

Genetický základ nadměrné exprese PD-L1 v případě difúzních B velkobuněčných lymfomů (DLBCL)

Difúzní B velkobuněčný lymfom je nejčastější jednotka ze spektra maligních lymfomů a zároveň velmi agresivní, zvláště pak jeho non-GCP subtyp. DLBCL se diagnostikuje na základě molekulárně-genetického srovnání transformovaných a nepostížených B lymfocytů v různých stádiích jejich vývoje. Častá je přítomná deregulace exprese protoonkogenů po translokaci do lokusu pro těžký řetězec imunoglobulinu (IGH). Za pomoci celogenomového sekvenování autoři textu identifikovali PD-L1/PD-L2 lokus jako rekurentního translokačního partnera pro IGH. (PD-L1 = programmed death-ligand 1, váže se na PD-1 inhibiční receptory na imunitních buňkách, dochází k útlumu aktivace, produkci cytokinů, rakovinné buňky tak unikají imunologickému dozoru.) Dalšími objevenými byly TP63 (transformation-related protein 63) a PIM1 (Pim-1 proto-oncogene, serine/threonine kinase) jako translokační partneři pro PD-L1/PD-L2.

Fluorescenční in situ hybridizací se dále upřesnily genetické změny u pacientů s DLBCL, ve vzorcích se ukázalo, že dochází k získání (u 12 %), amplifikaci (u 3 %) a translokacím (u 4 %) PD-L1/PD-L2 lokusu.

RNA sekvenování pak odhalilo, že cytogenetická alterace nádorových buněk koreluje se zvýšenou expresí PD-L1, ne s PD-L2.

Autoři tedy objasňují genetický základ overexprese PD-L1 u pacientů s DLBCL, čímž je možné lépe cílit léčbu, při které by byla terčem osa PD-1/PD-L1.

[Genetic basis of PD-L1 overexpression in diffuse large B-cell lymphomas](#)

Blood, Volume 127, Issue 24, 16 June 2016

Top Articles:

- [IL-4 enhances expression and function of surface IgM in CLL cells](#)
- [An autonomous CEBPA enhancer specific for myeloid-lineage priming and neutrophilic differentiation](#)
- [How I treat MDS and AML in Fanconi anemia](#)