



MikroRNS-ek intesztinális expressziójának összehasonlító elemzése a gyermekkori gyulladáso s bélbetegségben

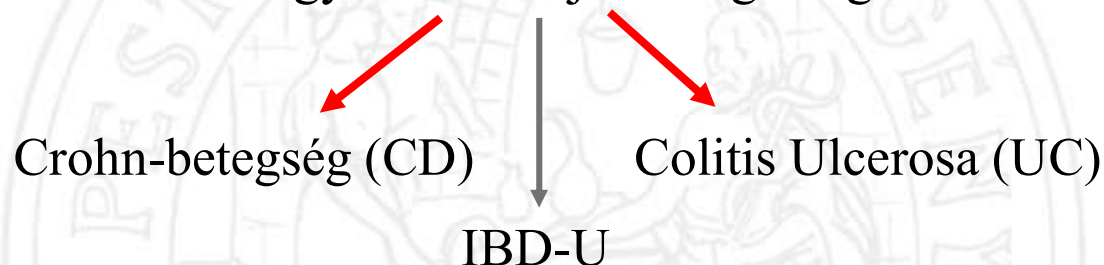
Béres Nóra Judit, Kiss Zoltán, Müller Katalin Eszter, Cseh Áron,
Arató András, Sziksz Erna, Vannay Ádám, Veres Gábor

I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest



Gyulladáisos bélbetegség (IBD)

A gasztrointesztinális traktus remissziókkal és relapszusokkal jellemezhető krónikus gyulladással járó megbetegedései.



Növekszik az IBD incidenciája

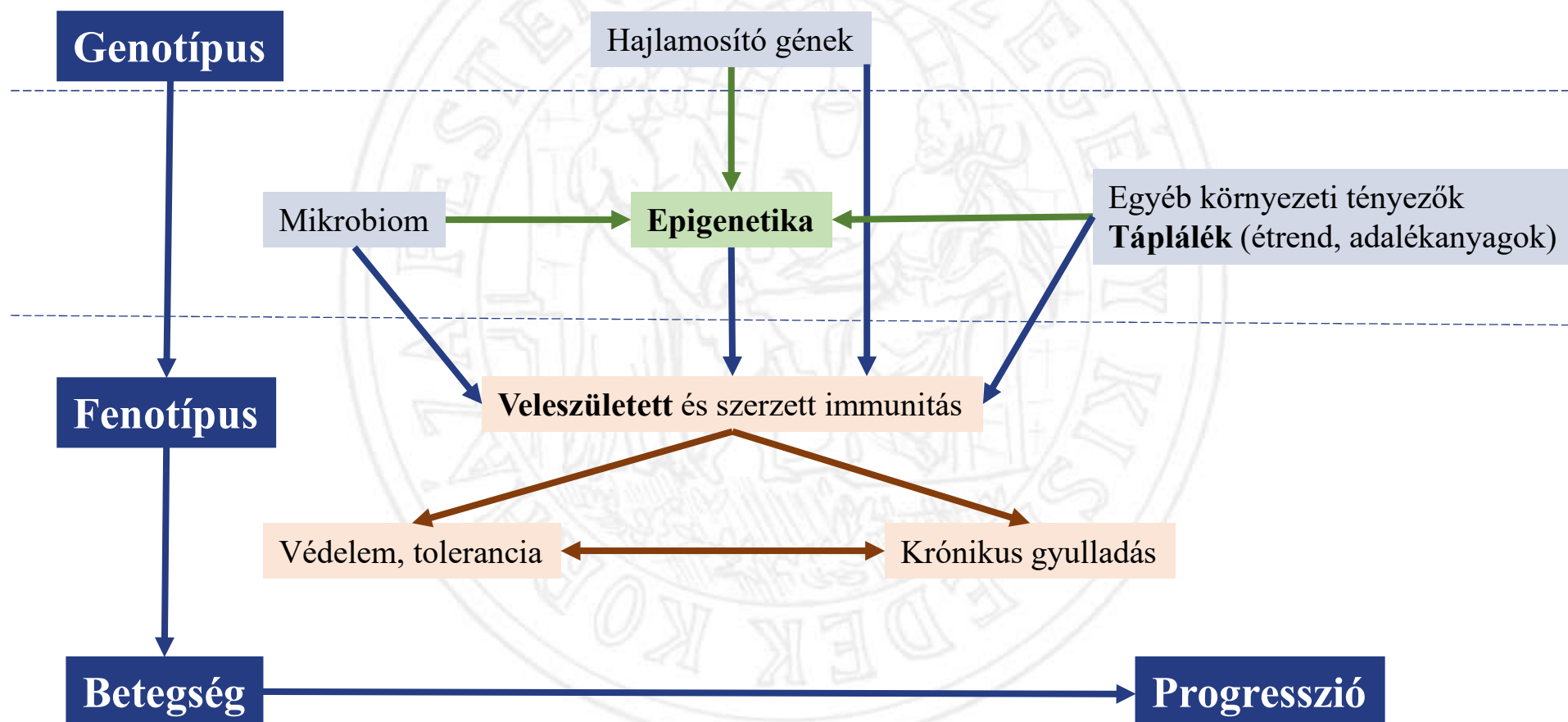
- Gyermek: 7,48/100000 (**HUPIR**)

CD incidencia

- Gyermek: 4,9/100000 (**HUPIR**)

Müller KE, et al.; Hungarian IBD Registry Group (HUPIR). Incidence, Paris Classification, and Follow-up in a Nationwide Incident Cohort of Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Nov;57(5):576-82.

