

Abstrakt

MTH1 je protein patřící do rodiny NUDIX hydroláz. Pomáhá rakovinným buňkám vyrovnat se s oxidativním stresem způsobeným nádorovou transformací. Hydrolyzuje oxidované formy deoxyribonukleotidtrifosfátů (dNTP) čímž buňku chrání před vznikem mutací, pomáhá zachovat genomovou integritu a předejít senescenci a buněčné smrti. Na rozdíl od rakovinných buněk, pro které je jeho aktivita esenciální, je ve zdravých buňkách jeho exprese velmi nízká. Proto se o něm začalo uvažovat jako o potenciálním terapeutickém cíli pro léčbu rakoviny. Bylo vyvinuto několik generací inhibitorů. Výsledky testování jejich protinádorové aktivity byly ale často protichůdné. Cílem této práce bude přiblížit funkci MTH1 proteinu, jeho roli v rakovinných buňkách a popsat cestu, která vedla ke vzniku úspěšných inhibitorů.

Klíčová slova: MTH1, rakovina, oxidativní stres, 8-oxo-dGTP, inhibitory MTH1