

Nr rejestracyjny: 2015/18/E/NZ5/00723; Kierownik projektu: dr Małgorzata Firczuk

Ostra białaczka limfoblastyczna B komórkowa jest nowotworem złośliwym układu krwiotwórczego. Spowodowana jest związaniem liczby niedojrzałych form limfocytów B, tzw. limfoblastów, w szpiku kostnym. Ten rodzaj białaczki najczęściej występuje u dzieci. W leczeniu stosuje się prawie wyłącznie chemioterapeutyki. W większości chorych dobrze odpowiada na leczenie, jednak u około 20% pacjentów dochodzi do nawrotu choroby, często opornej na leczenie. Ze względu na wysoką częstość zachorowania, pomimo coraz skuteczniejszych protokołów leczenia, ten typ białaczki jest, po wypadkach i urazach, wiodącą przyczyną zgonów u dzieci.

Przyczyny nawrotu nie są dokładnie wyjaśnione. Jedną z przyczyn nawrotu może być odpowiedź komórek białaczkowych na stres oksydacyjny. Limfoblasty namnażają się w szybki, niekontrolowany sposób. Wymaga to przyspieszonego metabolizmu. Pod jego wpływem, a także na skutek leczenia chemioterapeutykami, w limfoblastach produkowane są związane ilości reaktywnych form tlenu i dochodzi do stresu oksydacyjnego. To z kolei prowadzi do ekspresji enzymów antyoksydacyjnych, które umożliwiają komórkom nowotworowym przeżycie w warunkach stresu. Co więcej, enzymy te mogą przyczyniać się do oporności na leczenie. Badania wstępnie prowadzone w naszym zespole sugerują, że jedna z grup enzymów antyoksydacyjnych, należąca do rodziny tioredoksyn, może być jednym z czynników napędzających namnażanie komórek białaczkowych. W projekcie chcielibyśmy odpowiedzieć na pytanie, czy enzymy te mogą być nowymi celami terapeutycznymi w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej. Celem projektu jest dokładne zbadanie, jak zablokowanie tych enzymów wpłynie na przeżycie komórek białaczkowych. Chcielibyśmy również ocenić, czy inhibitory enzymów z rodziny tioredoksyn mogą przełamać oporność na chemioterapeutyki stosowane w leczeniu ostrej białaczki.

Aby osiągnąć powyższe cele, planujemy zastosować kilka modeli badawczych: linie komórkowe, materiał kliniczny (szpik, surowicę) pobrany od pacjentów, oraz myszy model ludzkiej białaczki. W ramach projektu powołany zostanie multidyscyplinarny zespół badawczy obejmujący biologów molekularnych, biochemików, lekarzy, genetyka i bioinformatyka. Lepsze poznanie biologii ostrej białaczki oraz mechanizmów odpowiedzialnych za namnażanie i przeżycie limfoblastów, w szczególności roli enzymów antyoksydacyjnych z rodziny tioredoksyn, przyczyni się do poprawy skuteczności istniejących metod leczenia i może wskazać nowe cele w leczeniu tej choroby.