Gyulladásos bélbetegség (IBD)



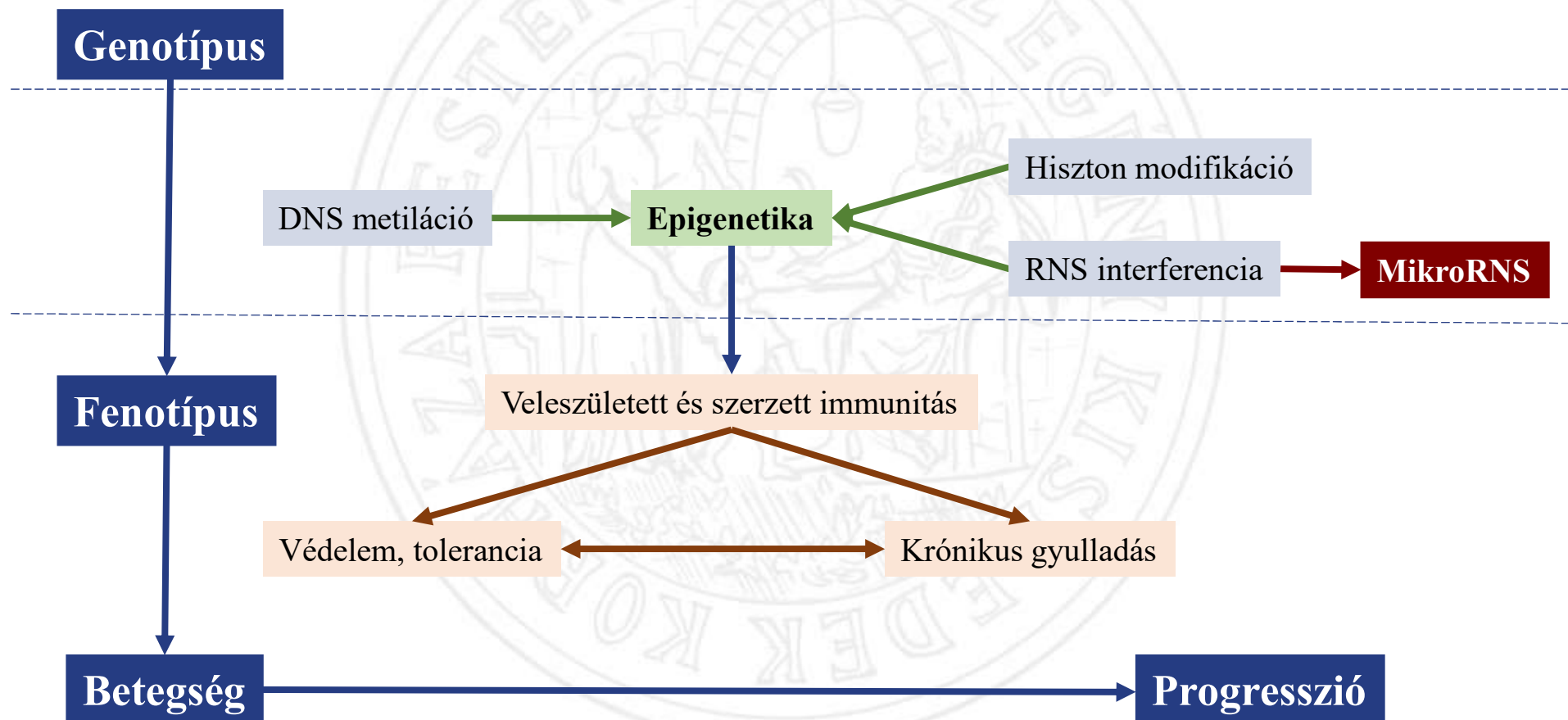
Epigenetika

Olyan jelenségekkel foglalkozik, amelyek következtében anélkül nő a genom *genetikai sokféleséget* létrehozó képessége, hogy a DNS szekvenciája változna

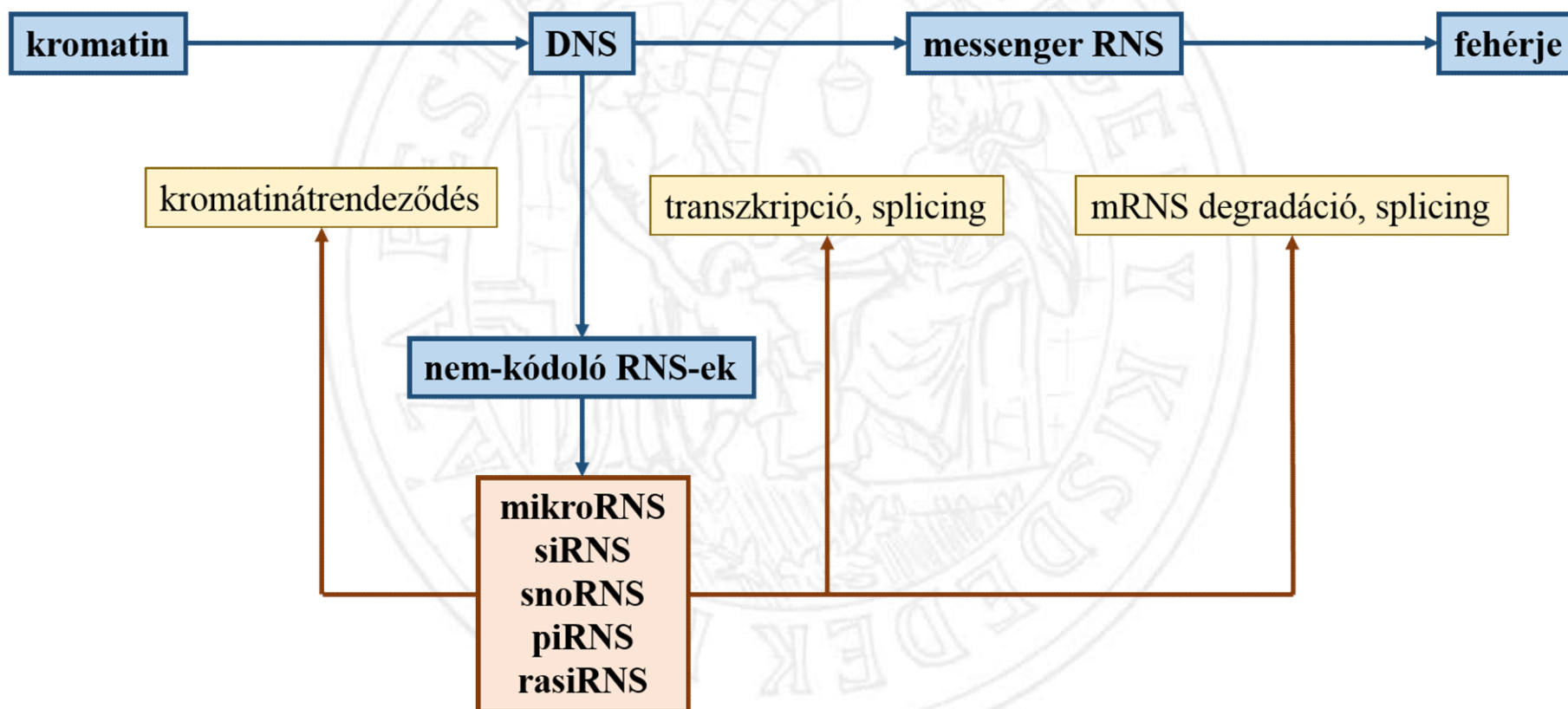




Gyulladásos bélbetegség (IBD)

