

**Ostra białaczka limfoblastyczna** jest nowotworem złośliwym układu krwiotwórczego występującym zarówno u dorosłych jak i u dzieci. W leczeniu białaczki stosuje się prawie wyłącznie chemioterapię, która jest skuteczna u większości pacjentów pediatrycznych jednak zdecydowanie mniej dorosłych chorych uzyskuje trwałe wyleczenie z tej choroby. Niepowodzenia terapii białaczki, pod postacią nawrotów choroby i zgonów, spowodowane są mutacjami genetycznymi, które napędzają namnażanie się i przeżycie komórek białaczkowych. Dodatkowo, ze względu na ogólnoustrojowe działanie chemioterapii, w trakcie leczenia białaczki i po jego zakończeniu pojawiają się liczne, niepożądane i często długoterminowe efekty uboczne. Potrzebne są więc nowe metody terapii, pozwalające na bardziej skuteczne i mniej obciążające dla chorych zwalczanie białaczek.

Do takich nowatorskich metod należą **terapię celowane**. Działają one w sposób wybiórczy na komórki nowotworowe, przez co mają zwykle mniej skutków ubocznych. Jednym z przykładów terapii celowanej są **przeciwciała monoklonalne**, które wiążą białka obecne na komórkach nowotworowych i uruchamiają szereg mechanizmów prowadzących do eliminacji nowotworu. Komórki ostrej białaczki limfoblastycznej wywodzą się z niedojrzałych form limfocytów B i posiadają na swojej powierzchni charakterystyczne białka, które mogą stanowić cel terapeutyczny dla przeciwciał monoklonalnych. Jednym z takich białek, selektywnie występujących na limfocytach B, jest antygen CD20. Przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko antygenowi CD20 stosowane są z powodzeniem w leczeniu innych nowotworów złośliwych układu krwiotwórczego.

W ostatnich latach przeciwciała anti-CD20 zostały wprowadzone również do protokołów leczenia dorosłych z ostrą białaczką limfoblastyczną, ale jedynie u tych chorych, których komórki wykazują obecność białka CD20 na powierzchni (około 50% chorych). U dzieci chorych na ten rodzaj białaczki przeciwciała anti-CD20 nie są obecnie stosowane. Ilość białka CD20 na powierzchni limfoblastów jest niejednorodna i w wielu wypadkach może być niewystarczająca do skutecznego leczenia. Nie są również w pełni poznane molekularne mechanizmy regulujące ilość białka CD20 na powierzchni komórek białaczkowych. Nasze wstępne wyniki badań sugerują, że zmiany genetyczne związane ze złym rokowaniem dla pacjenta mogą jednocześnie regulować poziom CD20 na limfoblastach. **Celem tego badania jest lepsze zrozumienie mechanizmów regulujących ilość CD20 i zidentyfikowanie szlaków sygnałowych zwiększających poziom CD20 na komórkach białaczkowych.** W ramach projektu wykonane zostaną badania przedkliniczne w modelach komórkowych, przede wszystkim w oparciu o komórki izolowane od pacjentów, a także badania w modelach mysich. Poznanie szlaków sygnałowych regulujących ilość białka CD20 w komórkach ostrej białaczki limfoblastycznej może przyczynić się do poprawy skuteczności terapeutycznej przeciwciał anti-CD20 w leczeniu tej choroby.