

Zacílení na signalizační dráhu FLT3-ITD mediuje na ceramidu závislou mitofagii a oslabuje lékovou rezistenci u AML

Signální dráhy, které jsou regulované mutantním FLT3-ITD (Fms-like tyrosine kinase 3 – internal tandem duplication), stojí za rezistencí buněk akutní myeloidní leukemie k léčbě. FLT3-ITD suprimuje generaci ceramidů podílejících se na buněčné smrti. Pokud je FLT3-ITD inhibována, dochází k reaktivaci syntézy ceramidů, které selektivně indukují mitofagii a smrt AML buněk. Ceramidy se akumulují na vnější mitochondriální membráně, která je přímo vázaná sLC3 (autophagy-inducing light chain 3)aj., což vede k vytvoření autofagosomu a mitofagii. Tento proces je zprostředkovaný aktivací DrP1 (dynamin-related protein 1), která je spojená s inhibicí fosforylace jeho části S637A protein kinázou A, a vede k rozdělení mitochondrie. Tato studie tedy mapuje mechanismus, který stojí za rezistencí AML buněk k léčbě. Jeho pochopení povede k možnosti znovuoobnovení citlivost AML buněk k léčbě.

[Targeting FLT3-ITD signaling mediates ceramide-dependent mitophagy and attenuates drug resistance in AML](#)

Blood, Volume 128, Issue 15, 13 October 2016

Top Articles:

- [BRAF V600E mutation in hairy cell leukemia: from bench to bedside](#)
- [Mott cell \(Russell body\) Barrett's esophagitis](#)
- [An upper bound for the half-removal time of neutrophils from circulation](#)