

Sekvenování exomu odhalilo varianty v zárodečné linii spojené s familiálním výskytem Waldenströmovy makroglobulinémie

Waldenströмова makroglobulinémie (WM) patří mezi lymfoproliferativní nemoci (monoklonální gamapatie typu IgM), u nichž byl zaznamenán familiální výskyt, což naznačuje, že je nutné hledat genetický podklad, resp. odchylky. Nedávno byla díky celogenomovému sekvenování odhalena přítomnost MYD88 a CXCR4/WHIM-like somatických variant. A na tomto podkladě autoři této studie zvolili celoexomové sekvenování DNA buněk zárodečné linie, které získali od členů z rodin, kde byla zaznamenána koinheritance WM (více členů v první linii trpělo WM, 3 postižení, 1 zdravý člen) další vzorky byly získány od individuálních probandů (50 z nich mělo v rodinné anamnéze někoho s WM a 196 pacientů bylo nonfamiliálních, nikdo v rodině netrpěl lymfoproliferativní nemocí) a testovány byly také vzorky kontrolní. Byly hledány varianty, které hrají roli v patogenezi WM.

Vědcům se podařilo identifikovat LPTM5c403t a HCLS1g496a varianty v případech familiální WM. Oba geny jsou vysoce specifické pro B lymfocyty. Varianta LPTM5c403t se vyskytovala u 3 nemocných z vybrané rodiny, ale ne u zdravého člena. Dále pak byla u 4 z 50 familiálních případů WM, ale pouze u 1 ze 196 nonfamiliálních pacientů. LPTM5c403t je také overexprimována u pacientů s B lymfomy a podporuje aktivaci NF-κB po stimulaci TNFα. (Je potvrzeno, že u WM je přítomná konstituční aktivace NF-κB signální cesty.) HCLS1g496a má stejný vzorec výskytu. Záchyt odhalených variant v běžné populaci je velmi nízký, je možné říct, že buď jednu, nebo druhou variantu nese 1 ze 17000 lidí.

Z provedeného sekvenování je možné říci, že přítomnost LPTM5c403t a HCLS1g496a je faktor predisponující k rozvoji WM.

[Exome sequencing reveals recurrent germ line variants in patients with familial Waldenström macroglobulinemia](#)

Blood, Volume 127, Issue 21, 26 May 2016

Top Articles:

- [A genome editing primer for the hematologist](#)
- [UV-inactivated HSV-1 potently activates NK cell killing of leukemic cells](#)
- [Abnormal chromatin clumping in myeloblasts](#)