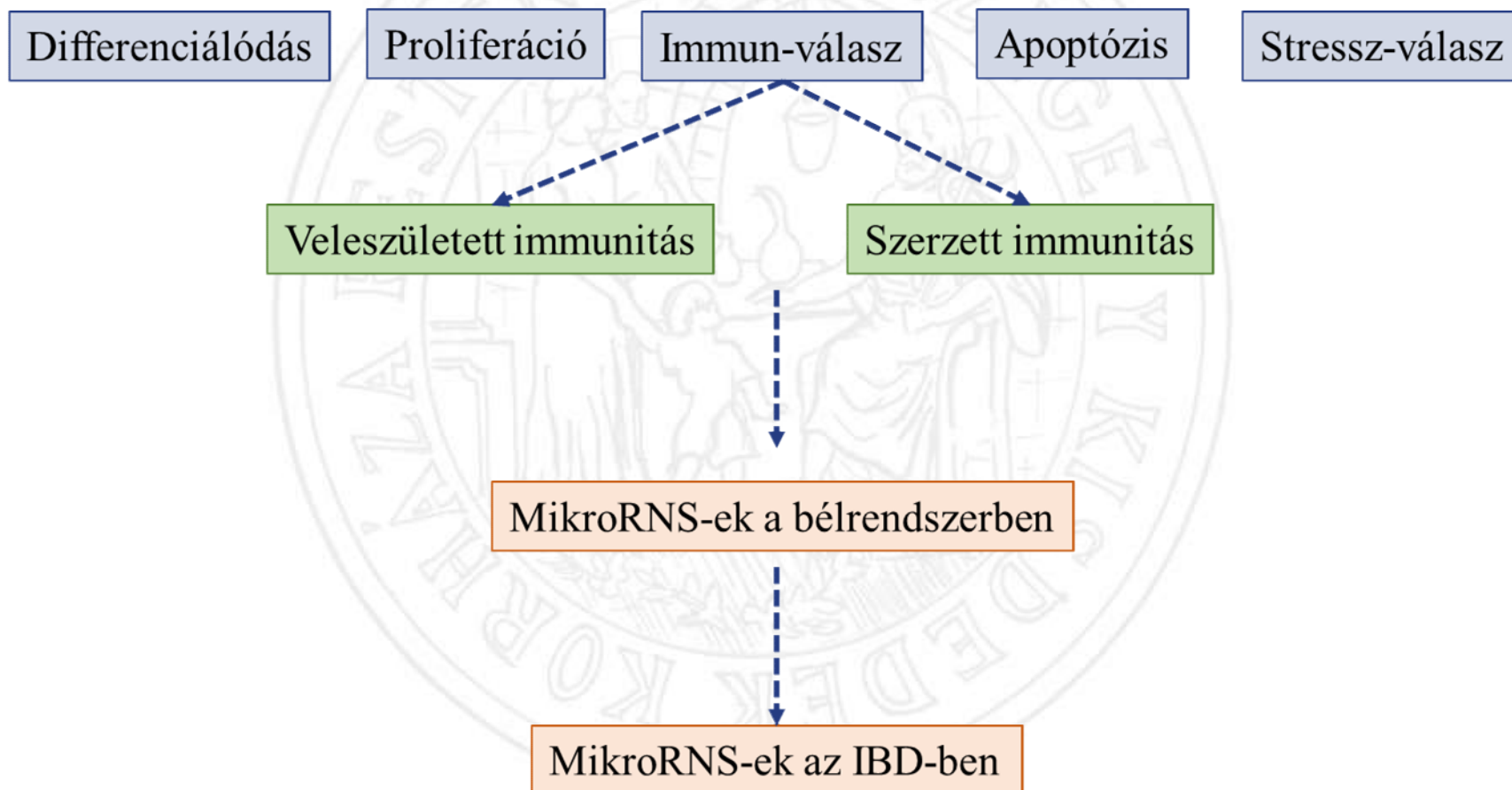


MikroRNS



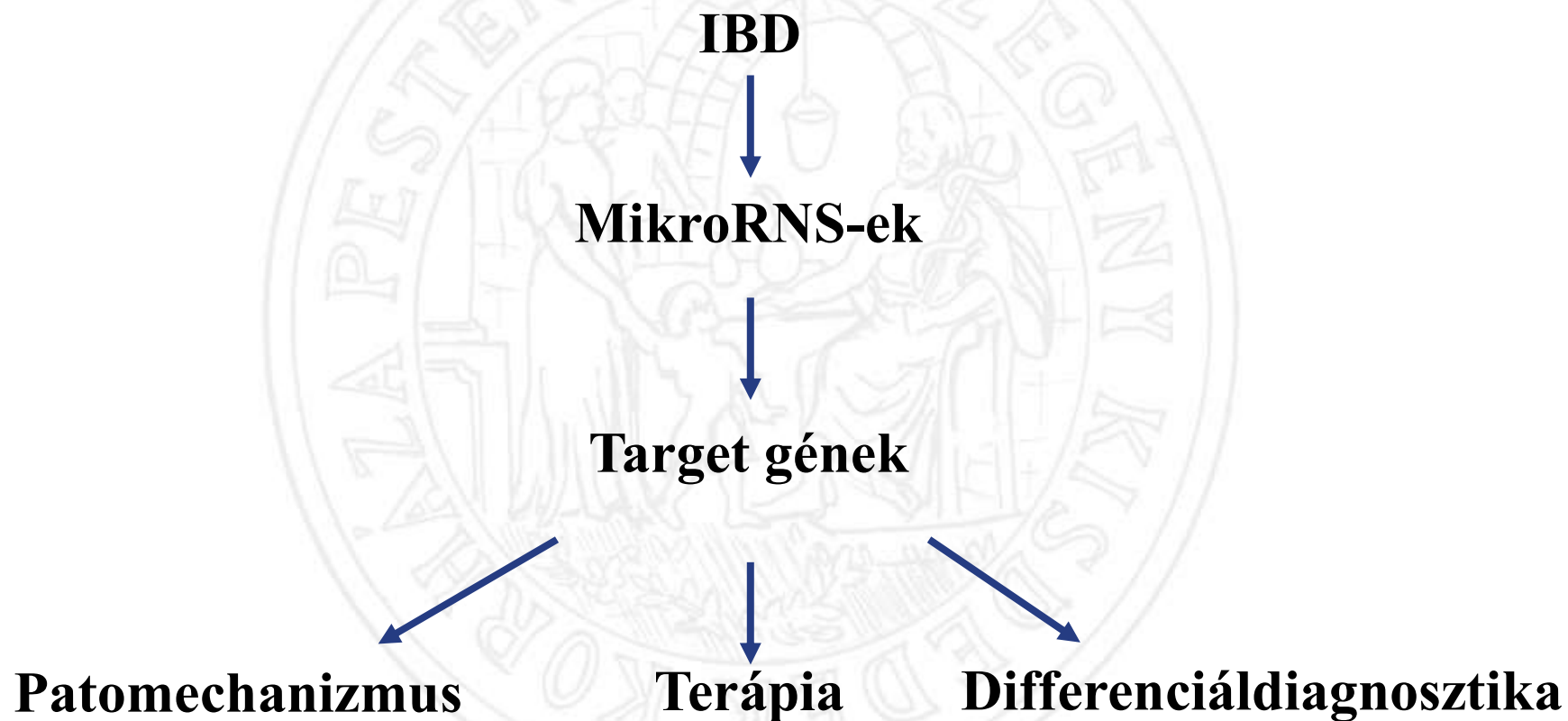


MikroRNS





Célkitűzések 1.





Betegek

Minták:

Fagyasztott colon bélbiopsziák (-80°C)

Csoportjaink:

Crohn-beteg (CD) gyermekek makroszkóposan ép (CDép) és fekélyes (CDkóros) bélszakaszai

Colitis ulcerosa (UC) kóros bélszakaszai

