

## Lek na raka wywabia HIV z ukrycia

Autor tekstu: **Ed Yong**

Tłumaczenie: **Justyna Trawińska**

[HIV](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/05/07/will-we-ever-have-an-hiv-vaccine/) [jest](#) [wyjątkowo](#) [przebiegłym](#) [przeciwnikiem](#) (<http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/05/07/will-we-ever-have-an-hiv-vaccine/>). Jest bardziej zróżnicowany, niż jakikolwiek inny wirus i atakuje komórki odpornościowe, które są nastawione na jego niszczenie. Jakby tego było mało, posiada umiejętność włączenia trybu uśpienia. Może przemycać swoje geny do długo żyjących białych krwinek (limfocytów T), by drzemać tam latami. Stan takiego „utajenia” nie powoduje jeszcze choroby, jest jednak niewykrywalny zarówno przez układ odpornościowy, jak i przez leki stosowane w walce z HIV. Ten wirusowy rezerwuar sprawia, że zakażenie wirusem HIV jest dożywotnie.

Gdy wirus się przebudzi, może wywołać nawrót infekcji, zmuszając tym samym osoby HIV-pozytywne, by leczyły się już do końca życia. To oczywiste, że jeśli chcemy na dobre wyleczyć HIV, musimy znaleźć sposób, by wybudzić go ze stanu uśpienia i wyeliminować.

Zespół amerykańskich naukowców kierowany przez [Davida Margolis](#) (<http://www.med.unc.edu/infdis/faculty/david-margolis-md/>) odkrył, że [vorinostat](#) (<http://en.wikipedia.org/wiki/Vorinostat>) — lek stosowany w leczeniu chłoniaka — może tego dokonać. Wywabia on HIV z ukrycia. Już wcześniej poznano inne substancje chemiczne przerywające „sen” tego wirusa [w posiewach komórek w laboratorium](#) (<http://arstechnica.com/science/2012/07/compounds-coax-hiv-out-of-hiding-so-it-can-be-eliminated/>), w tym przypadku po raz pierwszy mamy do czynienia z substancją, która zrobiła to samo lecz *in vivo* u człowieka.

Na tym etapie, badania prowadzone przez Margolisa potwierdzają jego koncepcję — pokazują, że wybudzenie HIV z trybu uśpienia jest możliwe, nie odnosi się to jednak do tego, co dzieje się dalej. Chodzi o to, że rozbudzone wirusy mogą zabić komórkę lub też pobudzić układ odpornościowy, tak by ten zaczął działać. [Leki](#) ([http://en.wikipedia.org/wiki/Management\\_of\\_HIV/AIDS](http://en.wikipedia.org/wiki/Management_of_HIV/AIDS)) mogłyby wtedy powstrzymać wirusy przed zainfekowaniem zdrowych komórek. Gdyby wszystkie ukryte wirusy mogły się ujawnić, możliwym stałoby się całkowite opróżnienie ich rezerwuaru. Na chwilę obecną możemy tylko „gdybać”, lecz badania Margolisa są krokiem we właściwym kierunku.

HIV przechodzi w tryb uśpienia przekonując nasze komórki, by te ukryły jego geny. Następnie aktywuje enzym nazywany deacetylazą histonową (HDAC), który zapewnia ich ścisłe spakowanie i czyni je nieaktywnymi. Vorinostat jest inhibitorem HDAC — powstrzymuje enzym przed wykonywaniem jego zadań i ujawnia geny, które miał wyciszyć.

W warunkach laboratoryjnych lek potwierdził swoją wartość w walce z HIV. Wcześniej, w 2009 roku, [trzy grupy naukowców](#) (<http://www.jbc.org/content/284/11/6782.abstract>) (m.in. zespół Margolisa) udowodniły, że może on ujawnić wirusa ukrywającego się w komórkach hodowlanych, poprzez produkcję wykrywalnej ilości wirusów tam, gdzie ich wcześniej nie było.

