Warszawa, 17 lutego 2022 r.

**Polska badaczka chce zatrzymać obumieranie komórek**

**Dokładne zrozumienie mechanizmów doprowadzających do obumierania komórek, a także poznanie sposobów zatrzymania tego procesu jest kluczowe dla opracowania leczenia chorób nowotworowych czy schorzeń neurodegeneracyjnych. Ferroptoza –  jeden z  typów śmierci komórki, gdzie znaczącą rolę odgrywa żelazo, może być wykorzystywana w opracowaniu leczenia nowotworów. Jednak może także prowadzić do powstawania innych schorzeń. Wśród naukowców próbujących bliżej poznać ten typ śmierci komórki znajduje się polska badaczka – dr Karolina Mikulska-Rumińska, stypendystka 21. edycji programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki, która w swoim projekcie naukowym skupia się m.in. na zahamowaniu procesu ferroptozy.**

**Śmierć komórki nie zawsze musi być zła**

Śmierć komórki może być procesem patologicznym, tak jak w przypadku stanów zapalnych, odmrożeń czy ran cukrzycowych. Jednak jest ona także naturalnie występującym zjawiskiem, zachodzącym codziennie w naszym organizmie. W przypadku dorosłego człowieka, każdego dnia obumiera nawet 100 mld z nich. Ten proces następuje w momencie osiągnięcia przez komórkę określonej liczby podziałów. Każda z nich jest w stanie podzielić się średnio 50 razy, co nazywamy limitem Hayflicka. Po tym czasie komórki wkraczają w proces obumierania, który może nastąpić na kilkanaście różnych sposobów. Jednak nie zawsze tak się dzieje. Jeżeli nie zaczną obumierać, a kontynuują dzielenie się, stając się nieśmiertelnymi, to może nastąpić rozwój choroby nowotworowej.

**Czym jest ferroptoza?**

Jednym z mechanizmów doprowadzających do śmierci komórki jest ferroptoza – proces silnie powiązany z żelazem, od którego pochodzi jego nazwa (łac. Ferrum - żelazo). Zjawisko ferroptozy jest niedawno odkrytym (2012 r.) typem śmierci komórki. Odgrywa ono istotną rolę w leczeniu nowotworów i może przyczyniać się do degradacji tkanki w urazie mózgu, chorobach nerek i astmie.

Śmierć komórki w wyniku ferroptozy następuje poprzez zahamowanie działania enzymu zwanego peroksydazą glutationową czwartą (GPX-4) za sprawą podwyższonego poziomu żelaza w komórce. Enzym ten odpowiedzialny jest za usuwanie wolnych rodników (tzw. rodników kwasów tłuszczowych), jednak podczas zjawiska ferroptozy jego aktywność spada. Lipooksygenazy – białka zawierające centrum katalityczne z jonem żelaza dodają do łańcucha uwolnionych z błony lipidów grupę OOH (L-OOH, gdzie L to lipid). Powoduje to ureaktywnienie się lipidu i niekontrolowaną reakcję kaskadową w momencie zetknięcia się ze “zwykłym” lipidem (L -> L-OOH). Jeśli nie ma białka GPX-4, które jako jedyne zamienia toksyczny rodnik kwasów tłuszczowych (czyli lipid z grupą OOH, L-OOH) w nietoksyczną formę (P-OH) to następuje proces ferroptozy. W wyniku zbyt dużej liczby toksycznych rodników kwasów tłuszczowych (L-OOH) następuje trwałe uszkodzenie błony, które nie pozwala funkcjonować komórce we właściwy sposób.

To zjawisko jest wykorzystywane przez naukowców poszukujących lekarstwa na raka, a wyniki wstępnych badań prowadzonych w tym zakresie pokazują, że leki wywołujące ferroptozę są w stanie zatrzymać procesy doprowadzające do powstawania komórek rakowych.

Jednocześnie trwają jednak badania nad sposobami zahamowania tego typu śmierci komórki, ponieważ może on mieć wpływ na występowanie innych jednostek chorobowych. Występowanie ferroptozy stwierdzono przy chorobach Parkinsona, Alzheimera i chorobach neurodegeneracyjnych, a ostatnio donosi się także o jej powiązaniu z COVID-19. W przypadku schorzeń neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Huntingotna, w komórkach nerwowych zauważa się zwiększony poziom żelaza, co pozwala przypuszczać, iż zjawisko ferroptozy może być powodem obumierania neuronów.

**Zatrzymać śmierć komórki**

To właśnie ta grupa białek produkujących wolne rodniki kwasów tłuszczowych i doprowadzających do śmierci komórki jest obiektem badań polskiej naukowczyni, dr Karoliny Mikulskiej-Rumińskiej, stypendystki 21. edycji programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki w kategorii habilitanckiej.

