

Autor : Morozová A.

Neurologická klinika FNOL

Školitel : Rous M., MUDr. Mgr.

ÚVOD

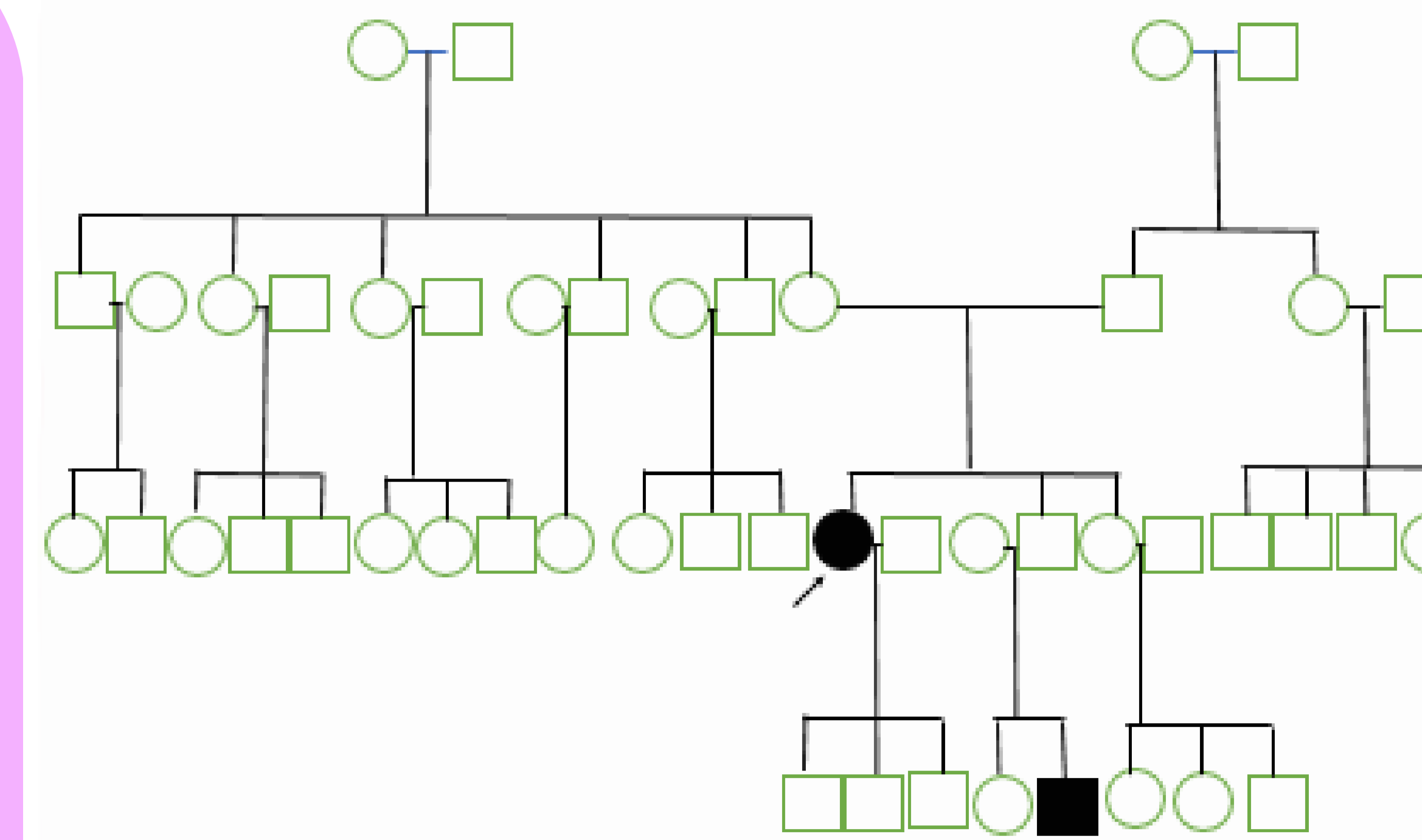
Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému, charakterizované demyelinizací, neurodegenerací a zánětlivou reakcí. Přesná etiologie RS dosud není zcela objasněna, ale předpokládá se, že vznik onemocnění je důsledkem komplexní interakce genetických a environmentálních faktorů. Ačkoli RS není striktně dědičné onemocnění, familiární výskyt naznačuje existenci genetické predispozice. Identifikace rizikových genetických variant může přispět k lepšímu pochopení patogeneze RS a potenciálně i k vývoji personalizované terapie. Tato studie se zaměřuje na analýzu genomických faktorů v rodinách s výskytem RS s cílem identifikovat genetické varianty spojené se zvýšeným rizikem tohoto onemocnění.

