

Abstrakt

Akutní myeloidní leukemie (AML) je značně heterogenní onemocnění, za jehož vznikem leží cytogenetické či molekulárně genetické aberace. Množství těchto změn bylo již odhaleno a jejich detekce je běžnou součástí diagnostického procesu. Mezi méně známé a pro diagnostiku zatím nepoužívané abnormality patří změny expresního profilu malých, nekódujících RNA, tzv. mikroRNA (miRNA). Tyto RNA 19-24 nukleotidů dlouhé se podílejí na regulaci exprese různých genů prostřednictvím komplementární vazby k 3' netranslatovanému konci (3'UTR) cílové messenger RNA (mRNA). Dokážou ovlivňovat klíčové procesy buňky, jako jsou diference, proliferace, apoptóza.

Změny v expresi různých miRNA jsou popsány u odlišných typů nádorových onemocnění. U solidních nádorů jsou obvykle detekovány z biotických vzorků, v současnosti se věnuje velká pozornost vyšetření plazmy jako tzv. tekuté biopsie schopné podat informace o molekulárně genetických dějích v organismu. Nemalé množství studií odhalilo deregulované miRNA v kostní dřeni, plné krvi či izolovaných progenitorových buňkách (CD34+ buňky) pacientů s AML, pouze čtyři studie byly zaměřeny na analýzu plazmy. Zaměřili jsme se na vyšetření plazmy s cílem najít miRNA, jejichž hladiny se výrazně liší při záchytu AML a po prodělané chemoterapii. Z více než 750 testovaných miRNA jsme po validaci výsledků našli 6 miRNA jako výrazně odlišně exprimovaných při prvozáchytu ve srovnání se zdravými kontrolami, jejich hladiny pak korelovaly s vývojem onemocnění.

Dále byly v rámci studia možných mechanismů patogeneze AML studovány také cílové geny miRNA nacházejících se v mikroveziklech uvolňovaných obecně nádorovými buňkami a schopných fúzovat s makrofágy a teoretické možnosti ovlivnění makrofágů těmito miRNA.

Klíčová slova:

Akutní myeloidní leukemie (AML), mikroRNA (miRNA), plazma, chemoterapie