

**Téma č. 2:** *In vitro* modely akutní a chronické myeloidní leukemie.

In vitro models of acute and chronic myeloid leukemia.

**Anotácia:** Bunkové kultúry predstavujú z časového i finančného hľadiska výhodnú alternatívu pre testovanie leukemických buniek oproti štúdiu na zvieracích modeloch. Z dôvodu absencie komplexity živého organizmu však často nedokážu napodobniť podmienky *in vivo*, výsledkom čoho napríklad je, že nezrelé leukemické blasty získané z pacientov s akútnou myeloidnou leukémiou *in vitro* diferenciujú, menia fenotyp a model tak nemôže byť použitý napríklad na testovanie účinku nových liečivých látok.(1) Z tohoto dôvodu boli ako u akútnej tak i chronickej leukémie navrhnuté metódy kultivácie používajúce rôzne cytokiny a podporné bunky (línie ľudských alebo myších stromálnych buniek - MS-5, HS-5) umožňujúce i niekoľkotýždňovú kultiváciu pri zachovaní pôvodného fenotypu kultivovaných buniek.(2, 3)

Predmetom diplomovej práce bude na základe dostupnej literatúry navrhnúť a otestovať vhodné podmienky kultivácie primárnych buniek získaných z pacientov s akútnou i chronickou myeloidnou leukémiou. Diplomant sa bude zaoberať možnosťami izolácie rôznych populácií buniek a ich následnej kultivácie s použitím rôznych cytokínov, podporných buniek prípadne 3D matric pokrytých podpornými bunkami. Práca bude prebiehať v rámci výskumu Interní hematologické a onkologické kliniky, FN Brno.

PharmDr. Martin Čulen , Ph.D.

Interní Hematologická a Onkologická Klinika

Lekárska fakulta, Masarykova Univerzita

[mculen@gmail.com](mailto:mculen@gmail.com)

tel.: 608 904 147

#### Použitá literatúra

1. Krupka C, Kufer P, Kischel R, Zugmaier G, Bogeholz J, Kohnke T, et al. CD33 target validation and sustained depletion of AML blasts in long-term cultures by the bispecific T-cell-engaging antibody AMG 330. *Blood*. 2014 Jan 16;123(3):356-65. PubMed PMID: 24300852.
2. Chomel JC, Bonnet ML, Sorel N, Bertrand A, Meunier MC, Fichelson S, et al. Leukemic stem cell persistence in chronic myeloid leukemia patients with sustained undetectable molecular residual disease. *Blood*. 2011 Sep 29;118(13):3657-60. PubMed PMID: 21791426.
3. Klco JM, Spencer DH, Lamprecht TL, Sarkaria SM, Wylie T, Magrini V, et al. Genomic impact of transient low-dose decitabine treatment on primary AML cells. *Blood*. 2013 Feb 28;121(9):1633-43. PubMed PMID: 23297133. Pubmed Central PMCID: PMC3587326. Epub 2013/01/09. eng.