



Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v.v.i.

Cirkulující mikroRNA:

noví hráči v hodnocení terapeutické odpovědi
u pacientů s kolorektálním karcinomem



Veronika Vymetálková

Oddělení molekulární biologie nádorů,
Ústav experimentální medicíny, AV ČR

Kolorektální karcinom (CRC)

- **3. nejčastější** nádorové onemocnění,
- **2. nejčastější příčina smrti** související s rakovinou
- Biomarkery relapsu a prognózy:
MSI status, *APC*, *BRAF*, *KRAS* mutace



Cíl studie:

identifikovat takové biomarkery, které by mohly umožnit **neinvazivní** a efektivní diagnostiku, stejně jako stanovit prognostický panel a definovat prediktivní biomarkery pro dostupné léčby



mikroRNA (miRNA)

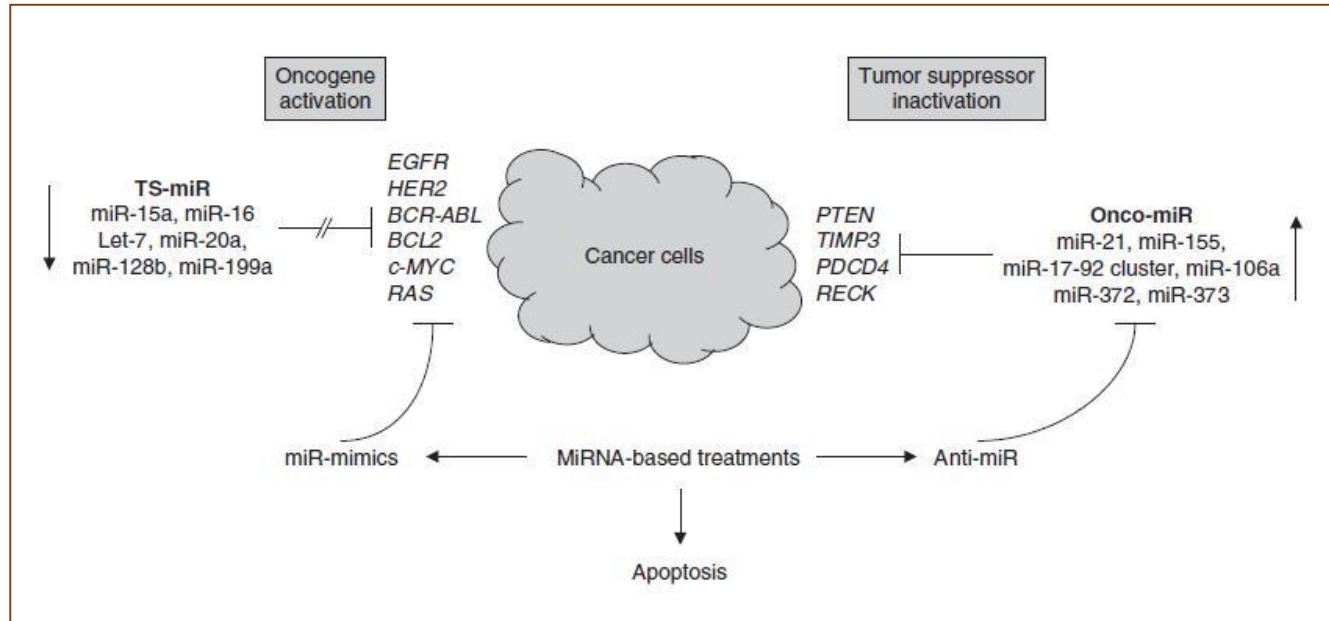
- malé nekódující RNA (~ 22 nukleotidů)
- fungují jako post-transkripční modulátory specifických cílových mRNA
- miRNA a jiné nekódující RNA představují skupinu potenciálních diagnostických/prognostických markerů

Deregulované exprese

miRNA byly identifikovány

u většiny malignit,

včetně CRC



Cirkulující miRNA

- **Pasivní cesta** miRNA:
- pocházejí z buněk v době poškození tkáně, zraněných buněk nebo buněčné apoptózy

