

Akutní leukemie (AL) je nejčastější malignitou dětského věku. V Česku AL onemocní 90 až 100 dětí za rok. AL je komplexní onemocnění, které se patologicky projevuje na úrovni DNA, mRNA, proteinů i buněk. Leukemické buňky často aberantně exprimují molekuly, které se za fyziologických podmínek vyskytují u jiných buněčných typů a jejichž funkční zapojení není probádáno. Zjistili jsme, že molekula CEACAM6 se aberantně vyskytuje na lymfoblastech B-prekurzorové akutní lymfoblastické leukemie, kde zvyšuje expresi a afinitu integrinů, mediuje signalizaci přes intracelulární proteinkinázy Akt, p38MAPK a p44/42 MAPK a spouští apoptózu leukemických buněk. Adaptorová molekula NTAL, aberantně exprimovaná v buňkách T-buněčné akutní lymfoblastické leukemie, mediuje signalizaci přes intracelulární proteinkinázu p44/42 MAPK a zvyšuje senzitivitu leukemických buněk ke glukokortikoidům. Současný výzkum biologie leukemií je zaměřen převážně na sledování mutací na úrovni DNA, funkční důsledky těchto změn na buněčné úrovni však objasněny nejsou. Spojníkem mezi genovou expresí a buněčnou fyziologií jsou proteiny, analýza proteomu tedy pomůže prohloubit znalosti o mechanismu nemoci, prognóze a odpovědi na léčbu. Technologie proteinových microarrays se stávají centrem zájmu základního výzkumu i diagnostických aplikací. Mohou být využity pro rychlou a snadnou kvantitativní detekci fúzních proteinů (např. PML-RAR akutní promyelocytární leukemie) nebo pro detekci změn proteomu po inhibici leukemických buněk cílenými terapiemi.

Buněčná signalizace nemaligních B-lymfocytů

Běžný variabilní imunodeficit (CVID) je heterogenní skupina onemocnění, charakterizovaná sníženou produkcí protilátek. Možnou příčinou tohoto selhání imunitního systému jsou změny proteomu a následně změněná signalizace a vyzrávání B-lymfocytů.