



## „Działanie przeciwnowotworowe metylowych analogów resweratrolu”

**Hanna Piotrowska**

**Stypendystka projektu pt. „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski”, Poddziałanie 8.2.2 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki**

Wśród wielu związków pochodzenia naturalnego wykazujących właściwości przeciwnowotworowe, szczególne miejsce zajmuje resweratrol. Pomimo intensywnych badań prowadzonych nad jego biologiczną aktywnością, możliwość zastosowania resweratrolu jako czynnika chemoprewencyjnego jest często poddawana w wątpliwość z uwagi na bardzo niską biodostępność. W celu dostarczenia danych na temat kierunków modyfikacji cząsteczki resweratrolu prowadzących do zwiększenia aktywności i biodostępności, przeprowadzono symulacje komputerowe z użyciem programu PreADMET, a także badania skryningowe cytotoksyczności 12 metylowanych analogów resweratrolu, na 11 liniach komórkowych. Do szczegółowej analizy wytypowano 3,4,4',5-*trans*-tetrametoksystylben (3,4,4',5-TMS). Wyniki pracy doktorskiej uzupełniły dotychczasową wiedzę z zakresu mechanizmów działania chemoprewencyjnego, a także na temat możliwości zastosowania do tego celu związków aktywowanych bezpośrednio w komórce nowotworowej.

Pomimo rozpowszechnienia programów prewencyjnych i skryningowych, choroby nowotworowe są wciąż diagnozowane każdego roku u dużej liczby mieszkańców wsi i większych miast całego województwa wielkopolskiego. Dlatego też, realizowane w ramach rozprawy doktorskiej badania składające się na kompleksową ocenę chemoprewencyjnego działania metylowych analogów resweratrolu mogą mieć znaczący wpływ na województwo wielkopolskie nie tylko w sektorze zdrowotnym, ale i ekonomicznym. Możliwość wdrożenia w przyszłości uzyskanych wyników pozwoli na wyeliminowanie nie tylko wysokich kosztów ekonomicznych, jakie pociągają za sobą terapie chorób nowotworowych, ale także trudnych do oszacowania, aczkolwiek również bardzo istotnych kosztów społecznych. Postawiona w pracy doktorskiej hipoteza selektywnego działania przeciwnowotworowego 3,4,4',5-TMS,

którego zastosowanie eliminuje komórki nowotworowe bez uszkodzenia komórek prawidłowych może stanowić podwaliny prób zmierzenia się z możliwością zastosowania tego związku nie tylko w bezpiecznej dla pacjenta terapii przeciwnowotworowej (eliminującej wyłącznie uszkodzone lub zmutowane komórki), ale także zwiększenia komfortu życia chorego. W świetle tych danych, a także wyników badań *in vitro*, 3,4,4',5-TMS został poddany dalszym testom na myszach transgenicznych NOD/SCID, którym wszczepiono wybrane w pierwszym etapie badań najbardziej wrażliwe, na badany związek, ludzkie komórki nowotworowe. Innowacyjna metoda mysich ksenograftów NOD/SCID umożliwia przyżyciową, nieinwazyjną ocenę rozwoju guza i kontrolowanie odpowiedzi komórek nowotworowych na terapeutyczną dawkę ksenobiotyku. Metoda ta umożliwia nie tylko określenie wielkości guza, ale również wizualizację metastazy spontanicznej z guza pierwotnego oraz wykrycie mikrorozsiewów komórek nowotworowych (mikrometastazy). Metoda mysich ksenograftów, choć powszechnie stosowana na świecie, jest bardzo rzadko wykorzystywana w Polsce. Realizacja projektu jest okazją do zdobycia doświadczenia w eksperymentach z zastosowaniem ksenograftów, z którego będą mogli korzystać badacze wielkopolskich ośrodków naukowych chcący pracować z użyciem tej metody, co z pewnością przyczyni się do rozwoju naukowego regionu. Podjęcie próby wdrożenia metody mysich ksenograftów do oceny cytotoksyczności wybranych pochodnych resweratrolu wymaga nawiązania współpracy z innymi jednostkami naukowymi, nie tylko poza granicami województwa wielkopolskiego, ale i kraju. Działanie takie jest także korzystne dla Wielkopolski nie tylko z punktu widzenia rozwoju nauki, ale i promocji.

Praca doktorska charakteryzuje się zarówno ważnymi aplikacjami poznawczymi, jak i możliwością praktycznego jego zastosowania. Niezwykle ważnym aspektem tego projektu jest możliwość przeniesienia uzyskanej wiedzy z przeprowadzonych badań na człowieka, bowiem wyniki analiz mogą stanowić podstawę skierowania tych związków do dalszej oceny pod kątem zastosowań klinicznych.