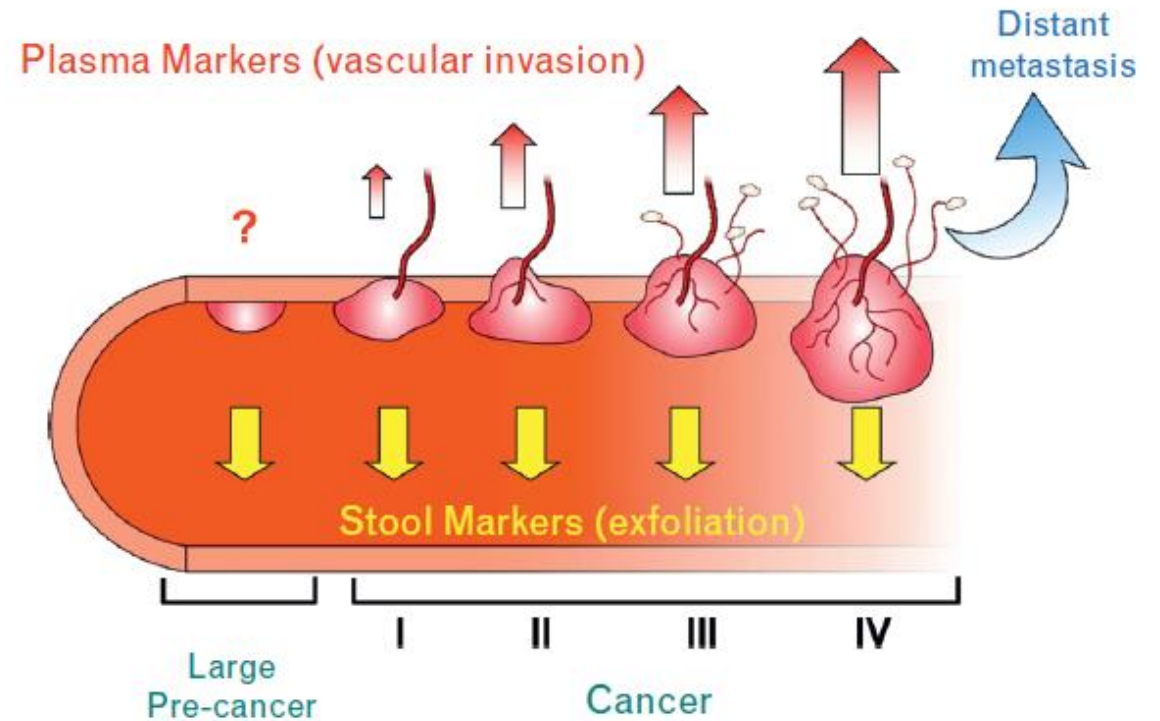


- **Nezávislé na energii**

- **Aktivní cesta** miRNA:
- sekrecí mikrovezikulů derivovaných z buněk (EVs, v rozmezí od 0.1 do 1 μm)



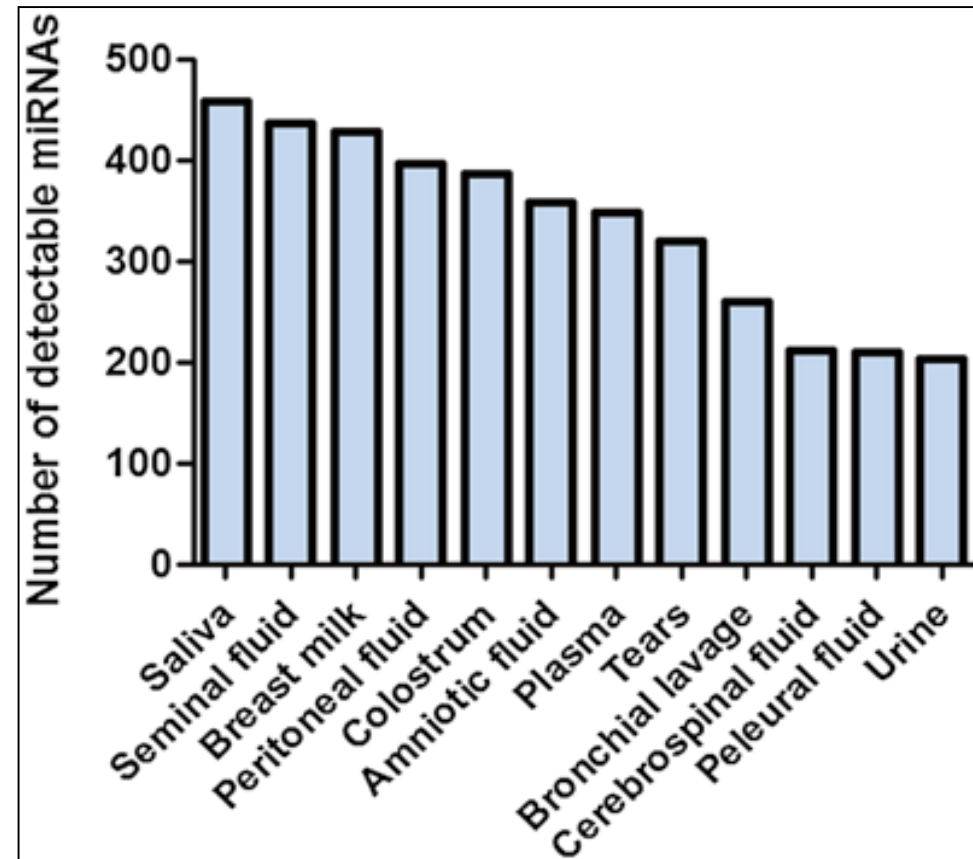
- **ATP-dependentní**



Cirkulující miRNA

Vyskytují se v tělesných tekutinách stabilně a hojně

Představují novou třídu **neinvazivních biomarkerů onemocnění**



Potenciální význam analýz miRNA v plazmě a extracelulárních vezikulách u pacientů s CRC

