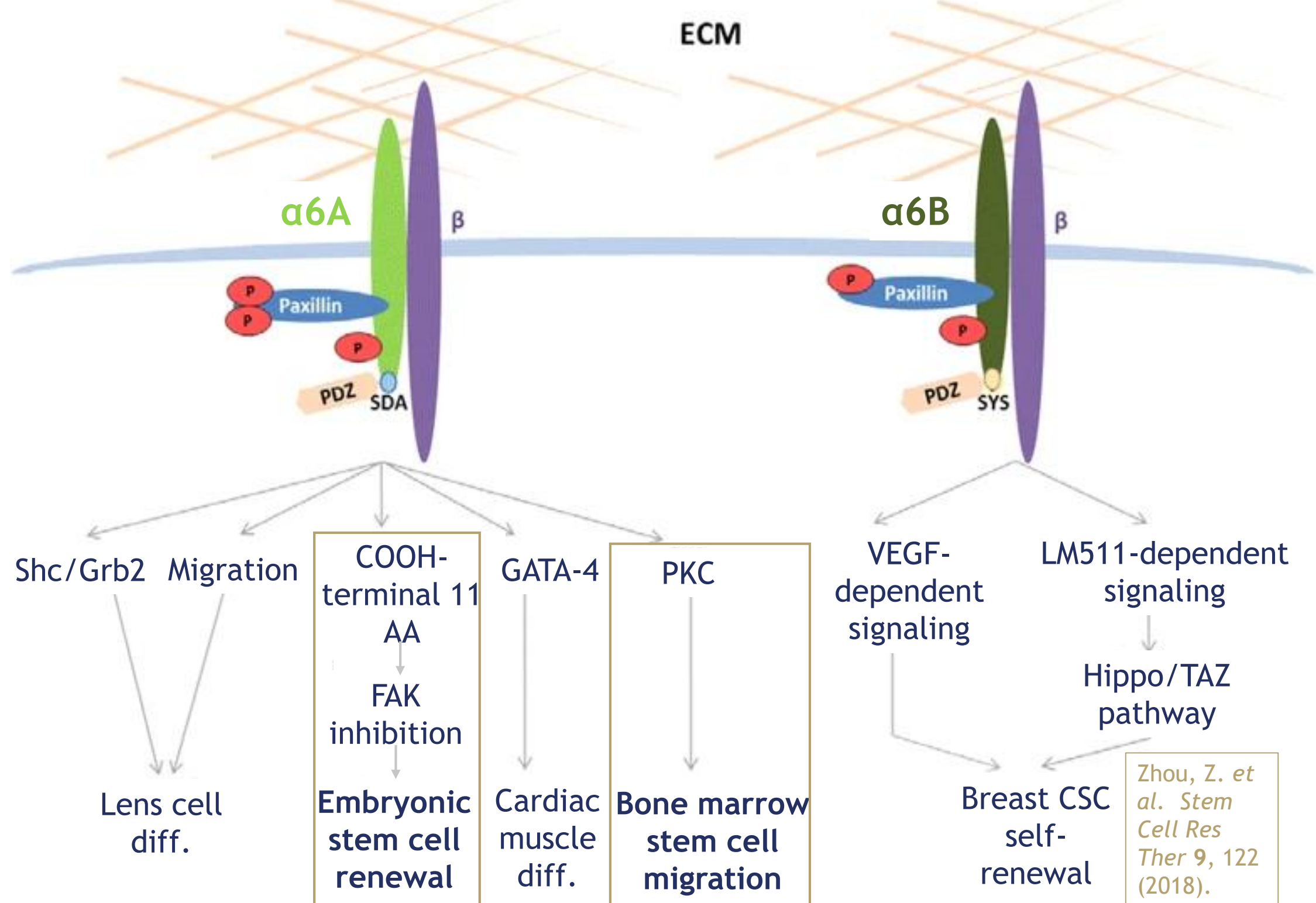


BEVEZETÉS

Az *ITGA6* gén (integrin $\alpha 6$, CD49f)

Gyermekkori B-ALL-ben az *ITGA6* gén overexpresszálódik limfoblasztokon és rossz prognózist jelez előre. A 2. kromoszómán kódolt génről, a **CD49f** molekula (**integrin $\alpha 6$**) íródik át. Kezelés hatására emelkedik kifejeződése a blasztokon, míg normál B-sejteken nem jelenik meg. Funkciójának felderítéséhez a két lehetséges izoformáját vizsgáljuk, ezek alternatív splicinggal jönnek létre, és eltérő jelátviteli utakat aktiválnak.

