

ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია (ქლო) ხასიათდება CD20+CD5+CD23+ ფენოტიპის მქონე უჯრედების კლონური ექსპანსიით და აკუმულირებით პერიფერიულ ლიმფურ ორგანოებს, ქსოვილებსა და ძვლის ტვინში. ქლო წარმოადგენს დასავლეთის ქვეყნებში, მათ შორის საქართველოში ლეიკემიების ყველაზე გავრცელებულ ნაირსახეობას. ქლო უჯრედების *in vivo* ექსპანსიას ბიძგს აძლევს ენდოგენური ან ეგზოგენური (აუტო)ანტიგენ(ებ)ი, რომლებსაც გამოიცნობს B-უჯრედული რეცეპტორი (ბურ) და მიკროგარემოს ფაქტორების გამომცნობი რეცეპტორების დიდი ჯგუფი, რომელსაც მიეკუთვნება თოლოლ-მსგავსი რეცეპტორები (თმრ). დაავადების მკურნალობის შესარჩევად მეტად მნიშვნელოვანია, როგორც ზემოთ აღნიშნული ანტიგენის იდენტიფიცირება, ასევე ქლო უჯრედებში არსებული პრო-გადარჩენის სასიგნალო გზების შესწავლა. ჩვენმა ჯგუფმა დაადგინა, რომ CD180/RP105 თმრ ჰეტეროგენულად არის ექსპრესირებული დაახლოებით 60% ქლო უჯრედებზე.

ჩვენ ასევე დავადგინეთ, რომ CD180 რეცეპტორის შებოჭვას შეიძლება მოჰყვეს სიგნალის გადაცემის დიქტომია: მან შეიძლება გამოიწვიოს, როგორც პრო-გადარჩენის/ანტი-აპოპტოზური BTK/PI3K/AKT სასიგნალო გზის ჩართვა, ასევე ალტერნატიული პრო-აპოპტოზური p38MAPK-გაშუალებული სასიგნალო გზა.

ამდენად, CD180-ის სასიგნალო გზის წინასწარი ჩართვა შესაძლებელს ხდის თავიდან იქნას აცილებული B-ურ-გაშუალებული პროგადარჩენის სიგნალი, ნაცვლად, გამოიწვიოს ქლო უჯრედების აპოპტოზი, რაც საშუალებას იძლევა შემუშავდეს ახალი თერაპიული მიდგომები და სტრატეგიები.

ქლო პროგნოზი დაკავშირებულია გენომურ ცვლილებებთან, გარკვეული ქრომოსომული აბერაციების რაოდენობის გაზრდასთან ერთად იზრდება რა პროტეინკინაზების ინჰიბიტორებით მკურნალობისადმი რეზისტენტობა. მოცემული პროექტის ფარგლებში იმისათვის, რომ მივადწიოთ პროტეინკინაზების ინჰიბიტორების გამოყენებით მკურნალობის ოპტიმიზაციას, ჩვენ შევისწავლეთ ქლო უჯრედებში CD180-ის სასიგნალო გზები და როგორ კორელირებს პროტეინკინაზების ინჰიბიტორების (PK) მიმართ მგრძობელობასთან, ქრომოსომულ აბერაციებთან, კლინიკურ და ფენოტიპურ ცვლილებებსა და დაავადების გამოსავალთან. PK ინჰიბიტორების მიმართ მგრძობელობის დასადგენად შეფასდა CD180-ის გავლენა sIgM- და IgD-ით გაშუალებულ სასიგნალო გზებთან, რაც საშუალებას გვაძლევს დეტალურად შევისწავლოთ CD180 გაშუალებული სიგნალის ნიმუშები, კომბინირებული და ურთიერთდაკავშირებული B-ურ (sIgM და sIgD) სიგნალებთან, რომელიც კორელირებს პროგნოსტიკული მნიშვნელობის კარიოტიპულ ცვლილებებთან.

* მოხსენება მომზადდა შოთა რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის მიერ, ახალგაზრდა მეცნიერთა 2018 წლის კვლევების საგრანტო კონკურსში გამარჯვებული პროექტის- YS-18-042 ფარგლებში