Dzięki nowatorskiemu wykorzystaniu metod komputerowych, dr Karolina Mikulska-Rumińska wniosła istotny wkład w zrozumienie procesu śmierci komórki w wyniku ferroptozy. Poprzez swoje badania naukowczyni pokazała gdzie znajdują się wejścia/wyjścia prowadzące do miejsca, w którym tworzone są rodniki kwasów tłuszczowych w lipooksygenazach oraz które elementy tych białek są kluczowe dla powstawania tych toksycznych produktów. W swoich badaniach wykazała, że do rozpoczęcia produkcji rodników kwasów tłuszczowych niezbędne jest połączenie lipooksygenazy z białkiem PEBP1. Pokazała także w jaki sposób proces ferroptozy może zostać zahamowany przez inhibitor-ferrostatynę-1, białko fosfolipazę iPLA2β czy przez tlenek azotu (NO). Są to bardzo znaczące odkrycia, które zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach naukowych m.in. Cell czy Nature Chemical Biology.

*„Mechanizmy zachodzące podczas śmierci komórki w wyniku ferroptozy nadal nie są do końca znane, stanowiąc tajemnicę dla wielu badaczy. Ich poznanie jest kluczowe dla zidentyfikowania nowych rozwiązań, które w efekcie mogą doprowadzić do leczenia chorób nowotworowych bądź neurodegeneracyjnych”*, mówi dr Karolina Mikulska-Rumińska, stypendystki  21. edycji programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki

Głównym celem badań dr Karoliny Mikulskiej-Rumińskiej jest poznanie podstaw molekularnych towarzyszących procesowi ferroptozy co ma na celu zidentyfikowanie nowych leków/ inhibitorów, które zahamowałyby ten proces i pozwoliły na wprowadzenie nowych metod interwencji m.in. w astmie.

**O stypendystce**

Dr Karolina Mikulska-Rumińska jest absolwentką fizyki medycznej na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu, z tytułem doktora biofizyki. Odbyła dwa międzynarodowe staże naukowe, w tym w ramach stypendium Sciex-NMSch na École Polytechnique Fédérale de Lausanne w Szwajcarii, a także staż podoktorski w School of Medicine na uniwersytecie w Pittsburghu (USA). Brała udział w ponad 10 grantach (m.in. NCN, MNiSW, NIH), w tym w ośmiu jako kierownik/beneficjent. Uzyskała granty Narodowego Centrum Nauki PRELUDIUM3 oraz SONATA15 i grant AstroChem (Centrum Doskonałości). Dodatkowo, odbyła również staż naukowy w firmie farmaceutycznej ADAMED (Polska) oraz była odpowiedzialna za zarządzanie blokiem komputerowym grantu uzyskanego od firmy farmaceutycznej Shire (USA). Dr Karolina Mikulska-Rumińska jest beneficjentką ponad 10 stypendiów (m.in. Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla doktorantów, Stypendium Marszałka, Nagroda Naukowa Rektora UMK). Ostatnie 6 lat poświęciła na intensywne badanie procesu ferroptozy występującego m.in. w chorobach Parkinsona, nowotworach, astmie oraz w sepsie. Jest także polską kandydatką do międzynarodowej nagrody L'Oréal-UNESCO **International Rising Talents**, przyznawanej obiecującym kobietom nauki, które rozwijając swój potencjał i kontynuując badania, mają szansę zmienić świat.

\*\*\*

**O Programie L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki**

Celem Programu L’Oréal-UNESCO *Dla Kobiet i Nauki* prowadzonego od 2001 roku jest promowanie osiągnięć naukowych utalentowanych badaczek, zachęcanie ich do kontynuacji prac zmierzających do rozwoju nauki oraz udzielenie wsparcia finansowego. Partnerami Programu są Polski Komitet do spraw UNESCO, Ministerstwo Edukacji i Nauki oraz Polska Akademia Nauk. Do 2021 roku w Polsce wyróżniono 111 naukowczyń. Wyboru, co roku dokonuje Jury pod przewodnictwem prof. Ewy Łojkowskiej.

Polska jest jednym ze 118 krajów, w których co roku przyznawane są stypendia dla utalentowanych naukowczyń. Program Dla Kobiet i Nauki jest częścią globalnej inicjatywy For Women in Science, która powstała dzięki partnerstwu L’Oréal i UNESCO. Stypendystki edycji krajowych mają szansę na międzynarodowe wyróżnienia: nagrodę International Rising Talents (w ich gronie są już trzy Polki: dr hab. Bernadeta Szewczyk - 2016 rok, dr hab. Joanna Sułkowska - 2017 rok oraz dr Agnieszka Gajewicz - 2018 rok) oraz L’Oréal-UNESCO Award, przyznawane co roku w Paryżu w ramach For Women in Science Week 5 laureatkom, których odkrycia dostarczają odpowiedzi na kluczowe problemy ludzkości.

**Kontakt dla mediów:**

|  |  |
| --- | --- |
| L’Oréal Polska i Kraje Bałtyckie Barbara Stępień   Dyrektorka Komunikacji Korporacyjnej  Menedżerka Programu *Dla Kobiet i Nauki* (*For Women in Science*)    tel. 509 526 026  barbara.stepien@loreal.com   | On Board Think Kong  Anna Wrzosk-PiechowskaBiuro Programu *Dla Kobiet i Nauki*  (*For Women in Science*)    tel. 662 206 692awrzosk@obtk.com   |