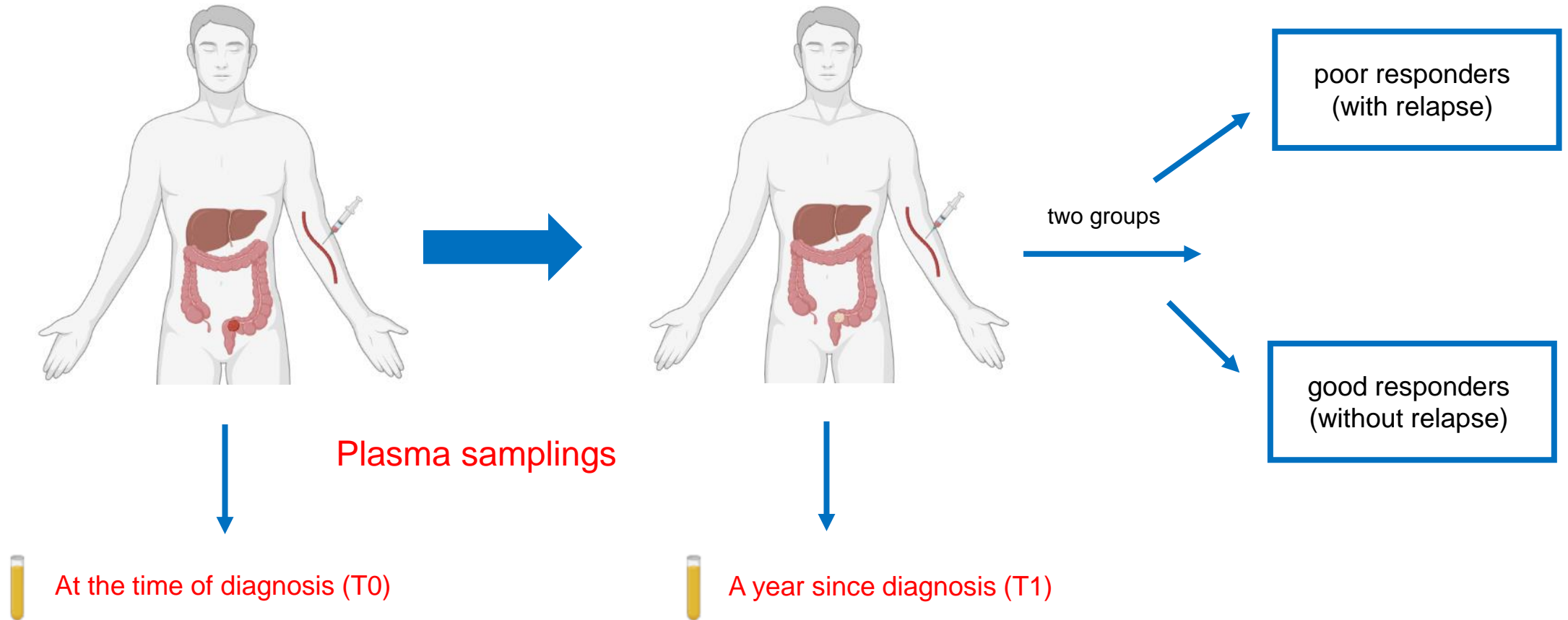


Analysis of MicroRNA Expression Changes During the Course of Therapy In Rectal Cancer Patients

*Klara Cervena^{1,2}, Vendula Novosadova³, Barbara Pardini^{4,5}, Alessio Naccarati^{4,5},
Alena Opattova^{1,2,6}, Josef Horak^{1,7}, Sona Vodenkova^{1,6}, Tomas Buchler⁸,
Pavel Skrobánek⁸, Miroslav Levy⁹, Pavel Vodicka^{1,2,6} and Veronika Vymetalkova^{1,2,6*}*

Workflow studie I.

Patients
with primary rectal cancer

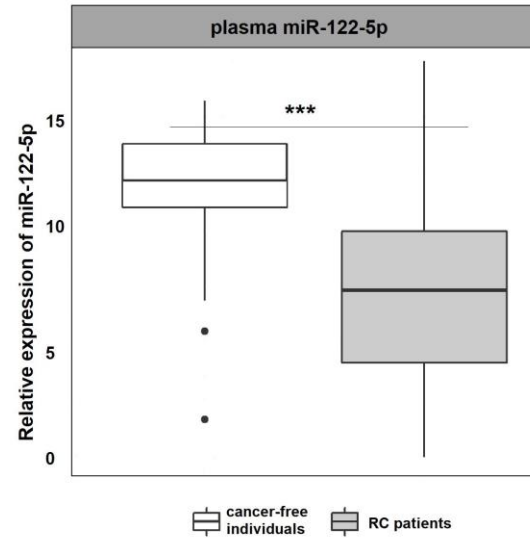


MikroRNA jako diagnostický biomarker

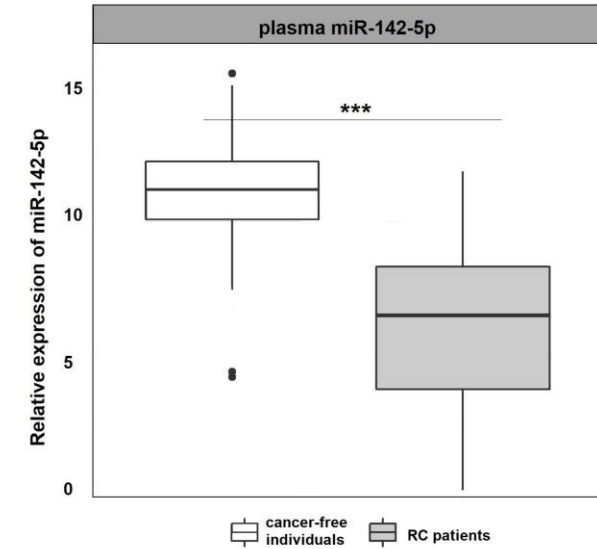
EVs - plazmatické
extracelulární vezikuly

Cervena *et al.*, 2021
Front. Oncol.