Kontroll (K): nem colitises gyermekek biopsziás mintái (endoszkópia polip, Meckel-diverticulum miatt)



Módszerek

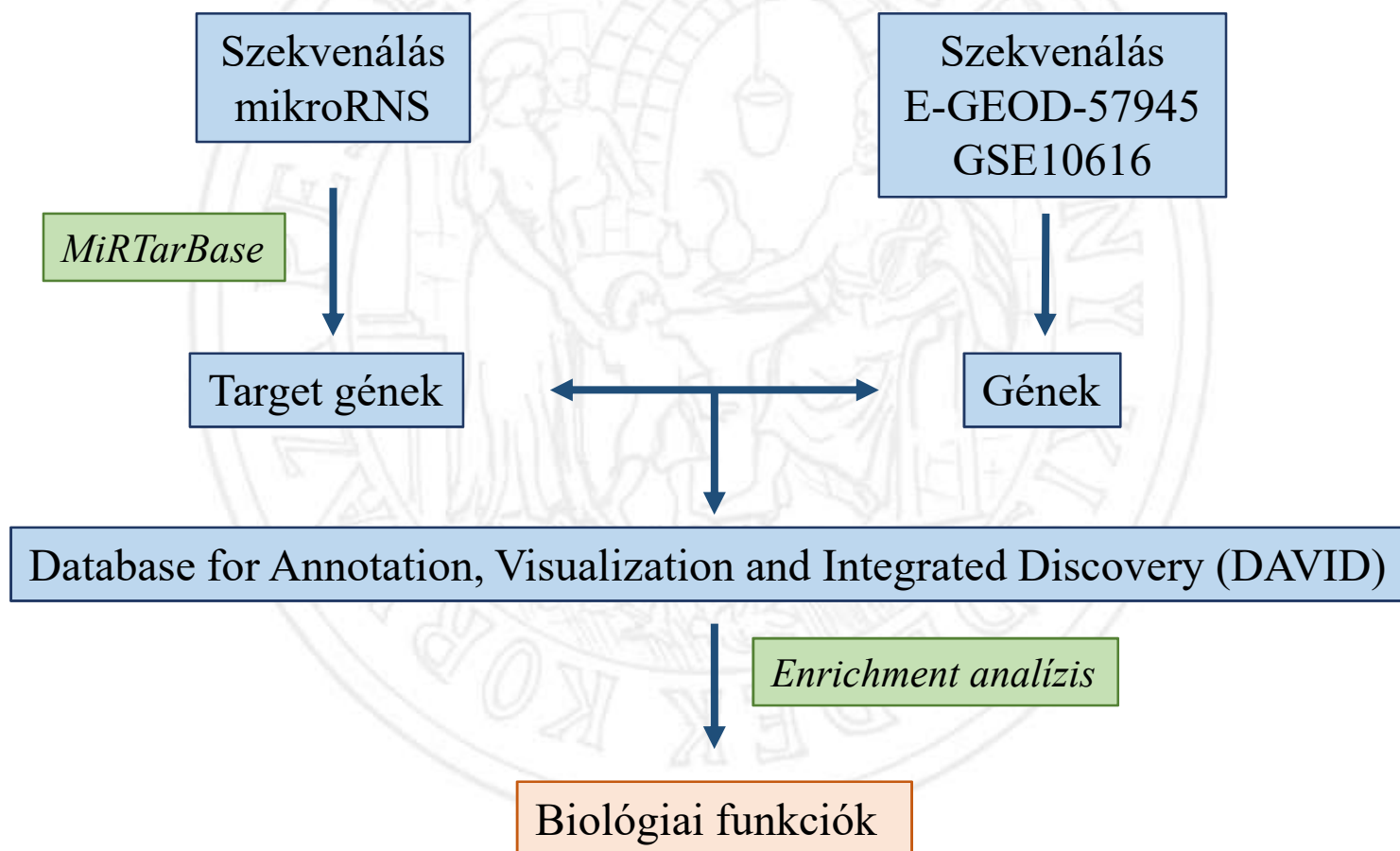
Új-generációs szekvenálás

n=12 (CDép: n=4; CDkóros: n=4; K: n=4)

Real-Time-PCR:

n= 46 (K: n=11; CDép: n=10; CDkóros: n=15; UC: n=10)

Módszerek 2.





