



Wrocław, 5 sierpnia 2026 r.

### **Jak uratować komórkę, która zaczęła umierać?**

Naukowcy PWr i Genentech znaleźli sposób na zatrzymanie rozpadu umierającej komórki. Wykorzystali pory powstające w jej błonie. Przez nie do środka przedostają się związki hamujące pyroptozę, czyli gwałtowną, zapalną śmierć komórkową. Wyniki badań opublikowało właśnie „Nature”.

Publikacja jest efektem współpracy zespołu dr hab. inż. Marcina Poręby, prof. uczelni z Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej oraz grupy prof. Vishvy M. Dixita z Genentech, jednej z wiodących firm biotechnologicznych na świecie.

Jedną z dwóch autorek, które wniosły równy wkład w badania jest dr inż. Katarzyna Groborz, która ukończyła doktorat na naszej uczelni, a następnie wyjechała na staż podoktorski do Genentech. Drugą jest Melissa E. Truong. Z kolei prof. Poręba i prof. Dixit są autorami korespondencyjnymi publikacji.

– Droga od badań podstawowych finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki, przez doktorat i międzynarodowy staż podoktorski młodej badaczki, po partnerską współpracę z Genentech pokazuje, jak powstaje nauka o światowym znaczeniu. Taki model chcemy wzmacniać na PWr: silne zespoły, rozwój młodych naukowców, współpracę międzynarodową i badania o realnym potencjale zastosowań – mówi prof. Arkadiusz Wójs, rektor Politechniki Wrocławskiej.

W projekcie uczestniczyły również doktorantki prof. Poręby: Julia Nguyen i Małgorzata Kalinka. Brały one udział w syntezie inhibitorów oraz ich analizie kinetycznej. Współautorem publikacji jest także prof. Marcin Drąg, twórca technologii HyCoSuL wykorzystanej do poznania preferencji badanych kaspaz.

### **Komórka otwiera drogę do ratunku**

Pyroptoza jest mechanizmem obronnym organizmu. W jej trakcie enzymy nazywane kaspazami prozapalnymi przecinają gasderminę D. Fragmenty tego białka tworzą pory w błonie komórkowej, przez które uwalniane są czynniki alarmujące układ odpornościowy. Komórka pęcznieje, a następnie się rozpada.

Proces ten pomaga zwalczać zagrożenia, ale jego nadmierna aktywacja może nasilać stan zapalny i uszkadzać tkanki. Naukowcy od dawna próbują więc hamować kaspazy. Dotychczasowe inhibitory przenikały jednak również do zdrowych komórek, co ograniczało ich skuteczność i bezpieczeństwo.

Zespoły PWr i Genentech zastosowały odwrotne podejście. Zaprojektowały związki, które bardzo słabo wnikają do zdrowych komórek. Dostają się do ich wnętrza dopiero wtedy, gdy rozpoczyna się pyroptoza i w błonie pojawiają się pierwsze pory.

– Najciekawszy etap projektu rozpoczął się od obserwacji, która początkowo nie pasowała do naszych założeń. Związek o bardzo niskiej przepuszczalności przez błony zdrowych komórek potrafił zahamować proces zachodzący w ich wnętrzu. Zamiast potraktować ten wynik jako anomalie, postawiliśmy hipotezę, że sam mechanizm pyroptozy otwiera związkowi drogę do komórki – wyjaśnia prof. Marcin Poręba z Wydziału Chemicznego PWr.

Po przedostaniu się do komórki inhibitor blokuje kaspazy i zatrzymuje powstawanie kolejnych porów. Naturalny system naprawczy może wówczas usunąć istniejące uszkodzenia błony. W doświadczeniach część uratowanych w ten sposób komórek zachowała zdolność do wzrostu przez kolejnych 12 dni. Inhibitor działał także wtedy, gdy podano go kilka godzin po rozpoczęciu pyroptozy.



Badacze potwierdzili działanie tej strategii również w mysim modelu szoku endotoksycznego. U zwierząt, którym podano inhibitor KGR-53P, stężenia prozapalnych cytokin IL-1 $\beta$  i IL-18 we krwi były wyraźnie niższe.

## **Wszystko zaczęło się na PWr**

Chemiczna i enzymologiczna część projektu rozpoczęła się w zespole prof. Marcina Poręby na Wydziale Chemicznym. To tutaj opracowano założenia dotyczące budowy inhibitorów, przygotowano bibliotekę około stu związków i zbadano ich oddziaływanie z kaspazami.

Dr Katarzyna Groborz opracowała na PWr inhibitory, które stały się podstawą dalszych prac. Po doktoracie wyjechała na staż podoktorski do Genentech, gdzie prowadziła badania komórkowe.

– Najważniejszym odkryciem projektu było wykazanie, że pyroptozę można zatrzymać nawet po jej rozpoczęciu. Pokazaliśmy istnienie krótkiego okna terapeutycznego, w którym zahamowanie kaspaz przerywa ten proces i pozwala komórkom odzyskać zdolność do dalszego wzrostu i podziałów – mówi dr Katarzyna Groborz.

Zespół Genentech odpowiadał m.in. za zaawansowane modele komórkowe, badania farmakokinetyczne, przygotowanie związków do podania oraz eksperymenty na zwierzętach.

Prace zespołu PWr były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki w ramach grantu OPUS prof. Marcina Poręby.

## **Nowy kierunek, nie gotowa terapia**

KGR-3 i KGR-53P są związkami badawczymi, które wymagają dalszej optymalizacji. Wyniki nie oznaczają więc, że powstał już lek przeciwko sepsie lub innym chorobom zapalnym.

Odkryta strategia może jednak pomóc w poszukiwaniu bardziej precyzyjnych terapii chorób związanych z nadmierną pyroptozą. Autorzy publikacji wskazują m.in. na sepsę, zespół ostrej niewydolności oddechowej oraz COVID-19. Do ewentualnego zastosowania tej metody u pacjentów droga pozostaje jeszcze długa.

\*\*\*

Groborz K.M., Truong M.E., Stowe I., Wickliffe K.E., Lee B., Bauernfried S., Jones R.S., Plise E., Levy E.S., Kou P., Lee W.P., Zhang J., Budayeva H., Rose C.M., Nguyen J., Kalinka M., Drąg M., Kayagaki N., Newton K., Poręba M., Dixit V.M., „Gasdermin D-mediated delivery of caspase inhibitors to suppress pyroptosis”, „Nature”, 2026.

Komunikaty dla mediów można znaleźć na: <https://wroclaw.tech/dla-mediow>.