

**téma: Kardiologie, Biomarkery**

**sekce: Lékařská sekce**

**forma prezentace: poster**

**vlo.il: MUDr. Jan Novák**

## **Změny hladin močových mikroRNA během akutní celulární rejekce štěpu u pacientů po srdeční transplantaci**

autoři: Jan Novák<sup>1,2,3</sup>, Táňa Macháčková<sup>1</sup>, Tereza Nováková<sup>4</sup>, Petr Hude<sup>4</sup>, Julius Godava<sup>4</sup>, Víta Žampachová<sup>5</sup>, Jan Oppelt<sup>1</sup>, Petr Němec<sup>6</sup>, Helena Bedáňová<sup>6</sup>, Julie Bienertová-Vašků<sup>2</sup>, Ondřej Slabý<sup>1</sup>, Lenka Špinarová<sup>4</sup>, Jan Krejčí<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Středoevropský technologický instituci (CEITEC) MU, Brno, Česká republika*

<sup>2</sup> *Ústav patologické fyziologie LF MU, Brno, Česká republika*

<sup>3</sup> *II. Interní klinika LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika*

<sup>4</sup> *I. Interní kardiologická klinika LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika*

<sup>5</sup> *Patologický ústav LF MU a FNUSA, Brno, Česká republika*

<sup>6</sup> *Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika*

Úvod: Ortotopická transplantace srdce (OTS) představuje jednu z posledních léčebných možností pro pacienty s terminálním refrakterním srdečním selháním. Po OTS jsou pacienti ohroženi selháním funkce štěpu a jedním z fenoménů, které k selhání štěpu přispívají je akutní celulární rejekce (ACR), zejména v prvních měsících po transplantaci. Za účelem předejít klinicky manifestní ACR podstupují pacienti sled pravidelných kontrol, jejichž součástí je provádění endomyokardiálních biopsií (EMB). Hledání neinvasivního markeru ACR se doposud neseťkalo s úspěchem, a proto je histopatologické zhodnocení EMB základem diagnostiky ACR. Cílem této studie bylo popsat změny močových mikroRNA, které se odehrávají u pacientů po OTS během histologicky potvrzené ACR a identifikovat tak potencionální kandidátní mikroRNA, které by mohly sloužit k neinvasivní monitoraci ACR.

Metody: Do této prospektivní monocentrické studie bylo zařazeno 26 pacientů po OTS, kteří byli od termínu své transplantace následujících 12 měsíců pravidelně sledováni. Během sledování podstupovali pravidelné kontroly, jejichž součástí bylo klinické vyšetření, odběry krve, moči a provedení EMB. Alespoň jedna epizoda ACR stupně IB a vyšší byla histologicky potvrzena u 8 pacientů. Z korespondujících vzorků moči, získaných během probíhající ACR, a dále ze vzorků moči před a po prodělané epizodě ACR, byla izolována celková RNA pomocí Urine microRNA Purification Kitu dle doporučení výrobce. Následně bylo provedeno sekvenování nové generace s využitím přístroje Illumina. Expresy mikroRNA mezi vzorky před, během a po ACR byla porovnána vícerozměrnými statistickými metodami

s cílem identifikovat rozdílně exprimované mikroRNA.

Výsledky: Ve vzorcích moči bylo celkem identifikováno 737 různých mikroRNA. Hladiny 8 mikroRNA byly statisticky signifikantně sníženy (miR-582-3p, -7a-3p, -139-5p, -3065-5p, -676-3p, -6764-5p, -199b-5p, -504-5p and -7706) a hladiny miR-6764-5p byly statisticky signifikantně zvýšeny ( $p < 0,05$ ) během probíhající ACR.

Závěr: Identifikovali jsme skupinu kandidátních močových mikroRNA, jejichž hladiny se mění během probíhající (histologicky potvrzené) ACR a mohly by tak v budoucnu sloužit jako neinvazivní biomarkery pro monitoraci ACR. Aktuální výsledky je nutné validovat na větším souboru pacientů a v sériově odebraných vzorcích.

Práce byla podpořena grantem Agentury pro Zdravotnický Výzkum (AZV) Ministerstva Zdravotnictví České republiky s evid. číslem 16-30537A. Všechna práva vyhrazena.