

I přes všeobecné povědomí o škodlivosti kouření se mu překvapivě vystavují i ženy v průběhu těhotenství. Expozice cigaretovému kouři během těhotenství zvyšuje např. riziko předčasného porodu, potratu nebo syndromu náhlého úmrtí novorozence. Pro studium molekulárních mechanismů působení cigaretového kouře ve tkáních těhotných žen a jejich dětí jsme využili genomický přístup a stanovili genové expresní profily v leukocytech z periferní krve matek a z pupečnickové krve novorozenců, a také v placentě. Genové expresní profily v těchto tkáních byly detekovány pomocí Illumina HumRef8 v3 expresních čipů, které umožňují analyzovat expresi 23 811 kódujících, anotovaných transkriptů. Mikročipová data byla standardizována kvantilovou normalizací. Rozdílně exprimované geny byly detekovány proložením lineárního modelu s využitím funkce lmFit. Hodnoty statistické významnosti byly upraveny Benjamini-Hochbergovou metodou. Komparativní analýza expresních profilů matek kuřáček (N=23) a nekuřáček (N=62) odhalila řadu deregulovaných genů, čímž jsme prokázali nesporný negativní vliv cigaretového kouře na transkriptom studovaných tkání. Mezi up-regulované geny v periferní krvi kuřáček patřily např. IFI27, IFIT1L, IFI44L, RSAD2, HBD, OAS2, BCL2A1, SOS1, Hsp10 a HERC5. Naopak down-regulaci vykazovaly geny LILRA3, TNFSF13, TNF, TRAF3, CDH2, PLAA2, IL16 a LECT1. U placent kuřáček byly zjištěny up-regulované geny VAV3, CYP1B1, COL4A5, FRAS1, LIPG, CD248, GPX, LOXL3, LOXL4, ADORA3, MEG3 a down-regulované geny COX7B2, MXRA1, IL18RAP, IL1RN, SOD2, VASP, PROCR, LPAR1, SLC35F2, SLC43A3, SLC24A4, SLC25A3, SLC22A4, SLC46A2, SLC11A1. V leukocytech z pupečnickové krve novorozenců, jejichž matky v těhotenství kouřily, byla zvýšená exprese genů VAV3, RGNEF, RRAGB, ADAT3, ABCD4, CCL3, CCL3L3, CCL3L1, CYP26A1 a snížení exprese genů HLA-DRB1, ZHX2, CHURC1, PPIF a LPAR1. Ve tkáních kuřáček byly identifikovány geny vykazující tkáňově nescifickou indukci cigaretovým kouřem, a proto tyto geny mohou být považovány za obecné biomarkery kouření. U všech třech tkání jsme funkční anotační analýzou určili deregulované biologické procesy a signální dráhy, které mohou objasňovat molekulární podstatu mechanismu působení cigaretového kouře nejen v periferní krvi matek, ale i u vyvíjejícího se plodu a v placentě.