

Mutace v C-koncové části genu pro nukleofosmin (NPM) patří mezi časté genetické aberace u nemocných s akutní myeloidní leukémií (AML). Ve své práci jsem se zaměřila na charakterizaci C-terminálních mutací typu A, B a E u onemocnění AML. Za účelem sledování lokalizace a chování tohoto proteinu byly zkonstruovány tři vektory nesoucí gen pro NPM s jednotlivými mutacemi a jeden vektor s intaktním genem pro NPM. K produkci rekombinantních proteinů byly zvoleny tři savčí expresní systémy buněčných linií HEK293T, HeLa a NIH 3T3. Fluorescenční mikroskopii a nepřímou imunodetekcí byla popsána vnitrobuněčná lokalizace mutovaných forem NPM (mutNPM). MutNPM typu A a B vykazovaly téměř identickou, převážně cytoplazmatickou lokalizaci, zatímco mutNPM typu E byl přítomný v jadérku i cytoplazmě současně. Lokalizace jednotlivých mutovaných forem však byla výrazně ovlivněna použitou buněčnou linií. Bylo prokázáno, že exogenní a endogenní NPM spolu interagují a skrze oligomerizaci vzájemně ovlivňují svoji vnitrobuněčnou lokalizaci.

Studium genetických aberací má význam nejen pro klasifikaci nemocných do jednotlivých prognostických skupin, ale také v objasnění patogeneze nádorových onemocnění. Analýza vztahu mezi typem mutace a lokalizací mutovaného NPM pomáhá porozumět vlivu konkrétní mutace *NPM* na vznik a progresi AML a specifikovat její prognostický význam. Nové poznatky z výzkumu mutací *NPM* mohou být přínosem pro vývoj nových léčiv, zvláště pak v oblasti cílené terapie.

