

## Έλληνας ερευνητής βρήκε νέο τρόπο αντιμετώπισης του καρκίνου

/ Ομογένεια



Ο Κωνσταντίνος Κουμένης, καθηγητής Ακτινολογίας Ογκολογίας στην έδρα Richard Chamberlain της Ιατρικής Σχολής Perelman του Πανεπιστήμιου της Πενσιλβάνια, κατάφερε να ανακαλύψει περισσότερα στοιχεία για το γονίδιο MYC που είναι γνωστό ότι πυροδοτεί την ανάπτυξη του όγκου σε πολλές μορφές καρκίνου.

Η ανακάλυψη του χαρακτηρίζεται ως η «αχίλλειος πτέρνα» του καρκίνου και δημιουργεί βάσιμες υποσχέσεις για αποτελεσματική αντιμετώπιση των καρκινικών όγκων στο εγγύς μέλλον.

Επί πολλά χρόνια οι επιστήμονες προσπαθούν να στοχεύσουν το γονίδιο MYC, που όταν είναι μεταλλαγμένο ή υπερ-εκφράζεται πυροδοτεί την ανάπτυξη των καρκινικών όγκων. Ωστόσο, η στόχευσή του είχε μέχρι σήμερα αποδειχθεί δύσκολη υπόθεση.

Τώρα επιστημονική ομάδα του Πανεπιστημίου της Πενσιλβάνια, με επικεφαλής τον καθηγητή Κουμένη, κατάφερε να αναγνωρίσει ένα νέο μονοπάτι που λειτουργεί ως «συνεργάτης» του MYC και θεωρείται η «αχίλλειος πτέρνα» του. Το μονοπάτι αυτό περιλαμβάνει την πρωτεΐνη ATF4, η οποία όταν μπλοκαριστεί, ωθεί τα καρκινικά κύτταρα σε υπερπαραγωγή πρωτεΐνης και απόπτωση (θάνατο).



*Ο Κωνσταντίνος Κουμένης, καθηγητής Ακτινολογίας Ογκολογίας στο Πανεπιστήμιο της Πενσιλβάνια*

Τα προκαταρκτικά αυτά ευρήματα από τα πειράματα που έγιναν σε κυτταρικές σειρές και ζωικά μοντέλα (ποντίκια) ενδεχομένως να ανοίγουν έναν νέο θεραπευτικό δρόμο, αφού αναστολείς της πρωτεΐνης ATF4 υπάρχουν ήδη στη

θεραπευτική φαρέτρα των γιατρών.

Όπως αναφέρεται σε σχετικό άρθρο που δημοσιεύεται στο Nature Cell Biology, το γονίδιο MYC ελέγχει την φυσιολογική κυτταρική ανάπτυξη αλλά όταν είναι μεταλλαγμένο ή υπερεκφράζεται, πυροδοτεί μια αλυσιδωτή αντίδραση που βοηθά τους καρκινικούς όγκους να μεγαλώνουν ανεξέλεγκτα.

Η ομάδα του Δρ. Κωνσταντίνου Κουμένη έχει ήδη αποδείξει ότι σε συγκεκριμένους όγκους, ένα από τα στάδια αυτής της διαδικασίας ρυθμίζεται από την κινάση PERK, που ενεργοποιεί την ATF4. Αλλά στην παρούσα μελέτη, κατάφεραν να αποδείξουν ότι μπλοκάροντας την PERK δεν σταματά πάντα η ανάπτυξη του καρκινικού όγκου επειδή το γονίδιο MYC συνήθως ελέγχει και μια δεύτερη διαδικασία που συμβαίνει παράλληλα ως πλεονασμός στο σύστημα. Στην έρευνά τους λοιπόν αναγνώρισαν και μια δεύτερη κινάση GCN2.

«Αυτό που κατανοήσαμε είναι ότι πρέπει να προχωρήσουμε ακόμα περισσότερο για να μπορέσουμε να σταματήσουμε την ανάπτυξη του όγκου με τρόπο που τα καρκινικά κύτταρα να μην μπορούν να ξεφύγουν και η μελέτη μας αναδεικνύει έναν στόχο για να το πετύχουμε», εξηγεί ο Δρ. Κουμένης.

Προσθέτει δε ότι η έρευνα ουσιαστικά δείχνει μια εναλλακτική προσέγγιση στόχευσης της πρωτεΐνης ATF4, δεδομένου ότι αποτελεί το σημείο όπου συγκλίνουν και τα δύο σηματοδοτικά μονοπάτια, πράγμα που σημαίνει ότι υπάρχει λιγότερος πλεονασμός ώστε να επιτραπεί στον καρκίνο να επιβιώσει.

Η μελέτη επιβεβαιώνει επίσης ότι η ATF4 ενεργοποιεί τις ανάγκες του γονιδίου MYC για ανάπτυξη και ελέγχει τον ρυθμό που τα κύτταρα παράγουν τις πρωτεΐνες 4E-BP. Όταν οι ειδικοί «έσβησαν» την ATF4 από τα κύτταρα ή τα ποντίκια, παρατήρησαν ότι τα ογκοκύτταρα συνέχισαν να αναπτύσσουν τις πρωτεΐνες αυτές και τελικά «αυτοκτόνησαν» λόγω του στρες. Αυτό με τη σειρά του είχε ως αποτέλεσμα να σταματήσει η ανάπτυξη του λεμφώματος και του καρκίνου του παχέος εντέρου στα ποντίκια.

Τέλος, η έρευνα αποκάλυψε ότι όταν οι όγκοι στους ανθρώπους πυροδοτούνται από το MYC, η ATF4 και ο πρωτεϊνικός της σύντροφος 4E-BP υπερεκφράζονται, απόδειξη ότι μπορεί στο μέλλον να σχεδιαστεί μια νέα αποτελεσματική θεραπευτική τακτική έναντι του καρκίνου.