

Nově objevený protein hraje roli při vývoji bílých krvinek a při vzniku akutní myeloidní leukemie.

Podstatnou část imunitního systému tvoří různé druhy bílých krvinek. Všechny typy těchto buněk, ale také červené krvinky a krevní destičky, pocházejí z krvetvorných kmenových buněk přítomných v kostní dřeni. Kmenové buňky se ve dřeni udržují v malém počtu po celý život. Pod vlivem různých regulačních bílkovin (proteinů) se jich průběžně část vyvíjí na různé typy krvinek, které opouštějí kostní dřeň, jsou vyplavovány do krve a usazují se v lymfatických uzlinách, slezině a dalších imunitních orgánech a tkáních. Životně důležitým typem takto vznikajících bílých krvinek jsou tzv. myeloidní buňky, mezi které patří hlavně monocyty, makrofágy a granulocyty. Jejich hlavní funkcí je odstraňovat z organismu bakterie a jiné potenciálně škodlivé mikroorganismy, ale také odumřelé a poškozené vlastní buňky. Myeloidní buňky jsou nezbytné také pro vyvolání a správný průběh ochranných zánětlivých reakcí. Některé poruchy vývoje myeloidních buněk mohou vést k různým typům leukemií. Klíčovým faktorem při vývoji myeloidních buněk je bílkovina v jádře kmenových buněk zvaná C/EBP α . Tento tzv. transkripční faktor reguluje aktivaci řady genů, jejichž proteinové produkty hrají roli při vývoji myeloidních buněk z buněk kmenových a je současně kriticky důležitý pro udržování normálního počtu kmenových buněk v kostní dřeni. Některé mutace genu kódujícího protein C/EBP α způsobují vznik agresivní akutní myeloidní leukémie. Jeden z mnoha genů regulovaných transkripčním faktorem C/EBP α kóduje povrchový protein myeloidních buněk zvaný Evi2b, o jehož funkci se doposud nic nevědělo.

Vědci z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR s využitím moderních metod molekulární a buněčné biologie a ve spolupráci s několika prestižními zahraničními pracovišti nyní zjistili, že protein Evi2b je důležitý pro normální vývoj myeloidních buněk, a to zvláště granulocytů. Zajímavé a potenciálně důležité je, že množství tohoto proteinu je významně sníženo u myeloidních leukemií vyvolaných mutacemi transkripčního faktoru C/EBP α . Toto zjištění je prvním krokem k objasnění toho, jakým mechanismem přispívá tento doposud záhadný povrchový protein k normálnímu vývoji granulocytů a jak se jeho nedostatek podílí na vzniku akutní myeloidní leukemie. Výsledky této práce byly publikovány ve významném světovém časopise Cell Death and Differentiation.

Odkaz na publikaci:

Zjablovskaja P, Kardosova M, Danek P, Angelisova P, Benoukraf T, Wurm AA, Kalina T, Sian S, Balastik M, Delwel R, Brdicka T, Tenen DG, Behre G, Fiore F, Malissen B, Horejsi V, Alberich-Jorda M. **EVI2B is a C/EBP α target gene required for granulocytic differentiation and functionality of hematopoietic progenitors.** Cell Death Differ. 2017 Apr;24(4):705-716.

Kontakt:

Dr. Meritxell Alberich-Jorda, tel: 241062467, e-mail: alberichjorda@img.cas.cz

Mgr. Polina Zjablovskaja, tel: 241062587, e-mail: polina.zjablovskaja@img.cas.cz