

Hledání zásahových míst v buňkách chronické myeloidní leukemie rezistentních k běžné terapii

Proteomika, moderní nástroj biologického studia tkání, tělních tekutin či buněk, usiluje o kompletní kvantitativní i kvalitativní charakterizaci všech bílkovin přítomných v daném čase ve zkoumané tkáni a využívá k tomu citlivých separačních elektroforetických a chromatografických metod v kombinaci s hmotnostní spektrometrií. Dlouhodobě využíváme citlivé proteomické metody k popisu a pochopení fyziologických i patologických procesů souvisejících s krvetvorbou. Příkladem je detailní studium bílkovinných změn v rezistentních leukemických buňkách.

Jednou z hlavních příčin neúspěchu protinádorové terapie obecně je rezistence na běžnou chemoterapii. Naším hlavním cílem je nalézt bílkoviny, které by v budoucnu mohly sloužit jako specifické „terče“ pro účinnou likvidaci buněk chronické myeloidní leukemie rezistentních na běžnou chemoterapii (inhibitory tyrozinových kináz). Mechanismem analogickým s tím, co se děje v pacientově těle, jsme odvodili několik typů buněk CML rezistentních na léky používané k léčbě CML. Pomocí proteomických technik porovnáváme tyto buňky z hlediska jejich proteinové skladby s buňkami původními ve snaze odhalit jejich specifické vlastnosti.

Podobným způsobem jsme v předchozích letech odhalili v rezistentních buňkách akutní myeloidní leukémie několik bílkovin, které lze považovat za jakési „buněčné slabiny“ těchto buněk. Na tyto „slabiny“ lze cílit účinná léčiva, která, alespoň v experimentálním uspořádání *in vitro*, účinně tyto rezistentní buňky likvidují.