

# EXPRESNÍ PROFILY miRNA U NSCLC

Autor: Dominika Fritzová

Školitel: doc. MUDr. et MVDr. Jozef Škarda, PhD.

Ústav klinické a molekulární patologie

## Úvod & cíle

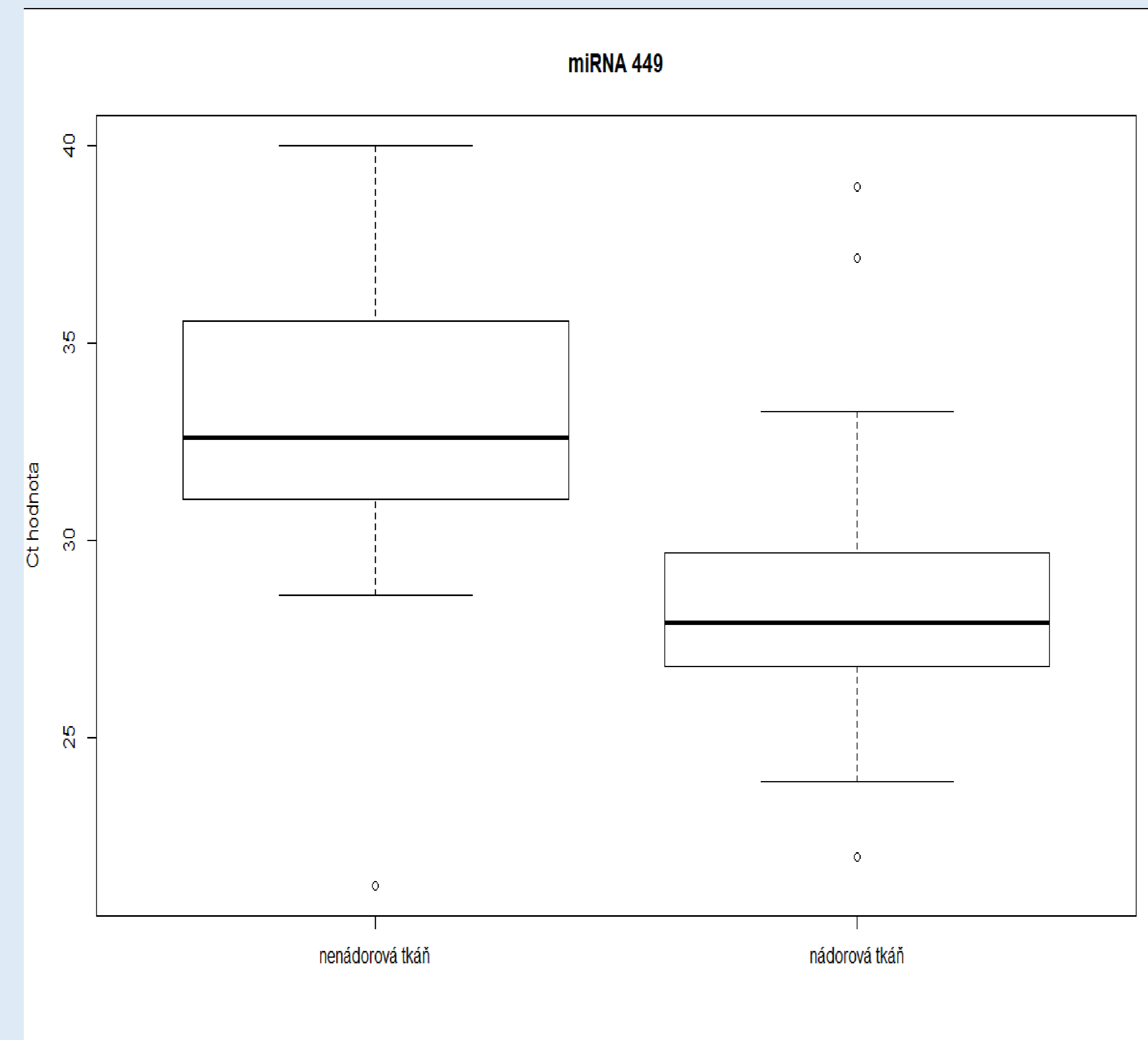
Nemalobuněčný karcinom plic tvoří více než 80 % primárních plicních malignit, zároveň patří k onkologickým onemocněním s nejvyšší úmrtností. Za touto statistikou často stojí pozdní diagnóza zhoubného tumoru, vzhledem k neexistenci známek či markerů, díky kterým by bylo možné odhalit onemocnění v časných stádiích. Zájmem současných výzkumů je proto hledání prakticky využitelných **diagnostických molekulárních markerů**, v naší práci konkrétně **miRNA**, nekódujících řetězců jednovláknové RNA, jejichž úlohou je post-transkripční regulace exprese genů.