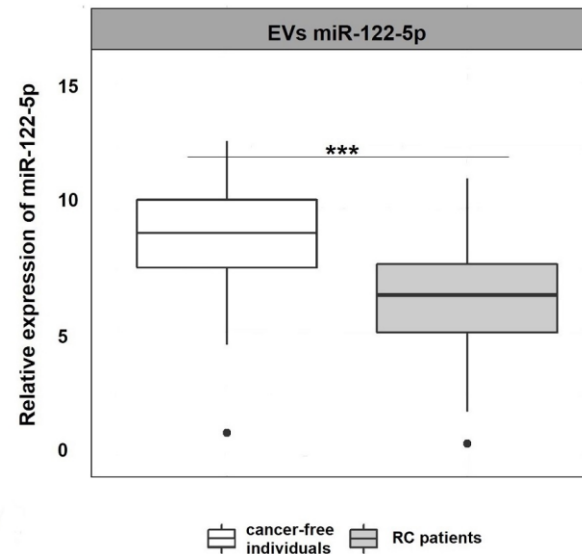
miRNA-122-5p: plazma



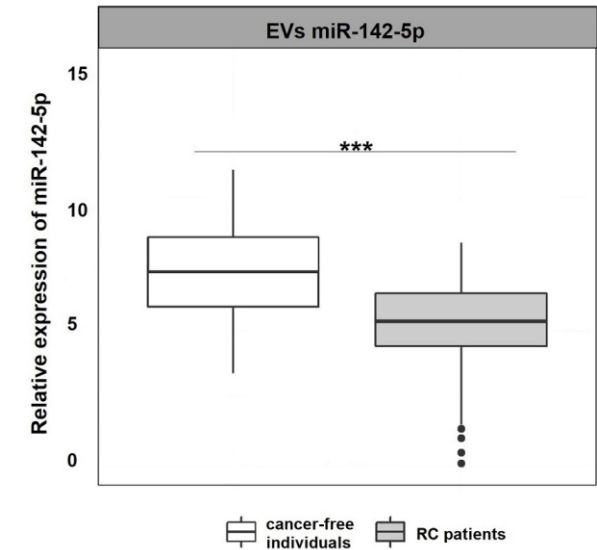
miRNA-142-5p: plazma



miRNA-122-5p: EVs

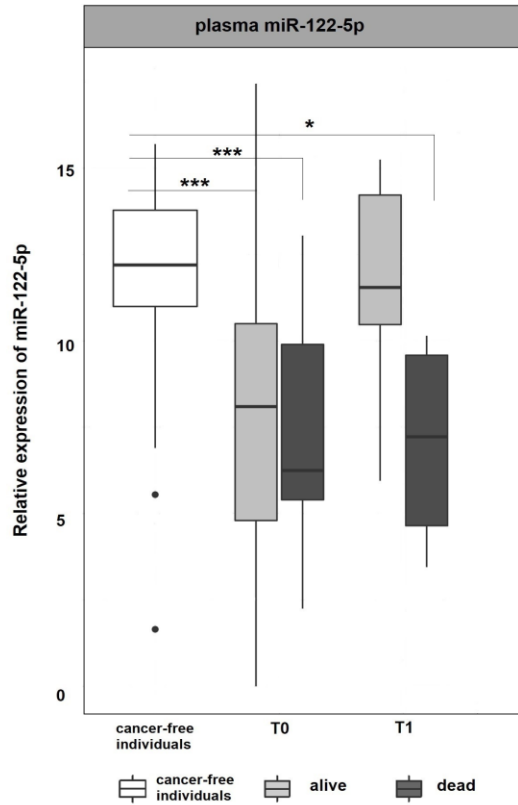


miRNA-142-5p: EVs

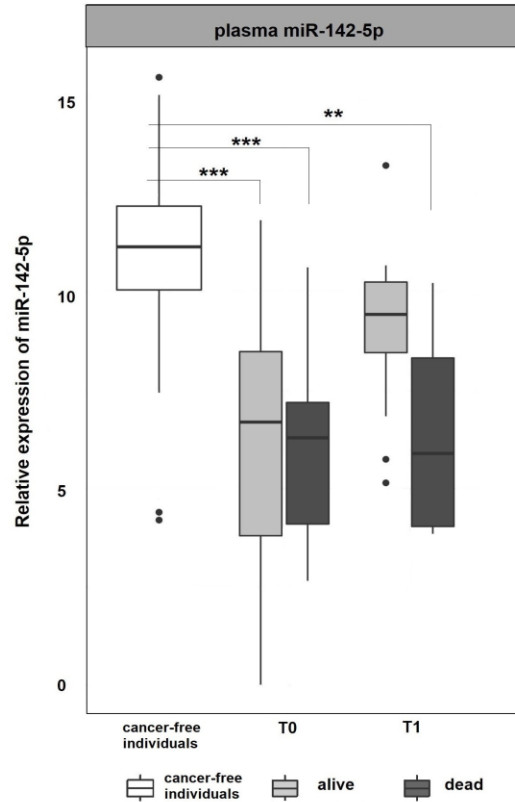


MikroRNA jako prognostický biomarker

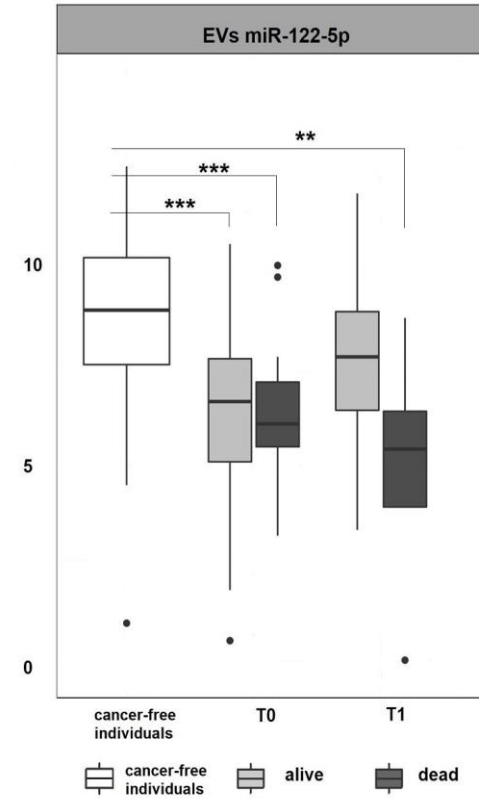
miRNA-122-5p: plazma