Új-generációs szekvenálás eredmények

	CDkóros vs. Kontroll	CDép vs. Kontroll	CDkóros vs. CDép
FC > 1,5	55	45	23
FC < -1,5	59	16	66

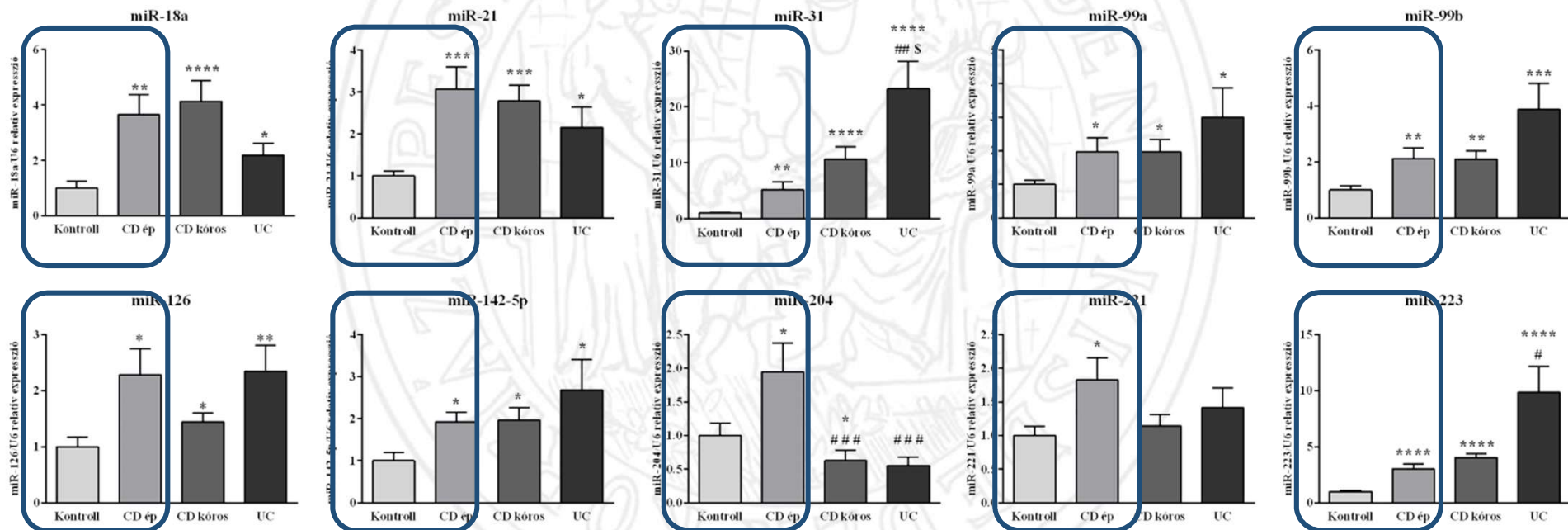
114 128 89

Validálásra kiválasztott mikroRNS-ek:

MiR -18a, -20a, -21, -31, -99a, -99b, -100, -125a, -126, -141,
-142-3p, -142-5p, -146a, -150, -185, -204, -221, -223