By sprawdzić, czy taki sam efekt można uzyskać w przypadku pacjentów, zespół pobrał białe krwinki od 16 nosicieli HIV i wyizolował z nich „spoczywające limfocyty T CD4”, w których kryją się geny tego przebiegłego mikroorganizmu. Następnie potraktował je vorinostatem. 11 spośród badanych miało wyższy poziom HIV-RNA (cząsteczki podobnej do DNA, zawierającej sekwencje kodującą HIV) co oznacza, że doszło do wybudzenia wirusa.

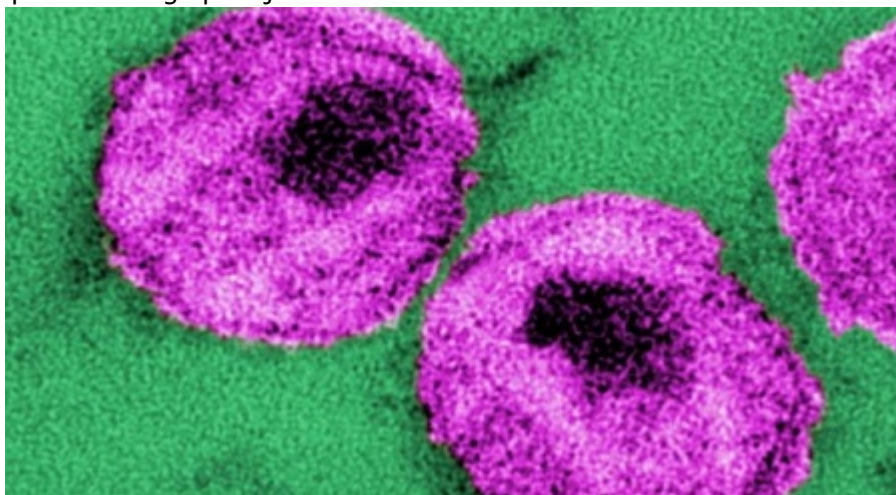
Ośmioro spośród tych pacjentów, zgodziło się na wzięcie udziału w następnej fazie badań. W celu sprawdzenia tolerancji na lek, Morgolis podał ochotnikom 200 miligramową dawkę vorinostatu. Kilka tygodni później dawkę zwiększył do 400 miligramów. W ciągu zaledwie sześciu godzin odkrył, że poziom wirusowego RNA w limfocytach T wzrósł prawie pięciokrotnie.

Wyniki te w zupełności wystarczają, by wywołać nasz uśmiech, a nawet wielką radość. Wciąż jednak nie wiemy, na ile dokładnie vorinostat jest w stanie wywabić HIV ze swojego ukrycia, ani też, co się stanie z zainfekowanymi komórkami, gdy do tego już dojdzie. W przypadku dawek stosowanych w badaniu, może zwiększyć się ilość RNA, ale nie liczba faktycznych cząstek wirusa we krwi pacjentów. Jest mało prawdopodobne, że lek robi coś więcej ukrytemu wirusowi, niż tylko nadszarpnie jego rezerwuar, zatem rodzi się pytanie, jakiej dawki powinniśmy użyć i w jakim czasie?

Działanie vorinostatu jest różne. Lek nie wywołał żadnej reakcji u 5 spośród wszystkich 16 pacjentów. Wśród 8, którzy faktycznie na niego zareagowali, część produkowała 10 krotnie więcej wirusowego RNA, podczas gdy reszta tylko 1,5 krotnie. Można się również spodziewać, że

przyjmowanie vorinostatu wywoła [szereg skutków ubocznych](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a607050.html#side-effects) (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a607050.html#side-effects). Istnieją obawy, że mogą to być nawet uszkodzenia DNA. Badanie Morgolisa może być punktem zwrotnym na drodze do zaprojektowania bezpieczniejszej wersji leku, który wybudzałby drzemiącego wirusa, lecz nawet gdy to się uda, wciąż będziemy próbować wykorzystywać potencjalnie toksyczne leki, w stosunku do tej długoterminowej choroby, której prawdziwego oblicza nie znamy. Charakter etyczny tych postępowań nie jest oczywisty.

