

Abstrakt

Od objavu extracelulárnej fetálnej DNA v periférnej krvi tehotných žien sú extracelulárne nukleové kyseliny skúmané vo vzťahu k neinvazívnej prenatalnej diagnostike rôznych fetálnych vlastností a porúch, a tiež komplikácií v tehotenstve. Neinvazívna prenatalná diagnostika monogénne dedičných porúch reprezentovaných *TSC1*-viazanou tuberóznou sklerózou je teoreticky možná prostredníctvom detekcie paternálne zdedenej mutovanej alely medzi materskými alelami v krvnej plazme. Spôsob detekcie mutovanej alely môže byť zvýšená simultánnou analýzou haplotypu viazaného s mutovanou alelou alebo detekciou univerzálneho fetálneho markeru. Medzi z troch metód (alelovo-spcifická PCR v reálnom čase, SNaPshot minisekvenovanie a kvantitatívna fluorescenčná PCR) testovaných s použitím umelo vytvorených zmesí vzoriek a vzoriek materskej plazmy nebola dostatočne spoľahlivá a presná v detekcii minoritnej alely odlišnej v bodovej mutácii, jednonukleotidovom polymorfizme alebo v mikrosatelite v géne *TSC1* alebo v jeho okolí. Vytvorili sme model predikcie podielu párov informatívnych pre panel jednonukleotidových polymorfizmov, ktorý môže byť aplikovaný pre akúkoľvek vek monogénne dedičnú poruchu. Nepodarilo sa nám nájsť funkčný fetálny marker s využitím rozdielnej metylácie promótorov génov *RASSF1A*, *HLCS* a *OLIG2* v materskom a fetálnom genóme. MicroRNA placentárneho pôvodu vstupujú do plazmy môžu slúžiť ako biomarkery placentárnej insuficiencie. Ukázali sme, že hoci sa hladina testovaných microRNA nelíši medzi fyziologickými a patologickými placentami a medzi vzorkami plazmy tehotných žien s nástupom preeklampsie a/alebo IUGR a zdravých kontrol bez komplikácií tehotenstva, hladina miR-520a*, miR-520h, miR-525 a miR-526a bola štatisticky významne vyššia v prvotrimestrálnych vzorkách žien, u ktorých sa neskôr vyvinula placentárna insuficiencia. V predchádzajúcich publikáciách bolo pozorované, že expresia microRNA kódovaných na chromozóme 21 je zvýšená v tkanivách pacientov s Downovým syndrómom. Ukázali sme, že relatívna kvantifikácia 4 takýchto microRNA (miR-99a, let-7c, miR-125b a miR-155) umožnila detekciu trizomických vzoriek až do ich 1%-ného podielu v umelo vytvorených zmesiach.

Kľúčové slová: neinvazívna prenatalná diagnostika, extracelulárne nukleové kyseliny, materská plazma, tuberózna skleróza, placentárna insuficiencia, Downov syndróm