

Streszczenie:

Ostre białaczki szpikowe (ang. *acute myeloid leukemia* - AML) to nowotwory złośliwe układu krwiotwórczego, które w większości przypadków są nieuleczalne. W przeciągu ostatnich 40 lat terapia AML nie uległa zmianom i jest związana z przeszczepem szpiku kostnego. Zapadalność te chorobę wzrasta wraz z wiekiem co zmniejsza odsetek osób kwalifikujących się do przeszczepu. Dlatego nadal są poszukiwane skuteczne i bezpieczne metody terapii AML. Ostra białaczka promielocytowa (ang. *acute promyelocytic leukemia* - APL) to jedyny uleczalny (w około 5% przypadków) podtyp AML. W latach 80 ubiegłego stulecia wykazano, iż kwas all-trans retinowy (ang. *all-trans retinoic acid* - ATRA), aktywny metabolit witaminy A skutecznie różnicuje klony białaczkowe prowadząc do remisji choroby u ponad 80% pacjentów. Obecnie dzięki terapii ATRA połączonej z innymi lekami APL stała się uleczalną chorobą, co dało nową nadzieję w leczeniu innych podtypów AML. Niestety mimo obiecujących wyników ATRA ma niewielki wpływ w terapii podtypów AML innych niż APL. Bardzo mało wiadomo na temat oporności innych podtypów AML na działanie ATRA. Braki w wiedzy ograniczają wykorzystanie kwasu all-trans retinowego w leczeniu białaczek szpikowych innych niż APL. Naszym długoterminowym celem było opracowanie nowych i skutecznych terapii nowotworowych poprzez wyjaśnienie molekularnych mechanizmów związanych z transkrypcyjną deregulacją oraz patogenezą białaczki. W tym celu chcemy 1) zidentyfikować małe cząsteczki i cele komórkowe, które nasilają lub hamują sygnalizację ATRA i 2) przeprowadzić badania przesiewowe *in vitro* i *in vivo* leków epigenetycznych z zastosowaniem lub bez ATRA w terapii AML. Badania te pozwolą na opracowanie nowych leków epigenetycznych opartych na zróżnicowaniu AML.

<https://journals.viamedica.pl/hematologia/article/view/37125/34406>