

## **Abstrakt**

### **Cíl**

Stanovení exprese gama globinového genu HBG1 u pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS) v pluripotentních hematopoetických buňkách CD34<sup>+</sup> a souvislost výše exprese genu HBG1 s jednotlivými podtypy onemocnění MDS. Dále detekce bodových polymorfismů rs 4671393 a rs 11886868 u těchto pacientů a u zdravých dárců české populace a zjištění souvislosti mezi výskytem výše uvedených polymorfismů a zvýšenou expresí genu HBG1, jak bylo u některých hematologických onemocnění prokázáno.

### **Soubor**

Zdrojem genetického materiálu pro zjištění exprese genu HBG1 bylo 80 vzorků RNA vyizolovaných z hematopoetických pluripotentních CD 34<sup>+</sup> buněk pacientů s MDS. Jako vzorky zdravé kontroly bylo použito 6 vzorků komerčně zakoupených buněk CD 34<sup>+</sup> od firmy Lonza. Zdrojem genetického materiálu pro detekci polymorfismů bylo 140 vzorků DNA vyizolované z granulocytů pacientů s MDS a dále 49 vzorků DNA vyizolované z granulocytů periferní krve od zdravých dárců české populace.

### **Metody**

Pro stanovení exprese genu HBG1 i detekci bodových polymorfismů byla využita metoda Real-Time PCR. Ke zjištění výše exprese byl využit Taqman Gene Expression Assay a výsledky byly hodnoceny pomocí komparativní metody  $\Delta\Delta CT$ . Pro detekci bodových polymorfismů byl využit TaqMan Genotyping Assay.

### **Výsledky**

Zvýšená exprese genu HBG1 se potvrdila u pacientů s počátečními fázemi onemocnění. Naproti tomu pokročilá stadia myelodysplastického syndromu vykazovala výši exprese HBG1 shodnou se zdravými kontrolami. Nejvýraznější rozdíl exprese mezi subtypy MDS vykazovaly skupiny RAEB-1 a RAEB-2, čímž se potvrdila správnost nové WHO klasifikace MDS z roku 2008. Četnost výskytu jednotlivých alel mezi souborem pacientů a souborem zdravých kontrol se signifikantně nelišila.

### **Závěr**

Potvrdila se zvýšená exprese gama globinového genu HBG1 u pacientů s počátečními stadii MDS. Byla však vyloučena souvislost mezi výskytem polymorfismů rs 4671393 a rs 11886868 a zvýšenou mírou exprese genu HBG1. Zvýšená exprese hemoglobinového genu HBG1, který za běžných podmínek tvoří fetální hemoglobin (HbF) a u dospělého jedince se exprimuje v nízkých hladinách, může být pravděpodobně zapříčiněna inefektivní krvetvorbou a anémií, přičemž organismus trpí nedostatkem kyslíku pro tkáň. Vzhledem k tomu, že fetální hemoglobin má vyšší afinitu ke kyslíku, organismus se jeho produkcí může bránit nedostatku využitelného kyslíku.

### **Klíčová slova**

HbF, MDS, CD34<sup>+</sup>, BCL11A