

Vývojová cesta lidských megakaryocytů

Vývojová cesta lidských megakaryocytů není zatím zcela objasněná a definice čistě unipotentních megakaryocytárních progenitorů je kontroverzní. Autoři využili jednobuněčnou transkriptomovou analýzu a identifikovali buněčný „klastř“ nezralých hematopoetických kmenových buněk a progenitorů, které exprimují geny náležející k megakaryocytární linii. Využili CD41 jako pozitivní marker, aby identifikovali populaci běžných myeloidních progenitorů CD34+CD38+IL-3R α dimCD45RA⁻ (CMP). Tyto buňky postrádají erytroidní a granulocyto-makrofágový potenciál, ale zato se diferencují do megakaryocytů in vitro i in vivo. CD41+CMP (MegP) byly definovány jako unipotentní megakaryocytární progenitory, které jsou hlavní cestou megakaryopoézy nezávislé na kanonické megakaryocyto-erytroidní linii. V kostní dřeni pacientů s esenciální trombocytémií dochází k nárůstu populace MegP v kontextu mutací Jak2. Homogenní populace MegP může být využita k osvětlení mechanismů provázejících normální a maligní lidskou hematopoézu.

[Identification of unipotent megakaryocyte progenitors in human hematopoiesis](#)

Blood, Volume 129, Issue 25, 22 June 2017

Klinická významnost somatických mutací u neobjasněných cytopenií

Neobjasněné cytopenie, hlavně anémie, jsou často nalézány u starších lidí. Spojitost mezi cytopeniemi a myeloidními neoplasmami (myelodysplastickým syndromem) není zcela objasněna. Autoři prospektivně sledovali kohortu 683 pacientů s neobjasněnou cytopenií a 190 pacientů s myeloidním neoplasmatem a určovali prediktivní hodnotu somatických mutací, které by svědčily pro to, že u pacienta dojde k vývoji myeloidních neoplasmat. Sledovali somatické mutace granulocytární DNA, a to ve 40 genech, které mají souvislost s myeloidními malignitami. 435/683 pacientů mělo somatickou mutaci alespoň v 1 sledovaném genu. Nález somatické mutace s variantní alelou s frekvencí $\geq 0,10$ nebo přítomnost dvou a více mutací má pozitivní prediktivní hodnotu pro diagnózu myeloidních neoplasmat 0,86 a 0,88. Spliceosomové genové mutace a komutační vzorce zahrnující TET2, DNMT3A nebo ASXL1 měly pozitivní prediktivní hodnotu 0,86 až 1,0. Mezi pacienty s neprůkaznými diagnostickými nálezy je přítomnost 1 a více somatických mutací spojený s vyšší pravděpodobností vzniku myeloidních neoplasmat. Tato studie tedy odhalila, že mutace v periferních granulocytech mohou signifikantně napomoci diagnostickému přístupu k neobjasněným cytopeniím a také k diagnostice myeloidních neoplasmat.

[Clinical significance of somatic mutation in unexplained blood cytopenia](#)

Blood, Volume 129, Issue 25, 22 June 2017

Top Articles:

- [Clinical significance of somatic mutation in unexplained blood cytopenia](#)
- [Therapy reduction in patients with Down syndrome and myeloid leukemia: the international ML-DS 2006 trial](#)
- [EPCR expression marks UM171-expanded CD34+ cord blood stem cells](#)