
Komplikace léčby leukémie odstraní výzkum Júlie Starkové

Komplikace léčby leukémie odstraní výzkum Júlie Starkové

U přibližně 20 % dětských pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií dochází k relapsu onemocnění. Co způsobuje, že tito pacienti reagují odlišně na kombinovanou chemoterapii, zatím není jasné. Tým vedený Julií Starkovou v nejbližší době publikuje data, která naznačují, že jedním z důvodů může být metabolický stav nádorové buňky, který je ovlivňován cytostatikem L-asparagináza používaným v rámci léčebného protokolu. L-asparagináza se dosud užívala především pro léčbu nejčastějšího maligního onemocnění dětí, akutní lymfoblastické leukémie, ale v poslední době se používá také u dospělých pacientů s leukémií.



„Při výzkumu účinku L-asparaginázy jsme přišli na to, že ovlivňuje metabolismus buněk, tedy základní procesy buněk, jako je získávání energie a živin,“ uvádí Starková. Dosud nebylo jasné, proč se pacienti liší v citlivosti na toto cytostatikum a také nebyl popsán mechanismus vzniku rezistence. Nové poznatky mohou přispět k objasnění těchto komplikací v terapii. Autorka připravované studie vysvětluje: „Asi čtvrtina pacientů má vyšší citlivost na L-asparaginázu, což je spojeno s přítomností specifické chromozomální změny. Látka je součástí kombinace několik cytostatik, takže je velmi složité odlišit jednotlivé reakce.“

Co způsobuje citlivost leukemických buněk na užívanou L-asparaginázu, zatím nikdo nedokázal popsat, ale tým z laboratoře CLIPu zjistil, že L-asparagináza bude mít vliv na základní bioenergetické mechanismy, jako je glykolýza nebo oxidativní fosforylace.

„Zjistili jsme, že L-asparagináza působí na tyto procesy, což je sice logické, ale nikoho to nenapadlo. Od šedesátých let se myslelo, že leukemické buňky oproti normálním a možná i jiným nádorovým buňkám mají sníženou aktivitu asparagin syntetázy (enzymu syntetizujícího asparagin). Použití při léčbě leukemických pacientů bylo výhodné, protože buňky nebyly schopné si vytvořit aminokyselinu (asparagin) zpětně. Této myšlenky se až dosud všichni drželi, ale v souvislosti s nádorovými buňkami se touto problematikou nikdo po léta detailněji nezabýval,“ uvádí Starková.

Na výzkumu spolupracuje čtyřčlenný tým s Akademií věd ČR a kolegou Dr. Arkaitzem Carracedem ze španělského institutu v Bilbau. „Měření aktivity metabolických drah bude probíhat zčásti ve Španělsku, kde moje studentka bude pobývat na stáži v Technologickém parku Bizkaia,“ uvádí Starková. Několikaletý projekt, který si klade za cíl identifikovat geny související s mechanismem účinku L-asparaginázy v leukemických buňkách a odhalit dráhy, jež se účastní vzniku rezistence, přináší další významné výsledky.

Vedoucí projektu **Júlia Starková** je absolventkou Přírodovědecké fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košicích a postgraduálního studia biologie a patologie buňky na 2. lékařské fakultě UK v CLIPu. Jako postdoktorandka působila na amerických univerzitách v Coloradu a Jižní Karolíně.