

Inhibitory proteazomu

Inhibitory proteazomu potlačují růst některých nádorů. V současnosti se klinicky využívá **bortezomib** pro léčbu mnohočetného myelomu, popř. lymfomu z pláštěvých buněk. Účinek na další nádory se zkouší.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce o historii bortezomibu.*

Přestože již proběhly stovky studií, které se věnovaly působení bortezomibu na celý organismus i na buněčné kultury, stále nevíme, proč tento lék přednostně zabíjí rakovinné buňky a zdravé buňky nechává žít. Jisté je, že inhibice proteazomů představuje simultánní zásah do obrovského množství buněčných dějů najednou. V různých liniích nádorových buněk tento lék vyvolává *in vitro* různé změny.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce o studiích týkajících se bortezomibu.*

Nevýhody terapie

Bortezomib má bohužel některé nevýhody: podává se injekčně a na mnoho typů nádorů není příliš účinný. Obecně nefunguje proti pevným nádorům. Dokonce i buňky mnohočetného myelomu si na něj zpravidla časem vytvoří rezistenci. Je proto zřejmá poptávka po dalších inhibitech proteazomu, jež by mohly přinést onkologickým pacientům větší užitek a farmaceutickým firmám nové zisky. V současné době se vyvíjejí inhibitory 20S proteazomu druhé generace.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce o inhibitech 20S proteazomu 2. generace.*

Antabus

Zatím exotickou možností, jak ovlivnit ubikvitin-proteazomový systém, je **inhibice deubikvitináz**. V roce 2007 byla jako jeden z nadějných cílů protinádorové terapie navržena **Poh1**. Jde o deubikvitinázu, která odštěpuje polyubikvitinový řetězec z proteinu navázaného na 26S proteazom^[1]. Zvažuje se využití léku, který se již desítky let používá při léčbě alkoholismu. Antabus® (disulfiram) dokáže inhibovat Poh1 a jiné JAMM doménové DUBy. Přehled celé problematiky lze najít v publikaci^[2]. Vlastním inhibitorem je nejspíše *dithiokarb*, metabolit disulfiramu, v komplexu s mědí.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce o antabusu a jeho derivátech jako inhibitech proteazomu.*

Odkazy

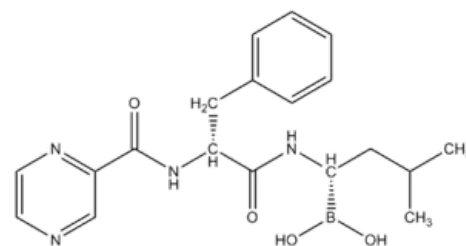
Související články

- Bílkoviny
- Degradace proteinů
- Degradací systém buňky
- Ubikvitinace
- Deubikvitinace
- Historie ubikvitin-proteazomového systému
- Proteazom
- Translace

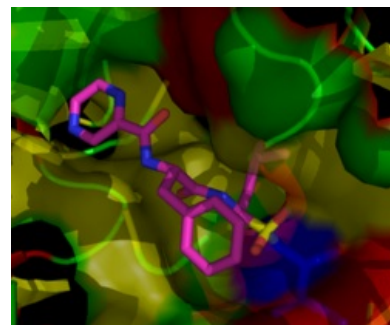
Použitá literatura

- 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.

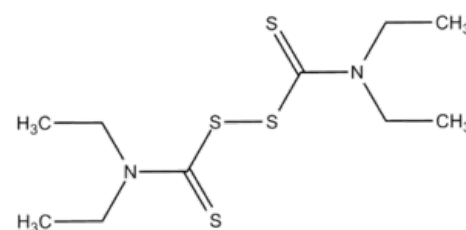
Reference



Bortezomib, klinicky používaný inhibitor proteazomu.



Molekula Bortezomibu navázaná na proteazom.



Disulfiram (Antabus®)

1. GALLERY, Melissa, Jonathan L BLANK a Yinghui LIN, et al. The JAMM motif of human deubiquitinase Poh1 is essential for cell viability. *Mol Cancer Ther* [online]. 2007, vol. 6, no. 1, s. 262-8, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17237285>>. ISSN 1535-7163.
2. CVEK, Boris. Targeting Malignancies with Disulfiram (Antabuse): Multidrug Resistance, Angiogenesis, and Proteasome. *Curr Cancer Drug Targets* [online]. 2011, vol. 11, no. 3, s. 332-337(6), dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21247389>>. ISSN 1568-0096 (print), 1873-5576.