

**Analoghi dell'adenosina come possibili agenti che inducono differenziazione contro la leucemia mieloide acuta. di Niitsu N, Honma Y.**

**Leuk Lymphoma. 1999 Jul;34(3-4):261-71.**

Diversi analoghi dell'adenosina inducono la differenziazione funzionale e morfologica delle cellule di leucemia mielomonocitica. Possono essere classificati in 2 tipi: quelli che richiedono fosforilazione per indurre la differenziazione delle cellule della leucemia e quelli che non la richiedono. Il neplanocin A, un potente inibitore dell'idrolasi della S-adenosilomocisteina, induce la differenziazione di alcune cellule della leucemia senza fosforilazione. La deossiconformicina (dCF), un potente inibitore della deaminasi dell'adenosina, induce anch'esso la differenziazione mielomonocitica delle cellule della leucemia quando è trattato con deossiadenosina (dAdo). Questa differenziazione è inibita mediante 5'-amino, deossiadenosina, un inibitore della chinasi della (deossi)adenosina, suggerendo che la fosforilazione dovuta alla chinasi è coinvolta nell'effetto d'induzione di differenziazione del dCF più Ado. I retinoidi inducono la differenziazione delle cellule NB4, una linea di cellule derivata dalla leucemia promielocitica umana. Se sono utilizzate in combinazione con l'acido trans-retinoico (ATRA) sia l'NPA sia il dCF più Dado favoriscono notevolmente la differenziazione granulocitica delle cellule NB4. Questo effetto è maggiore quando le cellule sono pretrattate con NPA e poi con ATRA. La pre-esposizione delle cellule NB4 all'ATRA potenzia notevolmente la differenziazione indotta dal dCF più dAdo, mentre il pretrattamento con dCF più dAdo prima dell'esposizione all'ATRA è meno efficace. La differenziazione delle cellule NB4 indotta dall'ATRA è efficacemente aumentata mediante concentrazioni applicabili clinicamente di questi analoghi. Una strategia clinica che combina il trattamento intermittente con questi analoghi e una bassa dose di ATRA può aumentare la risposta clinica e diminuire gli effetti collaterali dell'ATRA.