

Početní abnormality onkogenů vstupujících do translokace s IGH lokusem u pacientů s mnohočetným myelomem

Jana Balcárková¹, Lucie Dostálová¹, Nela Kasalová¹, Miroslava Mlynářčiková¹, Tomáš Pika¹, Petra Krhovská¹, Helena Urbánková¹, Vlastimil Ščudla², Tomáš Papajík¹, Jiří Minařík¹

¹Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc; ²III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: V patogenezi mnohočetného myelomu (MM) mají významnou roli chromosomové translokace zahrnující gen pro těžký řetězec imunoglobulinu (IGH). V důsledku translokace dochází k přesunu onkogenů pod silný promotor IGH genu a tím k jejich deregulaci. Mezi nejčastěji deregulované onkogeny patří CCCND1 (11q13), FGFR3/NSD2 (4p16), MAF (16q23), MAFB (20q12) a CCND3 (6p21). Tyto geny bývají nejenom translokovány, ale vyskytují se u nich i početní aberace (delece a zmnožení), které mohou vést ke změně jejich funkce.

Cíle: Cílem této práce bylo analyzovat početní aberace partnerských genů IGH lokusu.

Metodika: Vyšetření bylo provedeno pomocí metody FICTION (imunofluorescenční detekce plazmatických buněk v kombinaci s fluorescenční in situ hybridizací) a array komparativní genomové hybridizace (aCGH).

Výsledky: V letech 2002- 2022 bylo v naší laboratoři vyšetřeno 980 pacientů s MM, u 97 (10 %) pacientů byly prokázány početní abnormality partnerských genů IGH lokusu. Nejčastější aberací byla delece genu MAF u 51 (52 %) pacientů, která nebyla spojená s t(14;16) ale spíše se jednalo o delecí celých dlouhých ramen chromosomu 16. Změny genu FGFR3 byly prokázány u 20 (20 %) pacientů a u 10 z nich byly spojeny s variantní formou t(4;14), kde zůstala zachována fúze genů NSD2/IGH. U 27 (27 %) pacientů bylo nalezeno zmnožení genů pro cykliny D, spojené většinou se zmnožením krátkých ramen chromosomu 6 (CCND3) nebo dlouhých ramen chromosomu 11 (CCND1). Abnormality genu MAFB byly zjištěny u 10 (10 %) pacientů, zmnožení a delece byly zastoupeny rovnoměrně. U 11 pacientů byly současně detekovány abnormality genů MAF společně s abnormalitami genů pro cykliny D nebo genu FGFR3. U všech pacientů byly prokázány další cytogenetické abnormality.

Závěr: Prokázali jsme, že početní abnormality onkogenů vstupujících do IGH translokací jsou relativně časté a heterogenní a jsou spojeny s dalšími aberacemi genomu. Detailní analýza početních změn těchto genů může přispět k lepšímu porozumění patogeneze MM.

Práce je podporována grantem IGA_LF_2022_001.