

Jana Pertlová Procházková - Inhibition of the DNA repair nuclease MUS81: from a biological probe to cancer therapy

Léčba lidské rakoviny je jedním z hlavních cílů lékařského výzkumu. DNA opravné proteiny hrají zásadní roli při udržování stability genomu a zabraňují vzniku rakoviny. Důležité je, že rakovinné buňky často vykazují vady v DNA opravných drahách a stávají se tak závislými na jiných kompenzačních mechanismech. Zacielení na tyto alternativní cesty představuje slibnou strategii pro léčbu rakoviny. MUS81 je endonukleáza, která hraje důležitou roli při opravě poškozené DNA, avšak molekulární mechanismus jejího působení není zcela objasněn. Navzdory tomu, že aktivita nukleázy MUS81 představuje vhodný cíl pro farmakologickou intervenci, nebyly dosud objeveny žádné nízkomolekulární inhibitory této nukleázy. Proto je cílem tohoto projektu vývoj selektivních inhibitorů MUS81 a jejich použití pro objasnění role komplexu MUS81/EME1 pro udržení genomové integrity, senzitivizaci rakovinných buněk a identifikaci nádorových synteticky letálních interakcí pro možné klinické použití.

Tento projekt je vysoce interdisciplinární, neboť kombinuje nejnovější chemické, biologické a bioinformatické přístupy a zahrnuje spolupráci na úrovni Jižní Moravy, jakožto i na úrovni mezinárodní. Má také potenciál pro klinické využití, které vyžaduje zapojení biotechnologických společností v regionu. Výsledky tohoto projektu přinesou nejen nové znalosti, ale také specifické, účinné a patentově chráněné MUS81 inhibitory, které potenciálně představují jedinečnou strategii pro velmi účinnou léčbu rakoviny.