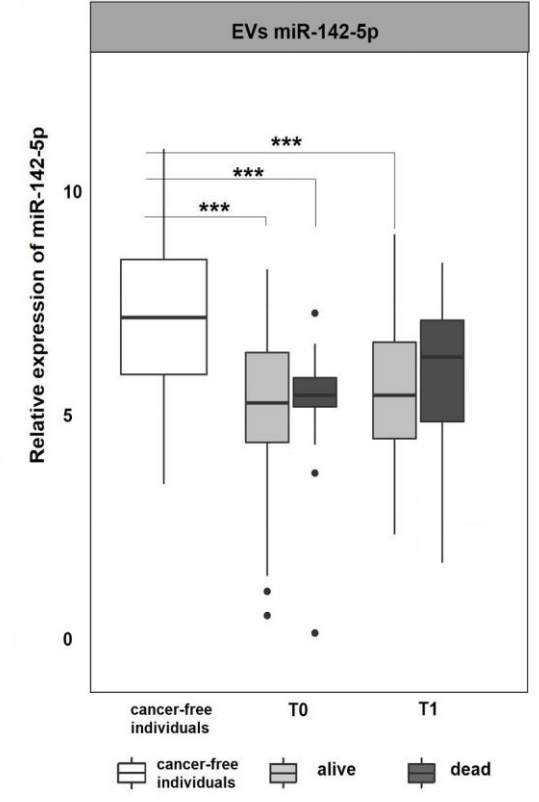
miRNA-142-5p: plazma



miRNA-122-5p: EVs



miRNA-142-5p: EVs

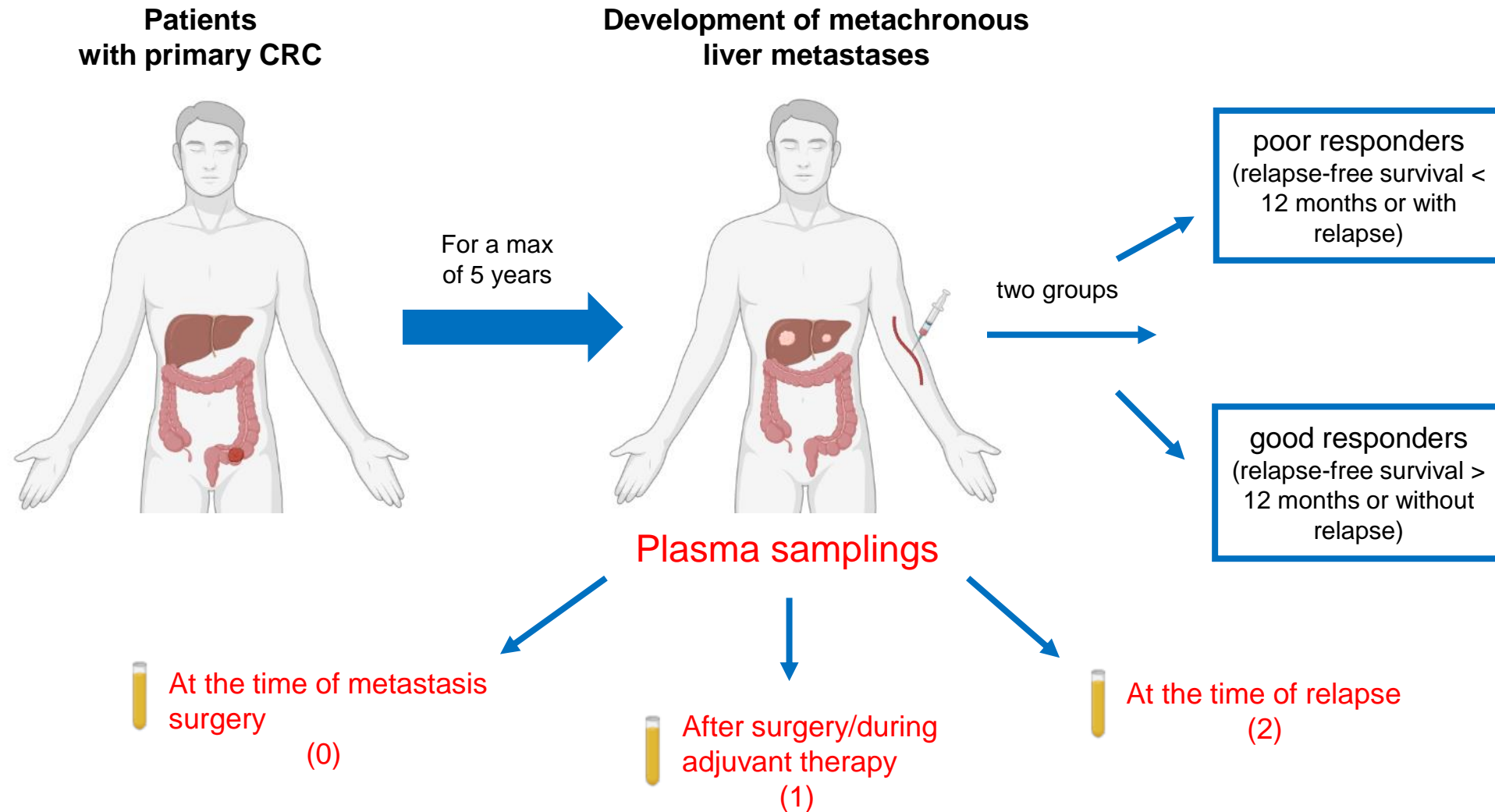


EVs - plazmatické extracelulární vezikuly

Cervena et al., 2021 *Front. Oncol.*

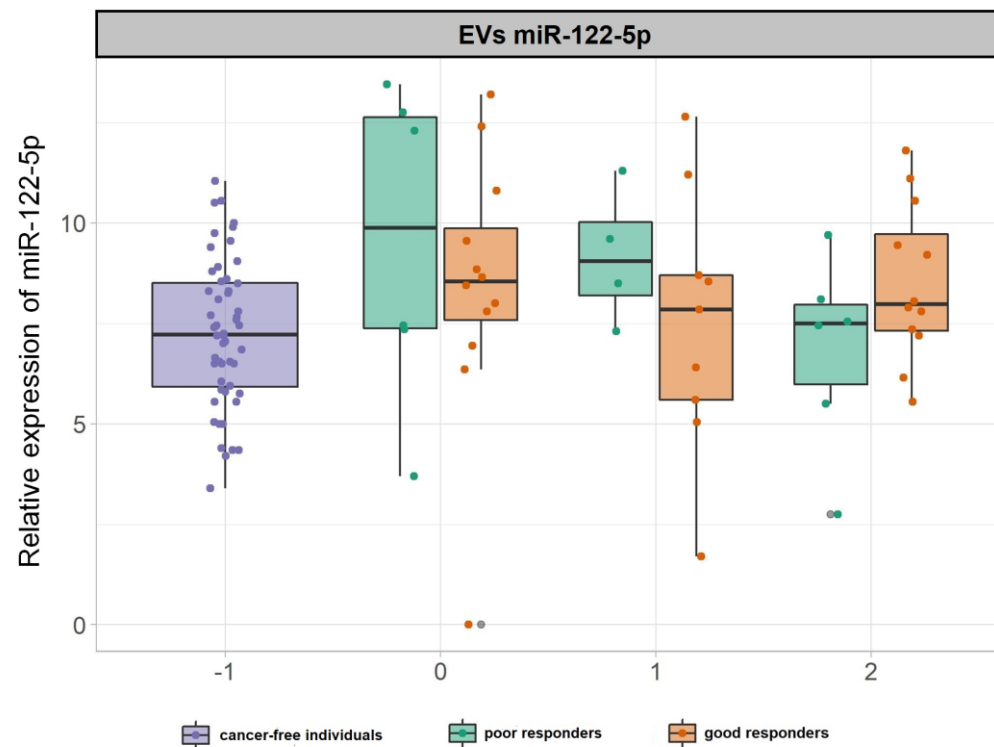
**Mohou miR-122-5p miR-142-5p
sloužit jako
prognostický biomarker
JAKÉHOKOLI relapsu
u pacientů s CRC?**

Workflow studie II.

