substratu helikazy wyznakowanego promieniotwórczym izotopem fosforu. Był on niebezpieczny dla zdrowia człowieka i pozwalał na zbadanie niewielkiej liczby związków w czasie każdego eksperymentu, który trwał wiele godzin lub nawet dni" - tłumaczy badaczka.

W 2002 roku, wraz ze swoją grupą stworzyła nieizotopowy, szybki (wyniki po 2 godzinach) i masowy, fluorescencyjny test aktywności helikazy. W teście tym zamiast izotopu wykorzystuje się fluorofory - cząsteczki emitujące fluorescencję, które wzbudzone światłem "oddają" światło o innej długości fali.

Substratem używanym w tym teście jest dwuniciowa cząsteczka DNA - prostsza i tańsza w pracy niż RNA. Jedna z nici DNA zaopatrzona jest we fluorofor, druga w tzw. „wygaszacz”, który całkowicie wygasza świecenie fluoroforu. Po rozdzieleniu nici przez helikazę, fluorofor zostaje oddzielony od „wygaszacza” i zaczyna świecić. Oznacza to, że im więcej dwuniciowego DNA zostanie rozplecione, tym większy efekt fluorescencji się obserwuje.

Jeśli do tego układu dodać cząsteczkę blokującą aktywność helikazy i hamującą rozdzielanie nici, wtedy świecenie nie wzrasta tak szybko lub zostaje w ogóle wstrzymane.

Metoda ta została wykorzystywana w badaniach kilkudziesięciu potencjalnych inhibitorów helikazy podczas realizacji projektu europejskiego koordynowanego przez prof. Kulikowskiego w latach 2002-2005.

Obecnie, dzięki funduszom z grantu MNiSW, zespół naukowców z IBB pod kierunkiem dr Boguszeńskiej-Chachulskiej prowadzi prace dotyczące m.in. poszukiwania skutecznego inhibitora helikazy RNA spośród związków zsyntetyzowanych w IBB oraz innych ośrodkach naukowych, w tym Instytucie Biotechnologii i Antybiotyków w Warszawie oraz Instytucie Biologii Molekularnej i Genetyki w Kijowie. Przebadano już kilkaset syntetycznych związków. "Okazało się, że mamy tu sporo kandydatów, którzy mogą być potencjalnymi lekami. To jednak dopiero pierwszy etap badań" - zaznacza biolog molekularny z IBB.

Najlepiej rokującymi związkami w tej grupie są pochodne antybiotyków atracyklinowych, używanych w leczeniu nowotworów oraz pochodne cyklicznych karboksamidów.

"Cząsteczki te prawdopodobnie nie działają poprzez bezpośredni kontakt z helikazą, ale raczej poprzez wnikanie w dwuniciową helisę DNA, utrudniając w ten sposób helikazie rozplatanie tego substratu" - tłumaczy.

Naukowcy jednak nie tylko badają, czy związki skutecznie hamują helikazę RNA, ale także czy nie są to związki toksyczne dla organizmu. "Niestety duża część związków, z którymi pracujemy jest cytotoksyczna czyli bardzo szkodliwa dla komórek. Należy pamiętać, że ludzki organizm jest wyposażony we własne helikazy RNA. Musimy więc znaleźć związek, który zahamuje tylko helikazę RNA wirusa HCV, a nie będzie hamował enzymów gospodarza" - mówi naukowiec z IBB.

Naukowcy pracują na razie na uproszczonym systemie replikacji wirusa HCV (na tzw. subgenomowym replikonie HCV) w ludzkich liniach nowotworu wątroby. Konieczne są jednak dalsze badania na układach komórkowych, w których namnaża się pełny wirus. Wykorzystać do tego można np. hodowle ludzkich limfocytów zarażonych wirusem HCV.

W ostatnich miesiącach dr Anna Boguszeńska-Chachulska wraz ze współpracownikami złożyła wniosek patentowy dotyczący cyklicznych karboksamidów, obecnie składany jest kolejny, dotyczący pochodnych antracyklinowych. W poprzednich latach grupa prof. Kulikowskiego zgłosiła kilka wniosków patentowych, chroniących inne grupy związków; współautorem jednego z nich jest także dr Boguszeńska-Chachulska.

"Nie chciałabym, żeby nasze prace zakończyły się tylko odnalezieniem dobrego związku chemicznego, opatentowaniem i opublikowaniem efektów badań. Mam nadzieję, że chociaż jeden z badanych związków znajdzie zastosowanie w leczeniu" - podkreśla Boguszeńska-Chachulska.

