

The Faculty of Chemistry invites to a webinar by

dr Joanna Zawacka-Pankau

Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
visiting lecturer at University of Warsaw, Warsaw, Poland

Title: **Drug repositioning to target p53 protein family**

Date: June 5th (Friday) 2020 at 13:00

Online Venue: the webinar link will be sent upon registration at:

<https://forms.gle/kao91EwA9JwcMyZ76>

Drug repositioning strives at reusing existing drugs for new indications. It brings hope for the improved treatment of cancer patients by addressing the financial- and treatment-related toxicity of current cancer care.

The p53 and p73 belong to the p53 protein family and act as tumor suppressors. The Tp73 is expressed in two distinct isoforms: TA isoforms that function as tumor suppressors and ΔN isoforms recognized as oncogenes.

In drug repurposing approach, we showed that exo-protoporphyrin IX (PpIX), a metabolite of aminolevulinic acid (ALA), a pro-drug applied to treat actinic keratosis, activates p53 and TAp73 and induces apoptosis in cancer cells. Next, PpIX inhibits p53/MDM2 and TAp73/MDM2 and TAp73/MDMX interactions. PpIX stabilizes TAp73 on protein level in cells and in vivo (1,2). An analog of PpIX, verteporfin (benzoporphyrin derivative), a compound used to treat age-related macular degeneration, activates p73 and inhibits thioredoxin reductase (TrxR), an oncogene and a key player in the defense of cancers against oxidative damage (3).

The findings have significant clinical relevance in that they may accelerate the repurposing of verteporfin and ALA/PpIX in oncology for improved therapy of cancers which bear Tp53 gene mutations.

References:

1. Sznarkowska, A.; Kostecka, A.; Kawiak, A.; Acedo, P.; Lion, M.; Inga, A.; Zawacka-Pankau, J. Reactivation of TAp73 tumor suppressor by protoporphyrin IX, a metabolite of aminolevulinic acid, induces apoptosis in TP53-deficient cancer cells. *Cell Division* (2018) 13: 10.
2. Jiang LM, N.; Acedo, P.; Zawacka-Pankau, J. Protoporphyrin IX is a dual inhibitor of p53/MDM2 and p53/MDM4 interactions and induces apoptosis in B-cell chronic lymphocytic leukemia cells. *Cell Death Discovery*. 2019;77 (2019).
3. Acedo P, Fernandes, A., Zawacka-Pankau, J. Activation of TAp73 and inhibition of thioredoxin reductase for improved cancer therapy in TP53 mutant pancreatic tumors. *Future Science OA*, 2019, 5(2): FSO366. (2018).

ZIP to:

- › nowe kompetencje
 - zajęcia, warsztaty, szkoły letnie dla studentów i doktorantów
 - kursy i szkolenia dla wykładowców i pracowników administracji
- › nowe interdyscyplinarne i wysoko specjalistyczne programy kształcenia na studiach II stopnia współtworzone we współpracy z otoczeniem społeczno-gospodarczym
- › wsparcie mobilności międzynarodowej doktorantów
- › naukowcy z zagranicznych uczelni w roli wykładowców UW
- › nowe narzędzia usprawniające zarządzanie uczelnią
- › zip.uw.edu.pl

Program zintegrowanych działań na rzecz rozwoju Uniwersytetu Warszawskiego jest realizowany w latach 2018-2022 i współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach programu operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój. Jego cel to kompleksowe wsparcie rozwoju uczelni, szczególnie w obszarze kształcenia i zmian organizacyjnych. Działania w programie, dostosowane do potrzeb społeczności akademickiej i wyzwań społeczno-gospodarczych, są skierowane do studentów, doktorantów, wykładowców, kadry zarządzającej i pracowników administracji.