FC: fold change

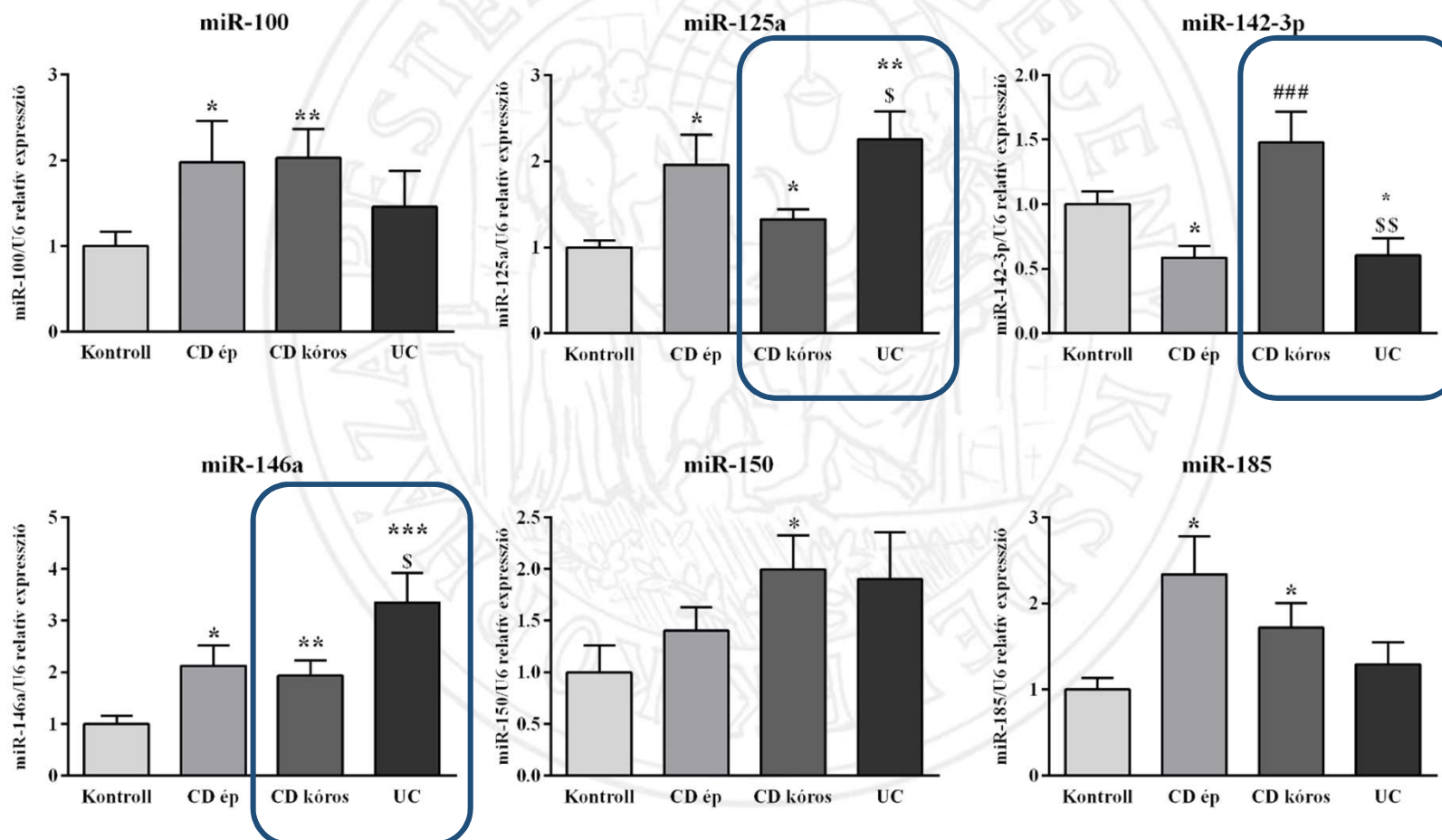
RT-PCR eredmények Kontroll vs. CD ép



miR-18a, -21, -31, -99a, -99b, -126, -142-5p, -204, -221, -223

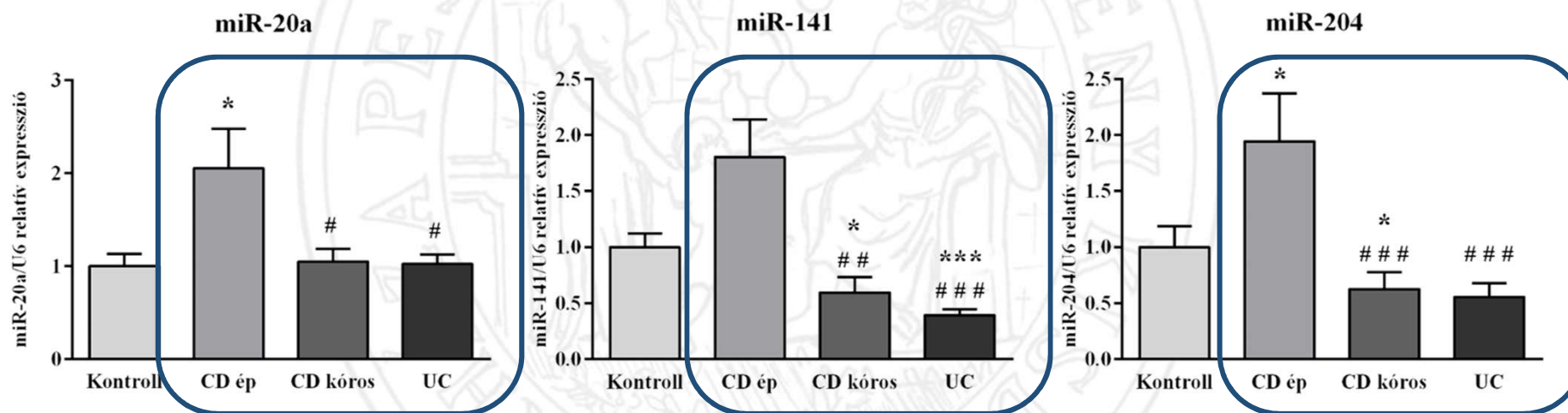
*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$ vs. Kontroll, #: $p < 0,05$ vs. CDép

RT-PCR eredmények CD vs. UC



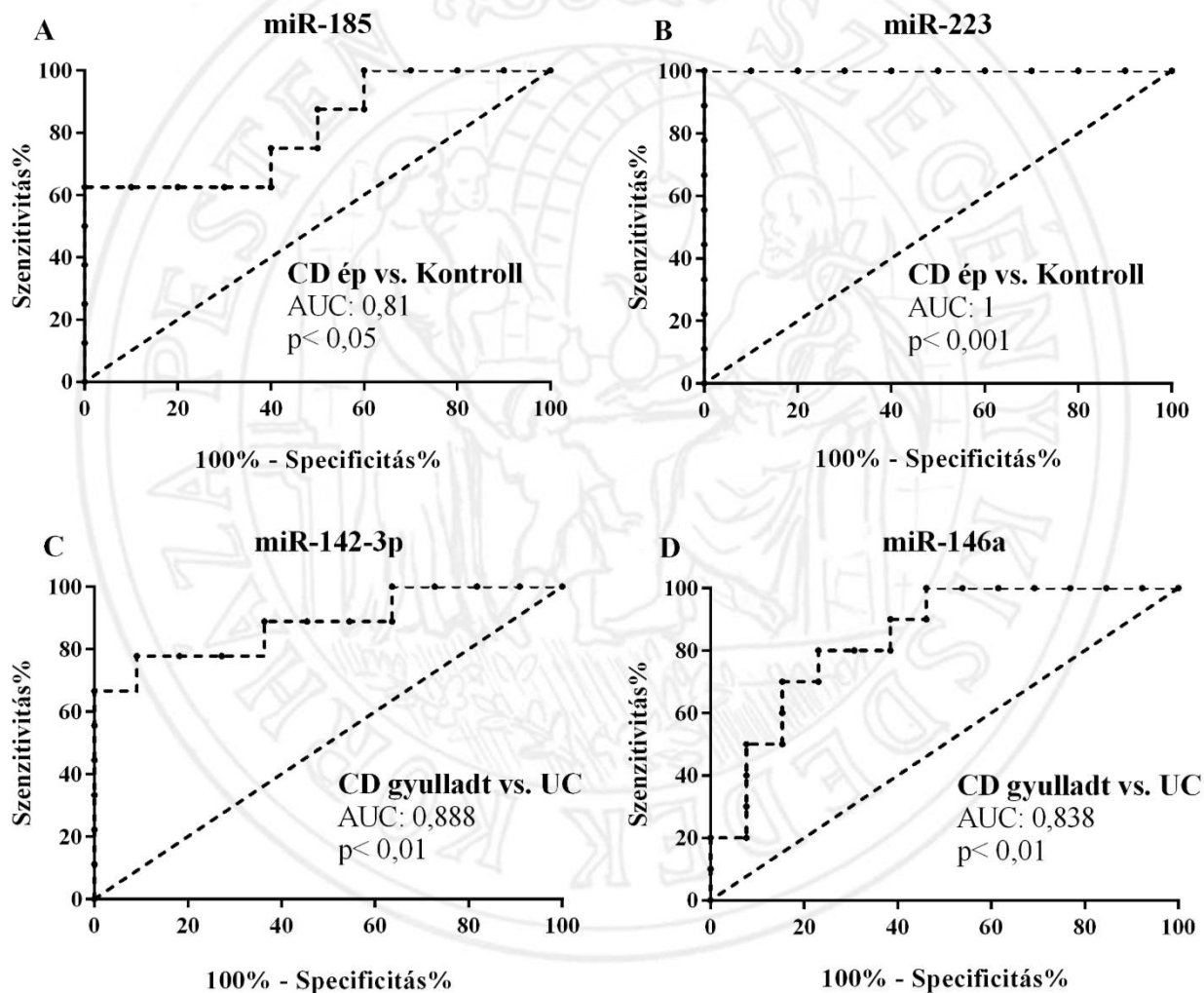
*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$, ***: $p < 0,001$ vs. K; ###: $p < 0,001$ vs. CD ép; \$: $p < 0,05$ vs. CD kóros