Naukowcy z IBB prowadzą także badania strukturalne dotyczące oddziaływania helikazy z inhibitorami. Celem jest poznanie dokładnego miejsca interakcji helikazy i hamujących ją cząsteczek.

Jako jedyny zespół w kraju poszukują także zastosowań antywirusowych inhibitorów kinaz białkowych. "To sposób na walkę z wirusem HCV z perspektywy organizmu. Chodzi o zahamowanie wybranych ludzkich kinaz - białek, które biorą udział w fosforylacji (dołączeniu grupy fosforanowej) innych białek" - mówi dr Boguszeńska-Chachulska.

Kinaza kazeinowa CK2 i kinazy jej pokrewne fosforylują dwa białka HCV. Białka te z kolei odgrywają ważną rolę w namnażaniu wirusa. Naukowcy mają nadzieję na odnalezienie związków, które zahamują działanie fosforylacyjne kinaz i uniemożliwią powielanie cząsteczek wirusowych.

Dr Boguszevska-Chachulska jest absolwentką Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego. Pracę magisterską obroniła w Zakładzie Genetyki UW. W 1990 roku rozpoczęła pracę pod kierunkiem prof. Włodzimierza Zagórskiego-Ostoj w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN.

Pierwsze prowadzone przez nią prace dotyczyły charakterystyki molekularnej wirusa Y ziemniaka (PVY), który jest jednym z najważniejszych patogenów tej rośliny.

W latach 1992-1997 odbyła staże naukowe we francuskim Laboratoire de Biologie Cellulaire w Wersalu. Pracowała tam pod kierunkiem dr Christophe'a Robaglia.

W 1998 roku obroniła pracę doktorską "Potato virus Y phylogeny and engineered virus resistance", której promotorem był prof. Włodzimierz Zagórski-Ostoj.

Po obronie pracy odbyła prawie dwuletni staż w laboratorium dr Lindy Hyman na Tulane University w Nowym Orleanie w USA.

W 2000 roku powróciła do IBB. Od tego czasu jest zaangażowana w prace dotyczące znalezienia skutecznego leku przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu C.

Obecnie kończy pracę habilitacyjną "Helikazy RNA jako potencjalny cel terapii antywirusowej". Wyniki tych badań zostały docenione przez jury konkursu L'Oréal Polska dla Kobiet i Nauki. W grudniu 2006 roku otrzymała roczne stypendium habilitacyjne.

Czas wolny poświęca wyjazdom - odwiedza Amerykę Południową, Kostarykę, nurkuje w Morzu Czerwonym i w Oceanie Indyjskim, bierze udział w podwodnych pracach archeologicznych. Pasjonuje ją fotografia - na zdjęciach zamiast ludzi woli uwiecznić zwierzęta i rośliny. Poza tym czyta, jeździ na rolkach i rowerze, uczy się hiszpańskiego i tańczy

[PAP](#)

<http://laboratoria.net/home/11030.html>

Informacje dnia: [Niemal 3,2 mln zł dla 77 badaczy w konkursie MINIATURA 5 Obecnie trzecia dawka szczepionki nie dla każdego Naukowcy coraz lepiej rozumieją wpływ SARS-CoV-2 na organizm Dodatek cukru usprawnił baterie Jest prawdopodobne, że szczepionki przeciw COVID-19 będziemy brać co roku Mobilna instalacja artystyczna inspirowana zjawiskami fizyki kwantowej](#) [Niemal 3,2 mln zł dla 77 badaczy w konkursie MINIATURA 5 Obecnie trzecia dawka szczepionki nie dla każdego Naukowcy coraz lepiej rozumieją wpływ SARS-CoV-2 na organizm Dodatek cukru usprawnił baterie Jest prawdopodobne, że szczepionki przeciw COVID-19 będziemy brać co roku Mobilna instalacja artystyczna inspirowana zjawiskami fizyki kwantowej](#) [Niemal 3,2 mln zł dla 77 badaczy w konkursie MINIATURA 5 Obecnie trzecia dawka szczepionki nie dla każdego Naukowcy coraz lepiej rozumieją wpływ SARS-CoV-2 na organizm Dodatek cukru usprawnił baterie Jest prawdopodobne, że szczepionki przeciw COVID-19 będziemy brać co roku Mobilna instalacja artystyczna inspirowana zjawiskami fizyki kwantowej](#)

Partnerzy