

Zpráva genomické pracovní skupiny

RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D.

Prof. RNDr. Mgr. Marie Jarošová, CSc.

Doc. RNDr. Petr Kuglík, CSc.



XIII. workshop mnohočetný myelom
a Roční setkání České myelomové skupiny
10.-11.dubna 2015, Mikulov

Přednášky

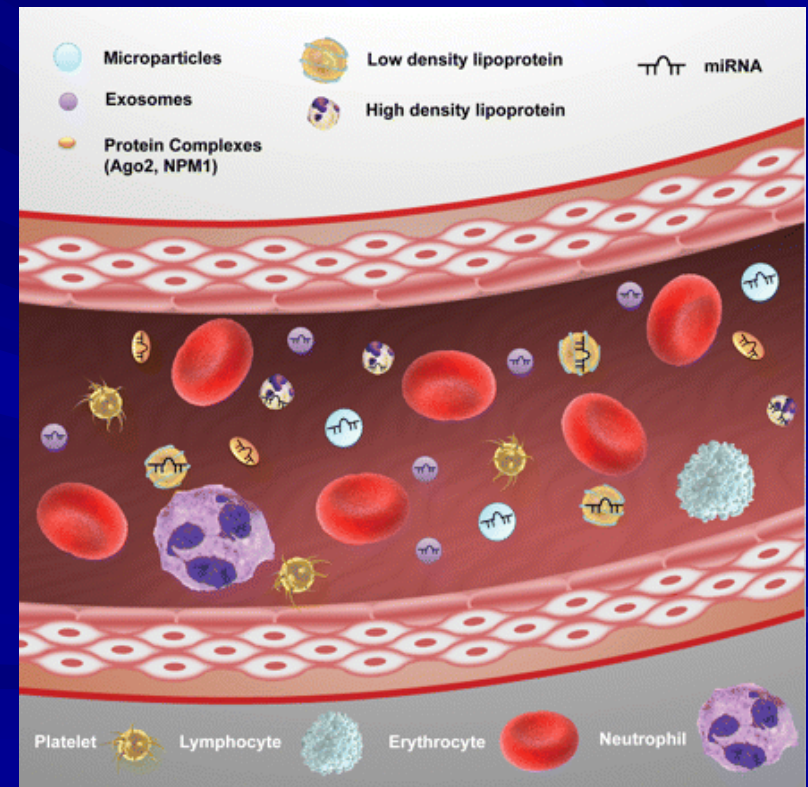
- Nové markery u MM
- Mimobuněčné DNA u MM
- Detekce translokací MM pomocí qPCR
- Signalizace UPR u MM
- Detekce mutací u WM
- Aktuální problémy cytogenetických a genomických vyšetření
- Diskuse nad problémy akreditací laboratoří

Proč nové markery?

- Většina vyšetření z KD
- Hledáme minimálně invazivní markery
- Z PK - snadno dostupné
 - RNA: mikroRNA, lncRNA
 - DNA: cell-free DNA

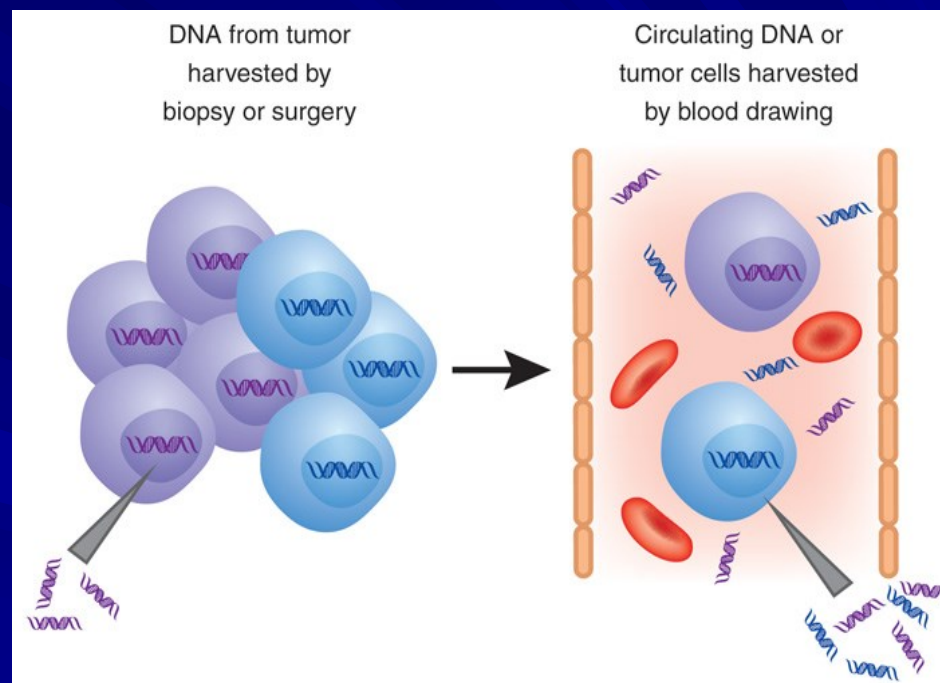
Cirkulující miRNA

- Různé tělní tekutiny - plasma, sérum, moč, sliny
- Stabilní a odolné k účinkům RNáz
- Snadno dostupné
- Mezibuněčná komunikace
- Souvislost s nemocí
- Markery onemocnění
 - diagnostika nemoci
 - monitorování nemoci - relapsu



