

## Abstrakt

Ve dvou studiích zabývajících se volnými nukleovými kyselinami v moči byl hledán biomarker pro odlišení pacientů s rakovinou močového měchýře od kontrolní skupiny. Karcinom močového měchýře tvoří 4 % nově diagnostikovaných onkologických onemocnění v České republice a zatím neexistuje dostatečně přesná neinvazivní metoda k jeho diagnostice. Supernatant moči, omývající sliznici močového měchýře, který neobsahuje buňky a jejich fragmenty, se zdá být vhodným zdrojem biomarkerů pro neinvazivní diagnostiku.

V jedné studii byly zkoumány miRNA, jako neinvazivní biomarkery rakoviny močového měchýře. miRNA jsou krátké nekódující RNA, které blokují translaci, vyskytují se ve všech tělních tekutinách a jsou velmi stabilní.

K nalezení vhodných markerů mezi miRNA byla provedena studie o třech částech. Ve všech třech částech bylo vyšetřeno celkem 109 jedinců (36 kontrol a 73 pacientů s rakovinou močového měchýře). Analýza miRNA byla založena na RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*). V první fázi bylo vyšetřeno 59 jedinců TaqMan array kartami s 381 miRNA. V druhé fázi byly potvrzovány výsledky první fáze na stejném souboru jedinců jednotlivými assayemi pro 13 vybraných miRNA. Ve třetí fázi byl vyšetřen nový soubor jedinců (23 kontrol a 27 pacientů s rakovinou močového měchýře) opět assayemi pro jednotlivé miRNA. Výsledky všech tří fází byly normalizovány třemi miRNA vybranými algoritmem geNorm v programu qBase<sup>+</sup>: miR-191, miR-28-3p a miR-200b.

Bylo nalezeno pět miRNA, které měly signifikantně sníženou expresi v supernatantu moči u pacientů s rakovinou močového měchýře oproti kontrolám: miR-125b, miR-30b, miR-204, miR-99a a miR-532-3p. Nejlepších výsledků bylo dosaženo s miR-125b a miR-99a.

Tyto výsledky naznačují, že by hladiny miRNA mohly sloužit jako diagnostický marker k neinvazivní detekci rakoviny močového měchýře.

V druhé studii byly měřeny hladiny volné DNA (*cell-free* DNA – cfDNA) v močovém supernatantu jako biomarkeru rakoviny močového měchýře. Bylo vyšetřeno celkem 100

jedinců (34 kontrol a 66 pacientů s rakovinou močového měchýře). U každého jedince byl zaznamenán objem moči a pomocí real-time PCR stanovena koncentrace cfDNA. Z těchto údajů bylo vypočteno celkové množství cfDNA. Bylo zjištěno, že druhá ranní moč je pro stanovení celkového množství cfDNA vhodnější než první ranní moč.

Byla navržena metodologie měření cfDNA v moči. Výpočet celkového množství cfDNA v druhé ranní moči dokázal odlišit pacienty s rakovinou močového měchýře od kontrol ( $p=0,0002$ ).

Kvantifikace cfDNA v supernatantu moči má při dodržení metodologických postupů potenciál sloužit jako neinvazivní diagnostický marker rakoviny močového měchýře.

**Klíčová slova:** miRNA, cfDNA, moč, rakovina močového měchýře, neinvazivní marker