

Suprese genů regulujících vývoj B lymfocytů je klíčem k efektivní terapii kortikoidy u pacientů s lymfoblastickou leukémií

Glukokortikoidy, včetně dexametazonu, jsou důležitou složkou chemoterapie při léčbě dětské B nezuzorové akutní lymfoblastické leukémie (B-ALL). Glukokortikoidy se vážou na receptory a tím aktivují transkripční faktory, které regulují geny, i ty, které indukují smrt leukemických buněk. Které glukokortikoidy regulované geny jsou cytotoxické, jakou signální cestou jsou ovlivněny, jak vzniká rezistence atd., to jsou otázky, na které zatím chybí odpovědi. Proto autoři tohoto textu zkoumali právě transkripční odpověď B-ALL na glukokortikoidy, aby identifikovali glukokortikoidy regulované geny, které dokážou usmrtit buňku, a také geny, které ovlivňují senzitivitu B-ALL k dexametazonu. Analýza prokázala významnou roli glukokortikoidů v supresi genů ovlivňujících vývoj B lymfocytů, což stojí i za terapeutickou odpovědí. Inhibice PI3Kδ (phosphatidylinositol 3-kinase δ), narušení sestavení pre-B lymfocytárního receptoru a receptoru pro IL-7, jehož signalizace je nezbytná pro vývoj B lymfocytů zvyšuje účinnost glukokortikoidů. Dojde k zabíjení i vysoce rezistentních B-ALL s různých genetickým základem. Tato práce identifikuje možnosti, jak zvýšit účinnost léčby glukokortikoidy a překonat i rezistenci a také přibližuje vliv glukokortikoidů na transkripci genů.

[Suppression of B-cell development genes is key to glucocorticoid efficacy in treatment of acute lymphoblastic leukemia](#)

Blood, Volume 129, Issue 22, 01 June 2017

Pro screening pacientů s primární HLH je přínosnější provádět testování perforinu a CD107a než testování NK buněčných funkcí

Primární hemofagocytická lymfohistiocytóza (HLH) může být způsobena bíalelickou mutací v PRF1 (kóduje perforin) nebo UNC13D, STXBP2, STX11, RAB27A, LYST a AP3B1 (kódují proteiny zapojené do cytotoxické lymfocytární degranulace). Funkční testy NK buněk jsou rychlým screeningovým testem pro tyto genetické nemoci. Je však možné využít i testování exprese perforinu či CD107a. K porovnání přesnosti a přínosnosti jednotlivých diagnostických postupů autoři retrospektivně vyhodnotili výsledky 1614 pacientů, kteří byli testováni kvůli HLH. Pomocí statistického vyhodnocení výsledků došli k závěru, že testy na perforin a CD107a jsou senzitivnější (96,6% a 93,8% vs. 59,5%) a nejsou méně specifické ve srovnání s testováním NK buněčné cytotoxicity (99,5% a 73% vs. 72,0%). Bylo by tedy vhodné těmito testy doplnit současné testování.

[Perforin and CD107a testing is superior to NK cell function testing for screening patients for genetic HLH](#)

Blood, Volume 129, Issue 22, 01 June 2017

Top Articles:

- [Genomic biomarker in sickle cell disease](#)
- [Human definitive hematopoietic specification from pluripotent stem cells is regulated by mesodermal expression of CDX4](#)
- [Association of circulating transcriptomic profiles with mortality in sickle cell disease](#)