

Jaké mutace mohou za akutní myeloidní leukémii?

05. 05. 2014 cas.cz str.0 sekce: Úvod

www.cas.cz Akademie věd ČR

Vědci z Ústavu molekulární genetiky (ÚMG) Akademie věd ČR ve spolupráci s několika prestižními pracovišti v USA a Holandsku objasnili mechanismus vzniku jednoho typu leukémií a identifikovali látky, které by v budoucnu mohly napomoci k účinnější léčbě této zhoubné choroby. Výsledky byly publikovány ve významném mezinárodním hematologickém časopise Haematologica. Nové poznatky přispívají k objasnění zmíněných procesů v organismu na molekulární úrovni a popisují inhibitory histon deacetyláz jako slibné kandidáty v léčbě jednoho ze subtypů akutní myeloidní leukémie.

Akutní myeloidní leukémie (AML) je nádorové onemocnění, které vzniká v kostní dřeni. Jako akutní se označuje proto, že může postupovat velice rychle, a myeloidní proto, že postihuje tzv. myeloidní kmenové buňky, ze kterých se za normálních okolností v kostní dřeni vyvíjejí dva velmi důležité typy bílých krvinek (granulocyty a monocyty), které brání organismus před nejrůznějšími infekcemi. Při AML se krvetvorné buňky přestanou normálně vyvíjet, začnou se nekontrolovaně dělit a hromadit v kostní dřeni. Ve chvíli, kdy nemoc přechází do akutní fáze, se tyto buňky dostanou z kostní dřene do krevního řečiště.

AML je heterogenní onemocnění, které se na základě genetického profilu, klinických projevů, prognózy či reakce na léčbu dělí na řadu subtypů. Standardní léčba akutní myeloidní leukémie je založena hlavně na chemoterapii, která bohužel kromě nádorových buněk zabíjí i buňky zdravé a má řadu nežádoucích vedlejších účinků. Léčba ušitá pacientům na míru podle daného subtypu AML (např. podle genetických mutací) by mohla výrazně zvýšit šance na vítězství v boji s touto nemocí.

Mezi nejčastější mutace u AML patří ty, které postihují gen kódující transkripční faktor C/EPB α (transkripční faktory jsou proteiny nezbytné pro prepis genetické informace zakódované v genech). Protein C/EPB α hraje hlavní roli během přeměny myeloidních kmenových buněk v kostní dřeni ve zdravé granulocyty. Pokud je ho v těchto buňkách málo, nebo chybí úplně, může to vést k transformaci na zhoubné buňky leukemické.

Vědci z ÚMG AV ČR nyní identifikovali geny, které jsou regulovány proteinem C/EPB α . Dr. Meritxell Alberich-Jorda společně se svými kolegy ukázala, že mutace v genu C/EPB α vede k potlačení exprese 33 genů důležitých pro normální vývoj myeloidních kmenových buněk. Tento poznatek by samozřejmě mohl ukazovat cestu k léčbě alespoň některých typů myeloidní leukémie. Badatelé skutečně identifikovali několik sloučenin, které alespoň zčásti obnovily funkci oněch 33 genů a zastavily zhoubnou přeměnu na leukemické buňky. Tyto sloučeniny jsou inhibitory enzymů histon deacetyláz, které regulují funkce genů při dělení a vývoji buněk. Ačkoli je v posledních letech tento typ sloučenin testován na mnoha typech nádorů, není mechanismus jejich léčebných účinků dostatečně objasněn. Výsledky nynější práce několika vědeckých týmů v čele s Dr. Meritxell Alberich-Jorda z ÚMG AV ČR tedy přispívají k

objasnění těchto mechanismů na molekulární úrovni a popisují inhibitory histon deacetyláz jako slibné kandidáty v léčbě jednoho ze subtypů akutní myeloidní leukémie.

Více informací naleznete v publikaci:

Liss A, Ooi CH, Zjablovskaja P, Benoukraf T, Radomska HS, Ju C, Wu M, Balastik M, Delwel R, Brdicka T, Tan P, Tenen DG, Alberich-Jorda M.: The gene signature in CCAAT-enhancer-binding protein α dysfunctional acute myeloid leukemia predicts responsiveness to histone deacetylase inhibitors. *Haematologica*. 2014;99(4):697-705

Zdroj:

<http://www.cas.cz/sd/novinky/hlavni-stranka/2014/140505-nove-poznatky-o-akutni-myeloidni-leukemii.html>

Připravily: Ústav molekulární genetiky AV ČR a Odbor mediální komunikace Kanceláře AV ČR