CÍL

Cílem studie je analyzovat genetické faktory spojené s roztroušenou sklerózou v rodinách s jejím výskytem. Porovnáním genomu pacientů s RS a jejich zdravých příbuzných se zaměříme na identifikaci jednonukleotidových polymorfismů (SNP) a rizikových alel, které mohou přispívat ke genetické predispozici tohoto onemocnění. Výsledky mohou přispět k lepšímu pochopení genetické architektury RS a k identifikaci potenciálních biomarkerů.

METODIKA

Tato studie představuje případovou analýzu jedné rodiny s výskytem roztroušené sklerózy. Do studie bylo zařazeno pět členů rodiny – dva pacienti s diagnostikovanou RS a tři zdraví příbuzní tvořící kontrolní skupinu. Genetická analýza byla provedena pomocí sekvenování nové generace (NGS) s využitím platformy Ion Torrent. Studie se zaměřovala na předem identifikované geny s možnou asociací s onemocněním, které byly vybrány na základě údajů z genome-wide association studies (GWAS). Analýza se soustředila na rozdíly v SNP mezi pacienty a zdravými kontrolami s cílem identifikovat potenciálně patogenní genetické varianty.



Obrázek č. 1 : Rodokmen rodiny s výskytem RS zahrnuté do případové studie.

VÝSLEDKY

Genetická analýza odhalila změny na chromozomech 2, 3, 4, 6, 9, 11, 14 a 16, kde se pacienti lišili od kontrol v konkrétních SNP variantách. Některé polymorfismy se vyskytovaly výhradně u pacientů, což naznačuje jejich možnou roli v patogenezi RS.

SNP ID	Chromozóm	Pozícia	Pacient 1	Pacient 2	Kontrola 1	Kontrola 2	Kontrola 3
rs11852059	chr14	52306091	AC	AC	AA	AA	AA
rs719316	chr6	16672760	CC	CC	CT	CT	CT
rs4939490	chr11	60793651	CC	CC	CG	GC	CG
rs7855251	chr9	100868189	CT	CT	TT	TT	TT
rs2590438	chr3	187565968	GG	GG	GT	GT	GT
rs35703946	chr16	86021505	GG	GG	AG	AG	AG
rs9992763	chr4	109058718	GT	GT	TT	TT	TT
rs962052	chr2	151644203	TT	TT	CT	TC	CT

Tabulka č.1 : Rozdíly v SNP variantách mezi pacienty a kontrolami

ZÁVĚR

Genetická analýza SNP variant u pacientů s roztroušenou sklerózou odhalila rozdíly oproti zdravým kontrolám, což naznačuje význam genetických faktorů v patogenezi onemocnění. Identifikované polymorfismy mohou ovlivňovat genetickou predispozici k RS a být důležité při určování rizikových skupin. Výsledky podporují předpoklad, že kombinace genetických a environmentálních faktorů hraje klíčovou roli ve vývoji onemocnění. Získaná data mohou být využita v dalším výzkumu zaměřeném na identifikaci biomarkerů a potenciálních terapeutických cílů. Personalizovaná medicína založená na genetické analýze by v budoucnu mohla přispět k přesnější diagnostice a efektivnější léčbě pacientů s RS. Další výzkum by se měl zaměřit na vliv identifikovaných genetických variant na progresi onemocnění a odpověď na léčbu.