

Blokowanie białka STAT3 jest uważane za atrakcyjny cel terapii przeciwnowotworowych, ponieważ reguluje ono działanie układu odpornościowego przy chemioterapii, radioterapii oraz terapiach celowanych. Niestety blokowanie tego białka pozostaje do tej pory praktycznie niewykonalne. W dotychczasowych badaniach odkryliśmy szereg nowych analogów piperonydo kurkuminy, które są silnymi i selektywnymi inhibitorami białka STAT3 zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. Naszym dalszym celem jest przedkliniczny rozwój tych związków, aby stanowiły środki terapeutyczne jako samodzielne leki lub jako partnerzy kombinacji z innymi lekami. Użyjemy również związku ołowiu, VS-43, jako sondy do ponownego uwrażliwienia komórek rakowych, które stały się odporne na chemioterapię. Wykorzystamy również unikalną właściwość VS-43, polegającą na zabijaniu komórek w sposób niekanoniczny (nieapoptotyczna śmierć komórki), co jest szczególnie ważne w przypadku nowotworów trudnych do leczenia ze względu na mechanizmy pozwalające uniknąć apoptozy. Na koniec przyjrzymy się, jak poszczególne komórki reagują na blokowanie białka STAT3 i określimy, w jaki sposób te odpowiedzi odnoszą się do wrażliwości lub oporności na chemioterapię. Ponadto, ocenimy skuteczność dostępnych inhibitorów STAT3. Badania te dostarczą ważnych informacji dla opracowania nowej klasy związków i przybliżenia ich do kliniki.