O tych i innych kwestiach opowiada [Steven Deeks](http://ari.ucsf.edu/science/scientists_deeks.aspx) (http://ari.ucsf.edu/science/scientists\_deeks.aspx), badacz AIDS z Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Francisco, w artykule redakcyjnym, który towarzyszy jego nowej publikacji. Wspomina również, że znaczenia tego badania "nie można przecenić, jako że dostarcza nam przesłanek, dotyczących zupełnie nowego podejścia do leczenia zakażenia wirusem HIV".



[Tekst oryginału](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/07/25/cancer-drug-shocks-hiv-out-of-hiding/) (http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/07/25/cancer-drug-shocks-hiv-out-of-hiding/)

Not Exactly Rocket Science/Discover, 25 lipca 2012r.

#### **Ed Yong**

Mieszka w Londynie i pracuje w Cancer Research UK. Jego blog „Not Exactly Rocket Science” jest próbą zainteresowania nauką szerszej rzeszy czytelników poprzez unikanie żargonu i przystępną prezentację.

[Strona www autora](#)

[Pokaż inne teksty autora](#)



(Publikacja: 11-08-2012)

[Oryginał.](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,8250) (http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,8250)

Contents Copyright © 2000-2012 Mariusz Agnosiewicz

Programming Copyright © 2001-2012 Michał Przech

Właścicielem portalu Racjonalista.pl jest Fundacja Wolnej Myśli.

Autorem portalu jest Michał Przech, zwany niżej Autorem.

Żadna część niniejszych opracowań nie może być wykorzystywana w celach komercyjnych, bez uprzedniej pisemnej zgody Właściciela, który zastrzega sobie niniejszym wszelkie prawa, przewidziane w przepisach szczególnych, oraz zgodnie z prawem cywilnym i handlowym, w szczególności z tytułu praw autorskich, wynalazczych, znaków towarowych do tego portalu i jakiegokolwiek jego części.

Wszystkie elementy tego portalu, wliczając w to strukturę katalogów, skrypty oraz

inne programy komputerowe są administrowane przez Autora. Stanowią one wyłączną własność Właściciela. Właściciel zastrzega sobie prawo do okresowych modyfikacji zawartości tego portalu oraz opisu niniejszych Praw Autorskich bez uprzedniego powiadomienia. Jeżeli nie akceptujesz tej polityki możesz nie odwiedzać tego portalu i nie korzystać z jego zasobów.

Informacje zawarte na tym portalu przeznaczone są do użytku prywatnego osób odwiedzających te strony. Można je pobierać, drukować i przeglądać jedynie w celach informacyjnych, bez czerpania z tego tytułu korzyści finansowych lub pobierania wynagrodzenia w dowolnej formie. Modyfikacja zawartości stron oraz skryptów jest zabroniona. Niniejszym udziela się zgody na swobodne kopiowanie dokumentów portalu Racjonalista.pl tak w formie elektronicznej, jak i drukowanej, w celach innych niż handlowe, z zachowaniem tej informacji.

Plik PDF, który czytasz, może być rozpowszechniany jedynie w formie oryginalnej, w jakiej występuje na portalu. **Plik ten nie może być traktowany jako oficjalna lub oryginalna wersja tekstu, jaki prezentuje.**

Treść tego zapisu stosuje się do wersji zarówno polsko jak i angielskojęzycznych portalu pod domenami Racjonalista.pl, TheRationalist.eu.org oraz Neutrum.eu.org.

Wszelkie pytania prosimy kierować do [redakcja@racjonalista.pl](mailto:redakcja@racjonalista.pl)