

Abstrakt

Adhezní signalizace hraje klíčovou roli v mnoha biologických procesech, včetně tvorby imunologických synapsí, které jsou důležité pro efektivní interakci mezi efektorovými a cílovými buňkami imunitního systému. Poruchy adhezních mechanismů mohou vést k progresi onkologických onemocnění, a to jak v rámci rozvoje leukemie, tak i při rezistenci na léčbu a relapsu onemocnění. Cílem této diplomové práce je studium účinků blinatumomabu a inhibitorů tyrozinových kináz (TKI) na adhezní signalizaci buněk akutní B-lymfoblastické leukémie (B-ALL). V práci je podrobně popsán vliv blinatumomabu, bispecifické protilátky zaměřené na CD3 a CD19, a TKI (včetně dasatinibu a ponatinibu) na proliferaci, viabilitu a expresi adhezních molekul na povrchu B-ALL buněk. Součástí práce je i experimentální vyhodnocení vlivu těchto léčiv na klíčové potenciálně onkogenní signální dráhy, zejména Src kináz, a změny ve fosforylaci klíčových proteinů, jako jsou kinázy Erk a Akt zajišťující regulaci proliferace a životaschopnosti buněk. Zjištění této práce ukazují, že kombinace blinatumomabu a TKI může mít významný dopad na adhezní vlastnosti leukemických buněk, což by mohlo přispět k vysvětlení zvýšené incidence relapsů v extramedulárních tkáních u pacientů léčených blinatumomabem.