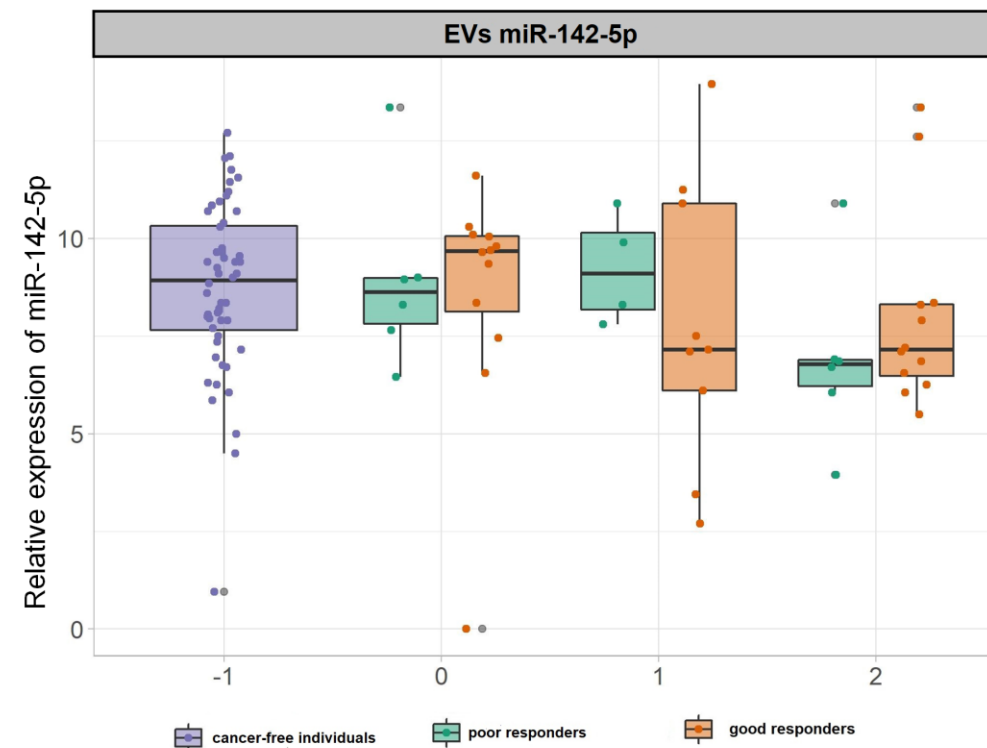


MikroRNA jako prognostický biomarker

miRNA-122-5p: EVs

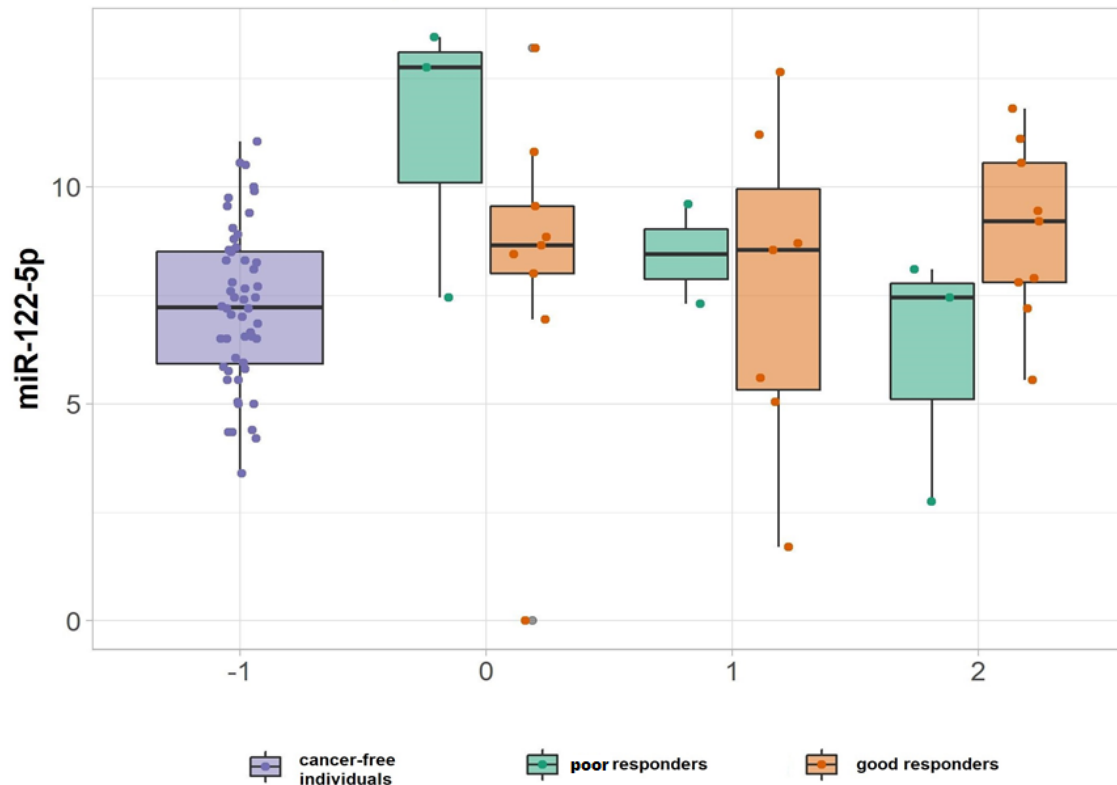


miRNA-142-5p: EVs

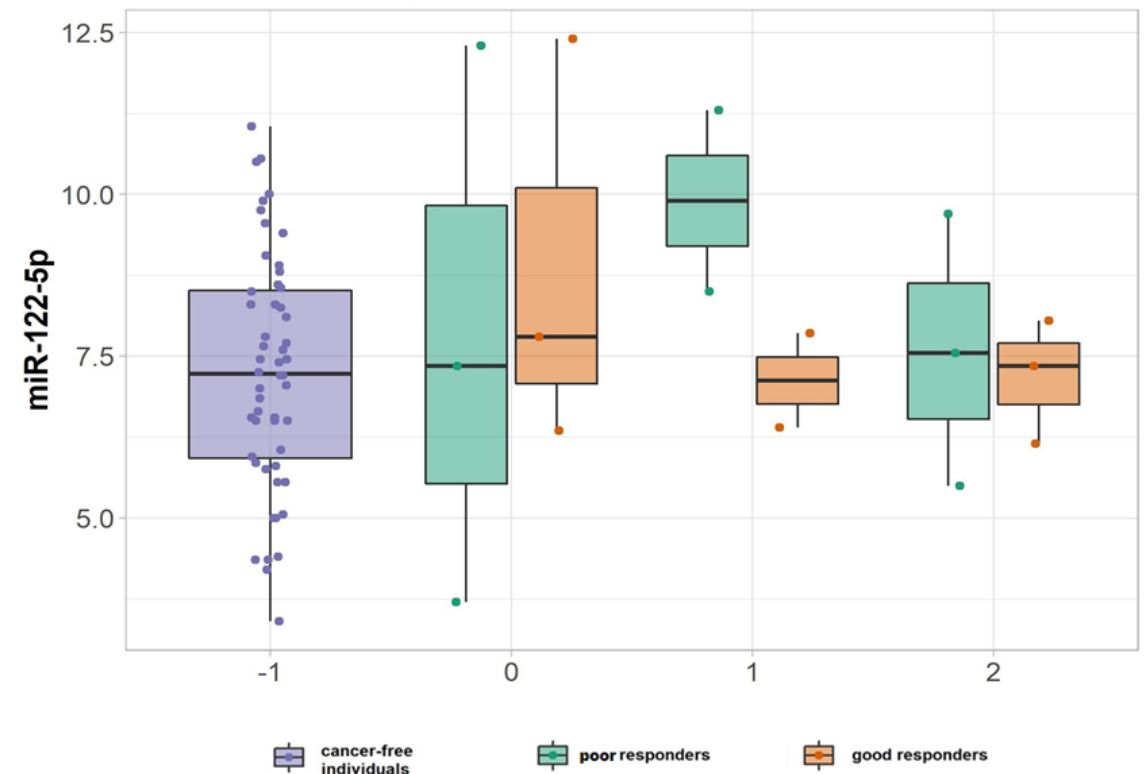


MiR-122-5p jako prognostický biomarker dle lokalizace

C18 + C19
Relapse-free survival > 12 months



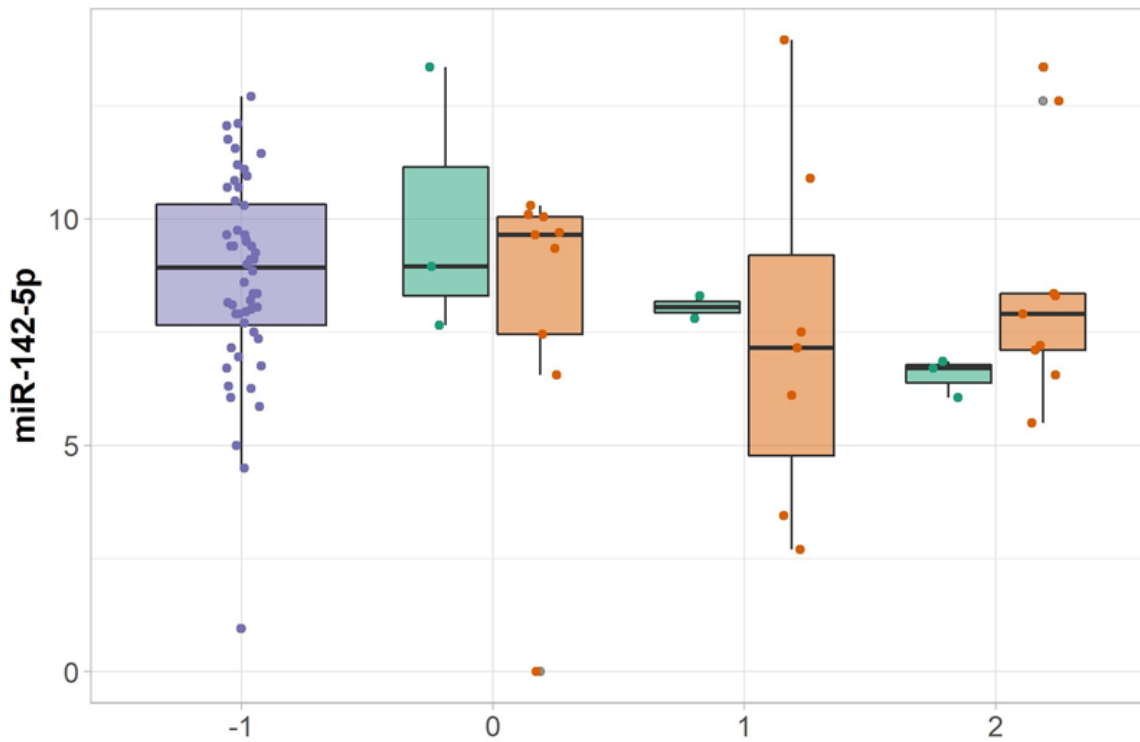
C20
Relapse-free survival > 12 months



MiR-142-5p jako prognostický biomarker dle lokalizace

C18 + C19

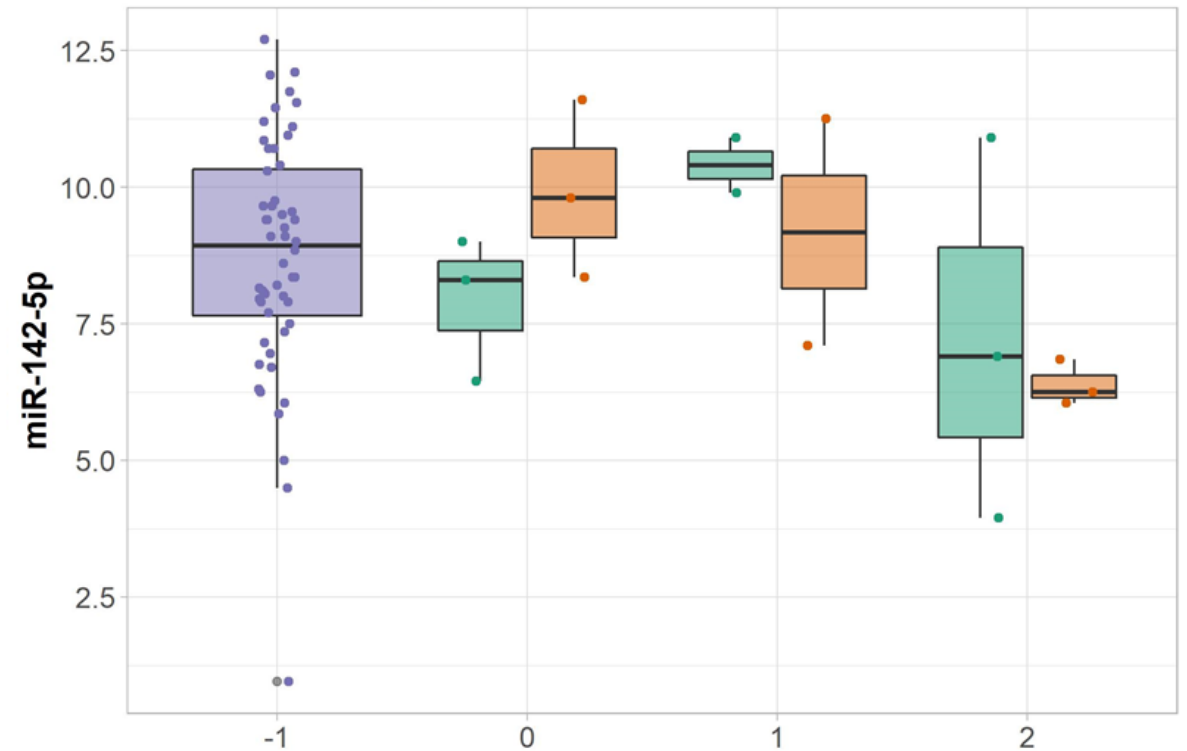
Relapse-free survival > 12 months



cancer-free individuals poor responders good responders