Cell-free DNA

- volně cirkulující fragmenty DNA uvolněné z nádorových a okolních buněk
- stejný mutační status jako DNA z nádorových buněk
- tumor-specifická sekvence přestavby IgH u B buněčných malignit
- V současnosti - detekce trisomií plodu v periferní krvi matky



qPCR přístup detekce translokací

A TC classification-based predictor for multiple myeloma using multiplexed real-time quantitative PCR

Leukemia (2013) 27, 1754–1757; doi:10.1038/leu.2013.12

MF Kaiser^{1,2}, BA Walker¹, SL Hockley¹, DB Begum¹, CP Wardell¹,
D Gonzalez¹, FM Ross³, FE Davies¹ and GJ Morgan¹
¹Haemato-Oncology Research Unit, Division of Molecular Pathology,
The Institute of Cancer Research, London, UK;

- Vývoj metodiky založené na detekci translokací dle exprese specifických genů
- Potenciál komplementárního přístupu k FISH

• Případné hodnocení obtížněji detekovatelných

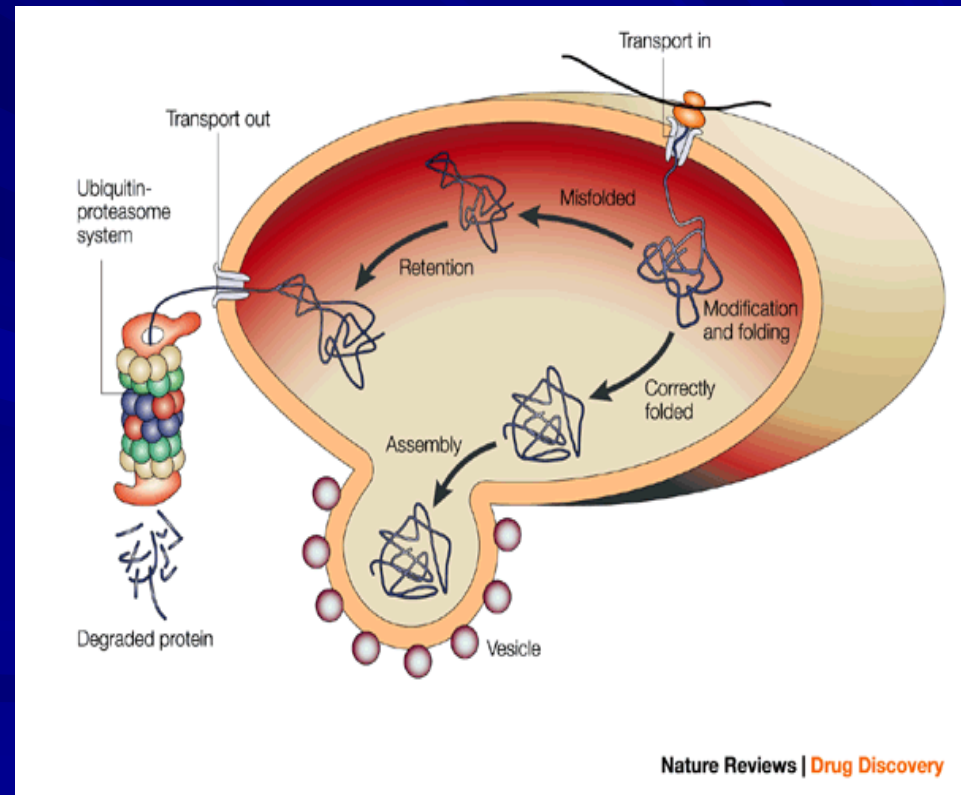
případů



UPR (Unfolded Protein Response) u MM

UPR

- odpověď na stres
- nesprávně sbalené proteiny
- endoplazmatické retikulum
 - koordinace správné syntézy a degradace proteinů



Nature Reviews Drug Discovery 2, 154-160 (February 2003)



Babak Myeloma Group
Dept. of Pathological Physiology
Faculty of Medicine, Masaryk University

Waldenstromova makroglobulinémie

- Detekce 2 mutací - MYD88 a CXCR4
- MYD88 - mutovaný u více než 90 % WM, 50 % u IgM MGUS → nezávislý prediktor progresse (Treon, 2013)
- L265P, nejčastější gen. abnormalita
- signalizuje transdukci vrozené imunity
- asociace s progresí nemoci, ovlivnění kostní dřeně a vyšší hladina IgM

Aktuální problematika

- Přehledy cytogenetických vyšetření Praha, Brno, Olomouc (celkem 351 pacientů MM, MGUS)
- Diskuse nad problémy akreditací laboratoří a nové akreditační normy
- Diskuse nad problematikou nových kódů a sazebníku výkonů
- Diskuse nad možností bližší spolupráce mezi centry