

Inhibitory proteazomu/studie

Podzim 2008

Některé ze základních mechanismů smrtícího účinku bortezomibu na rakovinné buňky byly shrnuty v publikaci ^[1] z podzimu 2008. V této publikaci se stále ještě opakuje počáteční dogma (přejaté v mnoha stovkách článků), že jedním z klíčových mechanismů, které jsou zodpovědné za účinek bortezomibu na buňky mnohočetného myelomu, je inhibice NF-κB, a to přes tehdy už známá data z různých studií, která v roce 2008 shrnuli v přehledném článku autoři tohoto učebního textu^[2].

Červenec 2009

Přelomová práce potom vyšla v červenci 2009 v časopise Blood (<http://www.bloodjournal.org/>) z týmu profesora Andersona z Dana-Farber Cancer Institute. Autoři prokázali, že bortezomib nejenže neinhibuje NF-κB v buňkách mnohočetného myelomu, odebraných z pacientů, nýbrž tento transkripční faktor dokonce aktivuje, a tím snižuje svůj vlastní smrtící efekt na tyto buňky (který je posílen přidáním specifického inhibitoru NF-κB)^[3]. V roce 2009 se tedy správná odpověď na otázku, jak bortezomib zabíjí rakovinné buňky v lidském těle, stala ještě záhadnější. Limitace může být i v tom, že drtivá většina publikovaného výzkumu na toto téma se děje v nádorových liniích in vitro a nereflektuje tak dostatečně realitu procesů v těle léčených pacientů.

Odkazy

Související články

- Degradační systém buňky
- Ubikvitinace
- Deubikvitinace
- Proteazom a jeho inhibitory
- Historie objevu inhibitorů proteazomu
- Inhibitory proteazomu 2. generace
- Antabus

Zdroj

- CVEK, Boris. Od ubikvitinu k antabusu. *Britské listy : deník o všem, o čem se v České republice příliš nemluví* [online]. 2011, roč. -, s. -, dostupné také z <<https://blisty.cz/legacy.blisty.cz/art/56680.html>>. ISSN 1213-1792.

Reference

1. MCCONKEY, David J a Keyi ZHU. Mechanisms of proteasome inhibitor action and resistance in cancer. *Drug Resist Updat* [online]. 2008 Aug-Oct, vol. 11, no. 4-5, s. 164-79, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18818117>>. ISSN 1368-7646 (print), 1532-2084.
2. CVEK, Boris a Zdenek DVORAK. The value of proteasome inhibition in cancer. Can the old drug, disulfiram, have a bright new future as a novel proteasome inhibitor?. *Drug Discov Today* [online]. 2008, vol. 13, no. 15-16, s. 716-22, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18579431>>. ISSN 1359-6446.
3. HIDEHIMA, Teru, Hiroshi IKEDA a Dharminder CHAUHAN, et al. Bortezomib induces canonical nuclear factor-kappaB activation in multiple myeloma cells. *Blood* [online]. 2009, vol. 114, no. 5, s. 1046-52, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2721785/?tool=pubmed>>. ISSN 0006-4971 (print), 1528-0020.