C20

Relapse-free survival > 12 months



cancer-free individuals poor responders good responders

Shrnutí

Klonální selekce během metastázování může posunout molekulární profily nádorových buněk, kterými si jaterní metastázy CRC zachovávají svůj jedinečný molekulární profil.



Ačkoli miR-122-5p předpovídala relaps u pacientů po primárním karcinomu rekta, obě mikroRNA nepředpovídaly relaps u pacientů s metachronními metastázami CRC.

Další perspektivy

Rozšířit studii o pacienty s primárním karcinomem tlustého střeva.

Analyzovat obě mikroRNA v plazmě od pacientů s metachronními metastázami

Korelovat získané výsledky s onkomarkery, jako jsou CA 19-9 a CEA.

Poděkování



Department of Molecular Biology of Cancer

Klara Cervena
Sona Vodenkova
Pavel Vodicka



Department of Surgery
Miroslav Levy

Department of Oncology
Tomas Buchler



Department of Surgery

Stanislav Filip
Jiri Petera
Ondrej Kubecek
Stanislav John
Monika Mantheova
Marketa Krupova

Tato práce vznikla za podpory financování projektu Agenturou pro zdravotnický výzkum **AZV NV19-09-00237**.



Ústav
experimentální
medicíny AV ČR, v.v.i.

Děkuji za pozornost

