



ÚOCHB AV
IOCB PRAGUE

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

TISKOVÁ ZPRÁVA

Vědci z Ústavu organické chemie a biochemie odhalili slabinu dětské leukémie

Praha/Leuven, 13. srpna 2018 – Dětská leukemie je diagnóza, kterou si žádná rodina nechce v ordinaci lékaře vyslechnout. Ačkoli léčba leukémie se postupně zlepšuje, stále zůstává několik typů této nemoci, které lze léčit jen s velkými obtížemi. Jedním z nich je i velmi agresivní akutní leukémie se smíšeným fenotypem, tzv. mix-lineage leukémie (MLL). Děti postižené touto rakovinou mají šanci na přežití jen asi 50 %.

Mezinárodní vědecký tým vedený Václavem Veverkou (Ústav organické chemie a biochemie AV ČR), Zegerem Debysereem (KU Leuven, Belgie) a H. Courtney Hodgesem (Baylor College of Medicine, USA) ale nyní odhalil důležité slabé místo této nemoci. Výsledky jejich výzkumu byly publikovány v prestižním vědeckém časopisu PNAS.

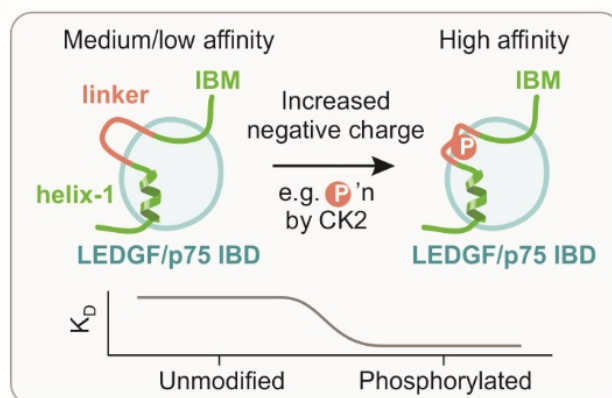
Vědci se zaměřili na studium proteinu LEDGF/p75, který přispívá k regulaci aktivity různých genů. To dělá tak, že propojuje vybrané proteiny s určitými místy DNA. Důležité je, že tato funkce je zneužita při množení viru HIV v buňkách nebo rozvoji MLL. Bohužel až dosud nebylo dostatečně objasněno biologické pozadí interakce proteinu LEDGF/p75 s jeho vazebnými partnery, což omezovalo možnosti vyvinout terapii, která by dokázala účinně regulovat jeho aktivitu v kontextu těchto nemocí.

Týmu vědců se nyní podařilo na základě rozsáhlé strukturální analýzy odhalit molekulární základ interakce LEDGF/p75 s dalšími proteiny a také fakt, že je formování těchto komplexů regulováno fosforylací interakčního rozhraní. Fosforylace je molekulární modifikace, která mění elektrický náboj na povrchu proteinu.

Tento významný průlom dovoluje dalším výzkumníkům zaměřit se na interakce LEDGF/p75, což může vést k vývoji zcela nových terapeutických strategií proti MLL.

Vedle toho se vědcům podařilo prokázat, že potlačením fosforylace rakovinotvorného proteinu v místě interakce s LEDGF/p75 se snižuje schopnost leukemických buněk setrvávat v rakovinovém stádiu. Je zajímavé, že tato interakce je nezbytná pouze pro rakovinu a nezdá se být potřebná pro normální funkci krevních buněk, a proto mohou další studie v této oblasti pomoci nalézt účinnější a méně toxické protirakovinné terapie.

Affinity switching of LEDGF/p75 interactions



Fosforylace v určité oblasti vazebných partnerů proteinu LEDGF/p75 stimuluje jejich následnou interakci.

V případě leukémie se smíšeným fenotypem vede tato fosforylace ke zvýšení negativního náboje na povrchu proteinu zodpovědného za leukemickou transformaci krevních buněk, což je nezbytné pro rozvoj nemoci.

Vědci doufají, že jejich výsledky povedou k novým možnostem, jak zvýšit šance na přežití pro malé pacienty postižené touto agresivní leukémií.

Původní článek: Sharma, S., Čermáková, K., Rijck, J.D., Demeulemeester, J., Fábry, M., Ashkar, S.E., Belle, S.V., Lepšík, M., Tesina, P., Duchoslav, V., Novák, P., Hubálek, M., Srb, P., Christ, F., Řezáčová, P., Hodges, H.C., Debyser, Z., & Veverka, V. (2018). *Affinity switching of the LEDGF/p75 IBD interactome is governed by kinase-dependent phosphorylation*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **115** (30), E7053-E706. DOI: [10.1073/pnas.1803909115](https://doi.org/10.1073/pnas.1803909115)

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR (www.uochb.cz) je přední mezinárodně uznávaná vědecká instituce, jejímž hlavním posláním je základní výzkum v oblasti chemické biologie a medicínální chemie, organické a materiálové chemie, chemie přírodních látek, biochemie a molekulární biologie, fyzikální chemie, teoretické chemie a analytické chemie. Nedílnou součástí poslání ÚOCHB je přenos výsledků základního výzkumu do praxe. Důraz na mezioborové zaměření výzkumu ústí do řady aplikací v medicíně, farmacii a dalších odvětvích.

KU Leuven (www.kuleuven.be/en) je podle posledního žebříčku Reuters nejnovativnější evropská univerzita. Sídílí v Belgii a zaměřuje se na výzkum, výuku a službu společnosti. KU Leuven je zakládající člen Ligy evropských výzkumných univerzit (LERU) a vyznačuje se silnou evropskou a mezinárodní orientací. Vědci na univerzitě provádějí základní i aplikovaný výzkum v řadě oborů. Univerzita má 50 000 studentů z více než 140 světů a školí více než 4 500 doktorandů.

--- KONEC TISKOVÉ ZPRÁVY ---

KONTAKT PRO NOVINÁŘE:

Dušan Brinzanik (ÚOCHB – Komunikace): dusan.brinzanik@uochb.cas.cz, mob: +420 731 609 271