

Abstrakt:

Onkogenní mikroRNA (miRNA) jsou malé molekuly RNA, které inhibují posttranslační regulační mechanismy na epigenetické úrovni. miRNA jsou často deregulovány u malignit a díky své stabilitě jsou detekovatelné v nebuněčných frakcích periferní krve. V naší laboratoři jsme provedli několik studií, které zkoumaly a využívaly miRNA jako biomarkery pro různé hematologické nádory (např. chronická lymfocytární leukémie, Hodgkinův lymfom) a solidní nádory (např. karcinom prsu). Cílem těchto studií bylo zjistit souvislost miRNA s patofyziologickými a klinickými aspekty jednotlivých onemocnění. Zde jsme potvrdili význam konkrétních miRNA nebo jejich komplexů při sledování onemocnění. Kombinací klinických, molekulárně biologických a statistických analýz se nám podařilo najít soubory miRNA, které nad očekávání plnily nejen diagnostickou, ale i prognostickou roli.

Tato práce se zaměřuje na výzkum mikroRNA v diagnostice hematologické malignity - primárního kožního T-buněčného lymfomu (CTCL). V tomto onemocnění byla prokázána nádorová specifita některých miRNA. Jejich aberantní exprese ve vzorcích tkání pacientů s CTCL získaných z kožních biopsií správně odlišila maligní onemocnění od kontrolních vzorků nezhoubných kožních lézí. Zde jsme si položili otázku, zda by tyto miRNA mohly být použity jako plazmatické biomarkery pro klinické sledování CTCL. Z opakovaných vzorků periferní krve pacientů s CTCL a kontrolních vzorků s benigním kožním onemocněním jsme detekovali miRNA pomocí specificky aktivované RT-PCR. Výsledkem bylo stanovení modelu založeného na upregulaci miR-155 a downregulaci miR-203 a miR-205 se 100% specificitou a 94% senzitivitou ze vzorků plazmy pacientů s CTCL. Model 3 miRNA v po sobě jdoucích vzorcích byl v souladu s klinickým stavem pacientů, s léčebnou odpovědí a se změnou velikosti nádoru. Kvantifikace vybraných mikroRNA v plazmě představuje specifickou metodu hodnocení CTCL, která je cenným nástrojem pro diagnostiku CTCL a sledování odpovědi na léčbu.

Klíčová slova: mikroRNA; mycosis fungoides; Sézarého syndrom; kožní T-buněčné lymfomy (CTCL); atopická dermatitida.