

ABSTRAKT

Revmatoidní artritida patří mezi nejčastější onemocnění kloubů autoimunitního původu. Je doprovázená zánětlivými stavy, které vedou k nevratným změnám na kloubech, jejich deformitám, končícím trvalou invaliditou. Léčba onemocnění zahrnuje režimová opatření, chirurgickou, ale také farmakologickou léčbu, která je u rozvinutých stavů nezbytná. Glukokortikoidy jsou důležitou součástí léčebného zásahu do průběhu a progresu onemocnění. Navzdory jejich protizánětlivému účinku, který je pro zlepšení stavu pacienta klíčový, mají při dlouhodobém užívání řadu vedlejších účinků. V práci se zaměříme na vliv těchto léčiv na změny v expresi mikroRNA u artritických pacientů léčených pomocí pulsních dávek glukokortikoidů. MikroRNA jsou v současnosti velmi intenzivně studovány vzhledem k jejich možnému využití jako biomarkerů při sledování průběhu onemocnění a účinek léčby.

Analýza exprese byla provedena metodou kvantitativních (real-time) PCR arrayí s reverzní transkripcí za použití vlásenkových primerů, které umožňují amplifikaci krátkých úseků, jakými jsou právě mikroRNA. Výsledky ukázaly 29 miRNA statisticky významně rozdílně exprimovaných na hladině signifikance $p \leq 0,05$, z toho 14 miRNA na hladině významnosti $p \leq 0,025$ (resp. 7 miRNA na hladině $p \leq 0,005$) u skupiny pacientů s léčbou glukokortikoidy. 21 miRNA bylo rozdílně exprimovaných na hladině signifikance $p \leq 0,05$, z toho 15 miRNA na hladině významnosti $p \leq 0,025$ resp. 10 miRNA na hladině $p \leq 0,01$ (resp. 6 miRNA na hladině $p \leq 0,002$) při porovnání aktivního onemocnění s kontrolní skupinou v remisi. Mezi nejvýznamnější patřily například miR124a, miR-211, miR-1255B a RNU44, které se vzhledem ke konzistentním trendům a kvantitativně srovnatelným metodám exprese zdají být spojeny s aktivitou onemocnění. Naopak miR-9, miR-21, miR-1247a miR-423-5P by mohli souviset s přítomností autoimunitního onemocnění nebo chronického zánětu. Avšak kvantitativní rozsah genové exprese byl příliš malý pro zhodnocení biologické významnosti a vyžaduje další prozkoumání a validaci.

Klíčová slova: Revmatoidní artritida, glukokortikoidy, mikroRNA,