## Metodika

Pomocí PCR reakce jsme hodnotili expresi 3 vybraných miRNA (miRNA 449c, 1244 a 1909) ve vzorcích NSCLC (n =98) a v přilehlé nenádorové tkáni (n =60) u náhodně vybraných pacientů FNOL. Výsledky jsme následně statisticky vyhodnotili použitím Mann-Whitneyho testu. Dále jsme se pomocí online databází (TargetScan) pokusili predikovat cílové geny regulované pomocí námi vybraných miRNA.

Tabulka 1: Cíle miRNA 449c

Cílový gen	Název	Uplatnění v tumorigenezi	Total context ++ score
ACOT13	acyl-CoA thioesterase 13	↑ proliferace nádorových buněk	-1,17
KRAS	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog	heterogenita nádorů, ↑ proliferace nádorových buněk	-0,5
BAG2	BCL2-associated athanogene 2	↑ akumulaci mutp53	-0,87



Graf 1: Rozdílné Ct hodnoty exprese miRNA 449c v nádorové a nenádorové tkáni pacientů

## Výsledky

V analyzovaném souboru vzorků byla miRNA 1909 přítomna v 68,33% případů, miRNA 1244 v 76,67% případů a miRNA 449c v 58,33% vzorků. Následná statistická analýza ukázala významně odlišnou hladinu exprese mezi nádorovou a non-tumorózní tkání pouze v případě **miRNA 449c** (Graf 1). Zvýšená exprese této miRNA v nádorové tkáni nasvědčuje její onkogenní funkci, dle online bioinformatického nástroje TargetScan pravděpodobně prostřednictvím ovlivnění exprese ACOT13, KRAS a BAG2 proteinů. Tyto proteiny se funkčně uplatňují v karcinogenezi NSCLC<sup>1,2,3</sup>.

## Závěr

Zvýšená exprese miRNA 449c u NSCLC v porovnání se zdravou tkání podporuje diagnózu maligního plicního onemocnění. Vzhledem k tomu, že konkrétní funkce miRNA 449c, 1244 ani 1909 u NSCLC ještě nebyly zkoumány, je ověření konkrétního molekulárně-genetického podkladu predikovaného pomocí bioinformatických nástrojů jeden z dalších možných cílů výzkumu v této oblasti.

## Zdroje

- Hung JY, Chiang SR, Liu KT, Tsai MJ, Huang MS, Shieh JM, Yen MC and Hsu YL: Overexpression and proliferation dependence of acyl-CoA thioesterase 11 and 13 in lung adenocarcinoma. *Oncol Lett* 14: 3647-3656, 2017
- Ferrer I, Zugazagoitia J, Herbertz S, John W, Paz-Ares L, Schmid-Bindert G. KRAS-Mutant non-small cell lung cancer: From biology to therapy. *Lung Cancer* 124:53-64, 2018
- Yue X, Zhao Y, Liu J, et al. BAG2 promotes tumorigenesis through enhancing mutant p53 protein levels and function. *Elife* 4:e08401, 2015