

Referat wygłoszony w dniu 24 marca 2025 r. na posiedzeniu Komisji Biologicznej Oddziału PAN w Krakowie

**dr Zbigniew Tabarowski, prof. nadzw. UJ**  
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie  
Pracownia Hematologii Eksperymentalnej  
ul. Gronostajowa 9, 30-387 Kraków  
e-mail: [zbigniew.tabarowski@uj.edu.pl](mailto:zbigniew.tabarowski@uj.edu.pl)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7715-6554>

### **Talidomid – horror i nadzieja na nowe leki**

Wykład dotyczył historii tego otoczonego złą sławą leku i oraz tego co się wydarzyło po odkryciu zaskakującego mechanizmu jego działania. Talidomid wprowadzony jako lek przeciwwymiotny i uspokajający, stosowany przez kobiety w ciąży doprowadził do licznych przypadków różnych poważnych malformacji płodów łącznie z fokomelią i amelią (niedorozwój/brak kończyn). Pomimo zakazu stosowania okazał się skuteczny w leczeniu powikłań trądu oraz wielu schorzeń dermatologicznych. Największą niespodzianką był jednak sukces jego zastosowania w terapii szpiczaka plazmocytoowego i zespołów mielodysplastycznych istotnie wydłużający przeżywalność chorych. Zsyntetyzowano również jego znacznie skuteczniejsze pochodne. Niestety mechanizm ich działania ciągle pozostawał zagadką i zaliczano je do leków immunomodulujących. Dopiero w 2010 zespół Takumi Ito roku wykazał, że celem molekularnym talidomidu jest cereblon, białko wchodzące w skład mechanizmów ubikwitynacji i aktywności proteasomów. Następnie wyjaśniono, że w przypadku szpiczaka talidomid indukuje degradację czynników transkrypcyjnych Ikaros i Aiolos. Stanowi zatem zupełnie nową kategorię leków. Mechanizm teratogennego działania talidomidu został wyjaśniony dopiero w 2018 roku, kiedy to udowodniono, że kieruje na drogę degradacji czynnik transkrypcyjny SALL4, konieczny do prawidłowego rozwoju

---

embrionalnego. Odkrycia te mają istotne implikacje dla projektowania nowych leków, szczególnie w odniesieniu do tych białek komórkowych o których dotychczas sądzono, że są niedostępne dla jakichkolwiek leków (undruggable).