RT-PCR eredmények CD ép vs CD kóros, UC

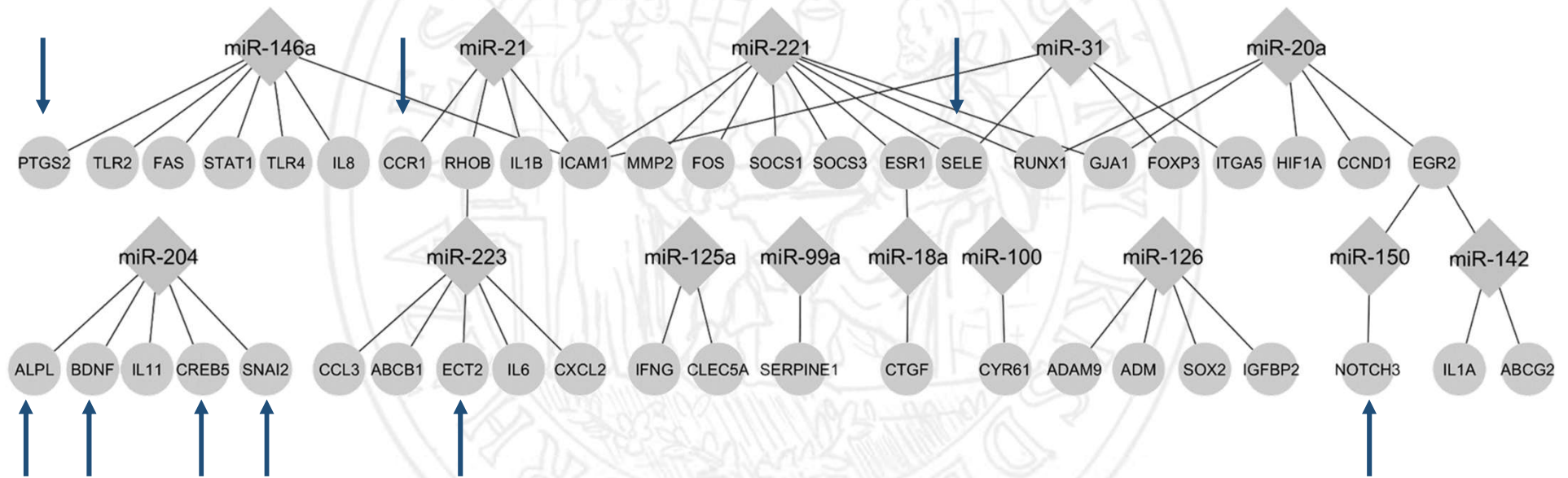


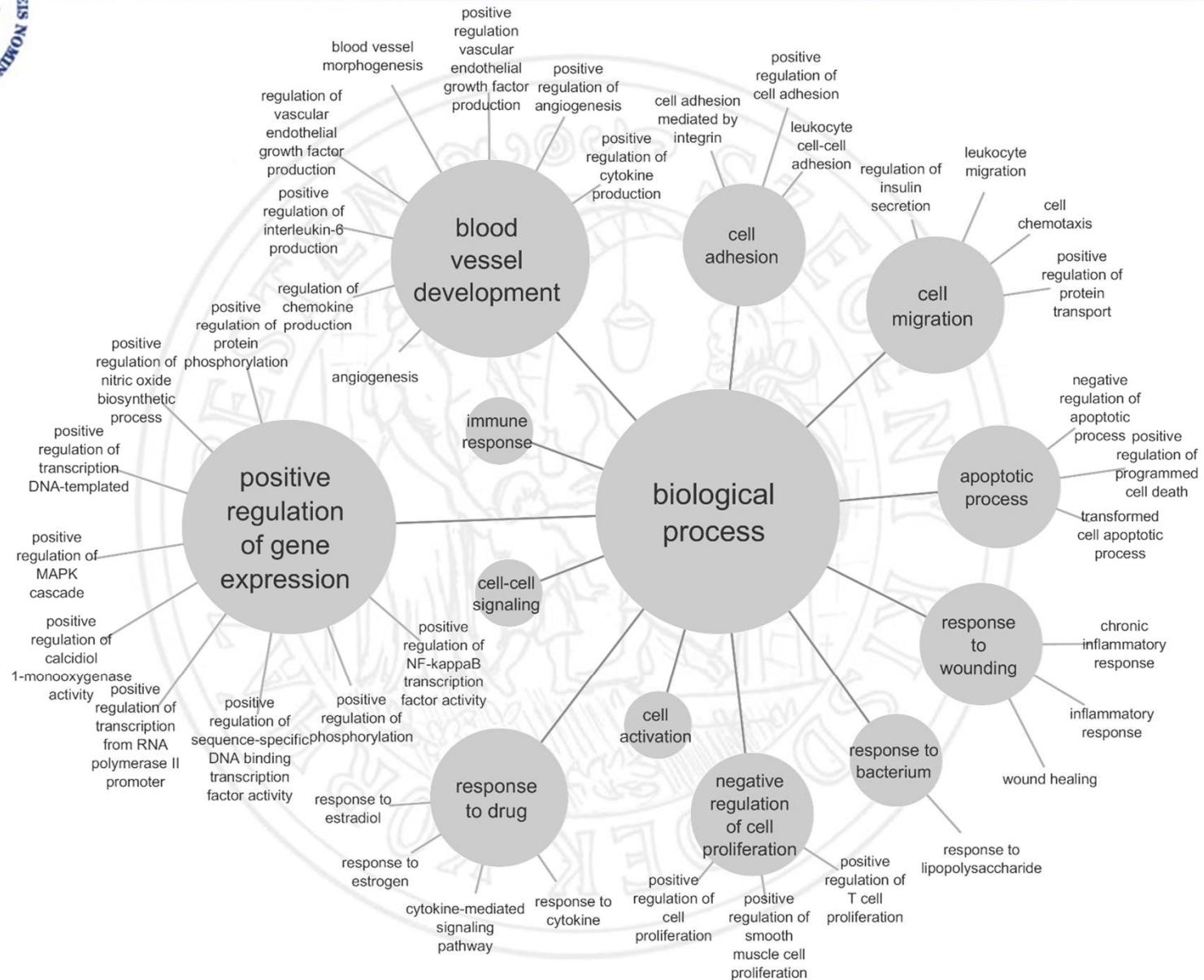
*: $p < 0,05$; ***: $p < 0,001$ vs. K; #: $p < 0,05$; ##: $p < 0,01$; ###: $p < 0,001$ vs. CD ép

ROC analízis



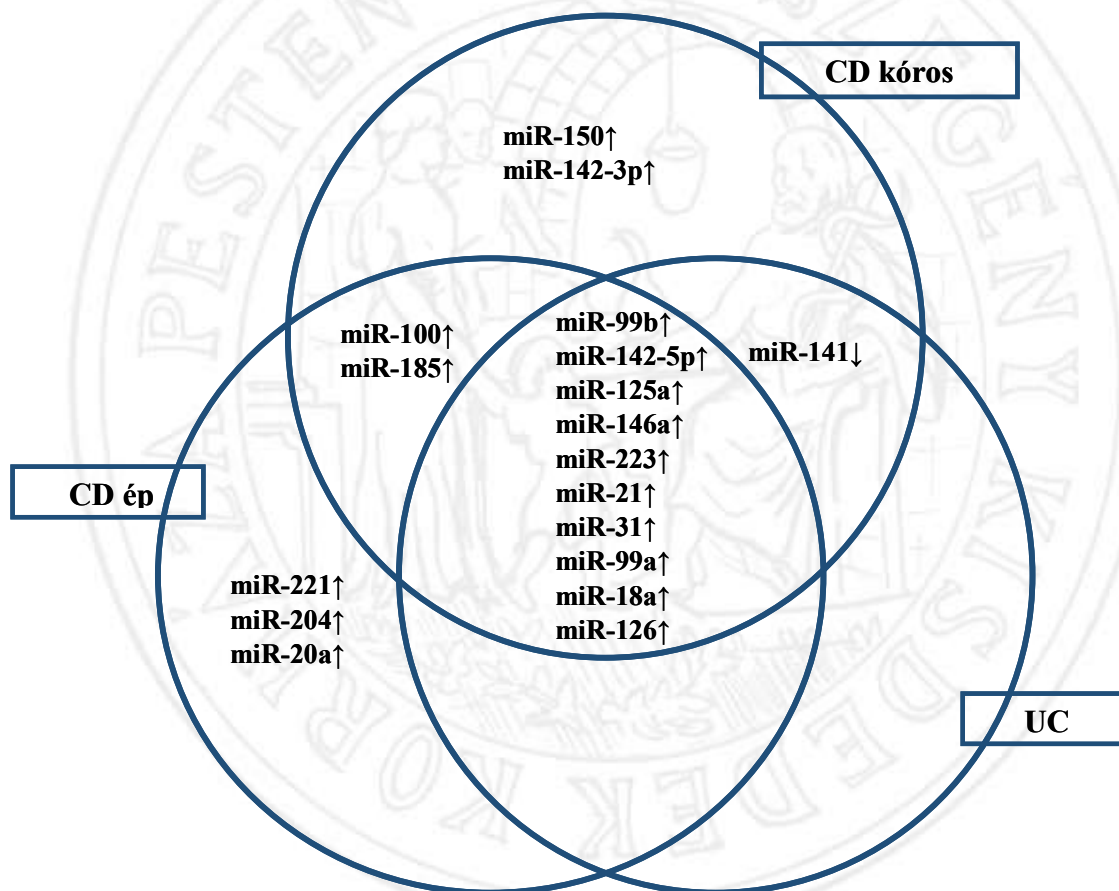
Validált mikroRNS-ek – Target gének







Összefoglalás 1.





Összefoglalás 2.

CD-re specifikus miR mintázat (CD vs. UC)

- miR-31, -125a, -142-3p, -146a
- miR-100, -150, -185

Differenciáldiagnosztikában fontos miR-ek lehetnek!

A szekvenálással igazolt, illetve a validált miR-ek IBD-ben releváns **biológiai folyamatokhoz** kötöttek

- Immunreguláció
- Leukocita migráció
- Hegképződés - fibrózis
- Citokin produkció szabályozása (IL-6, NF- κ B)

Béres N., Kiss Z. et al. Altered mucosal expression of microRNAs in pediatric patients with inflammatory bowel disease. Dig. Liv. Dis. 2016



Köszönöm a figyelmet!