JELÁTVITELI UTAK

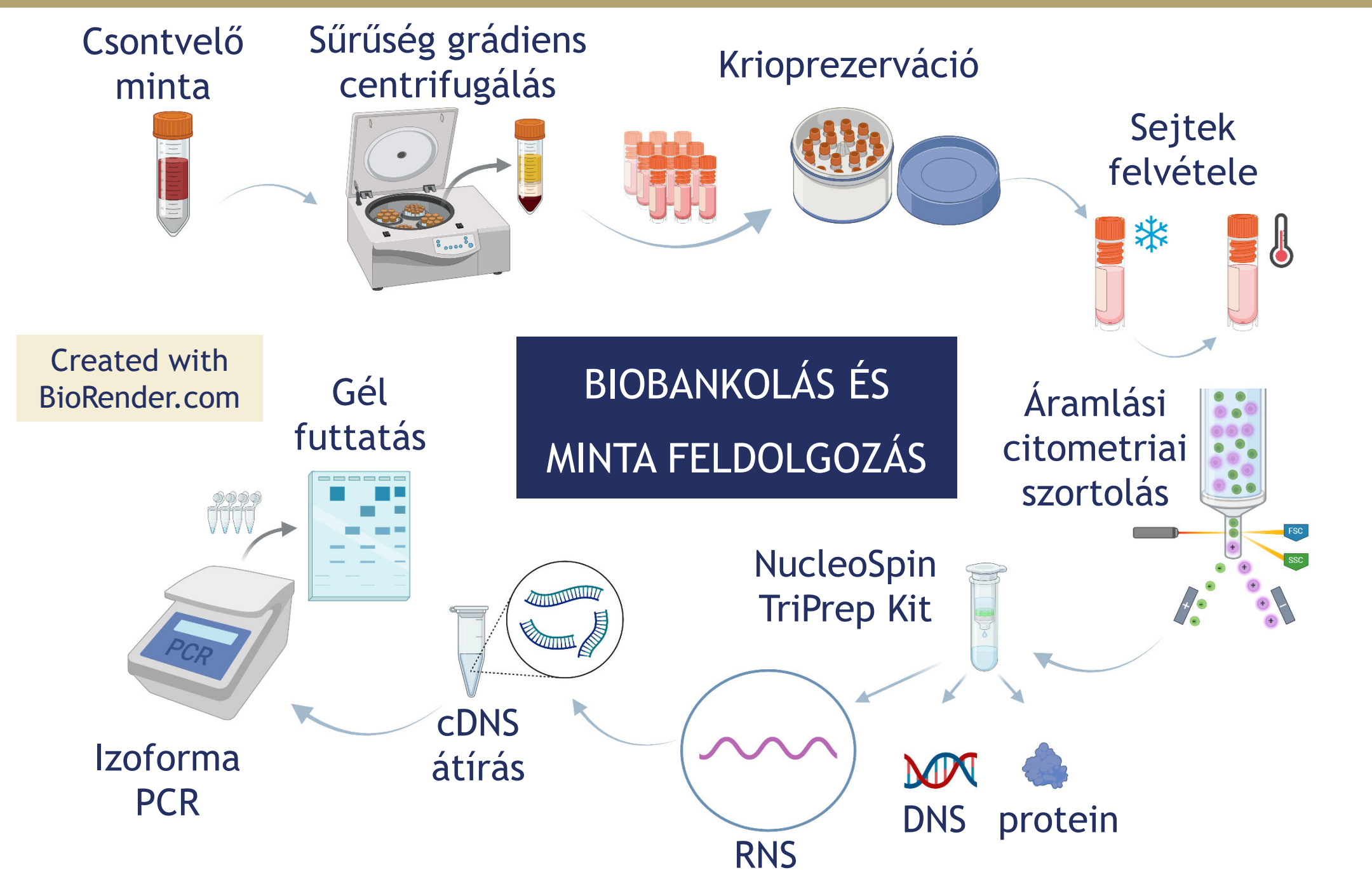
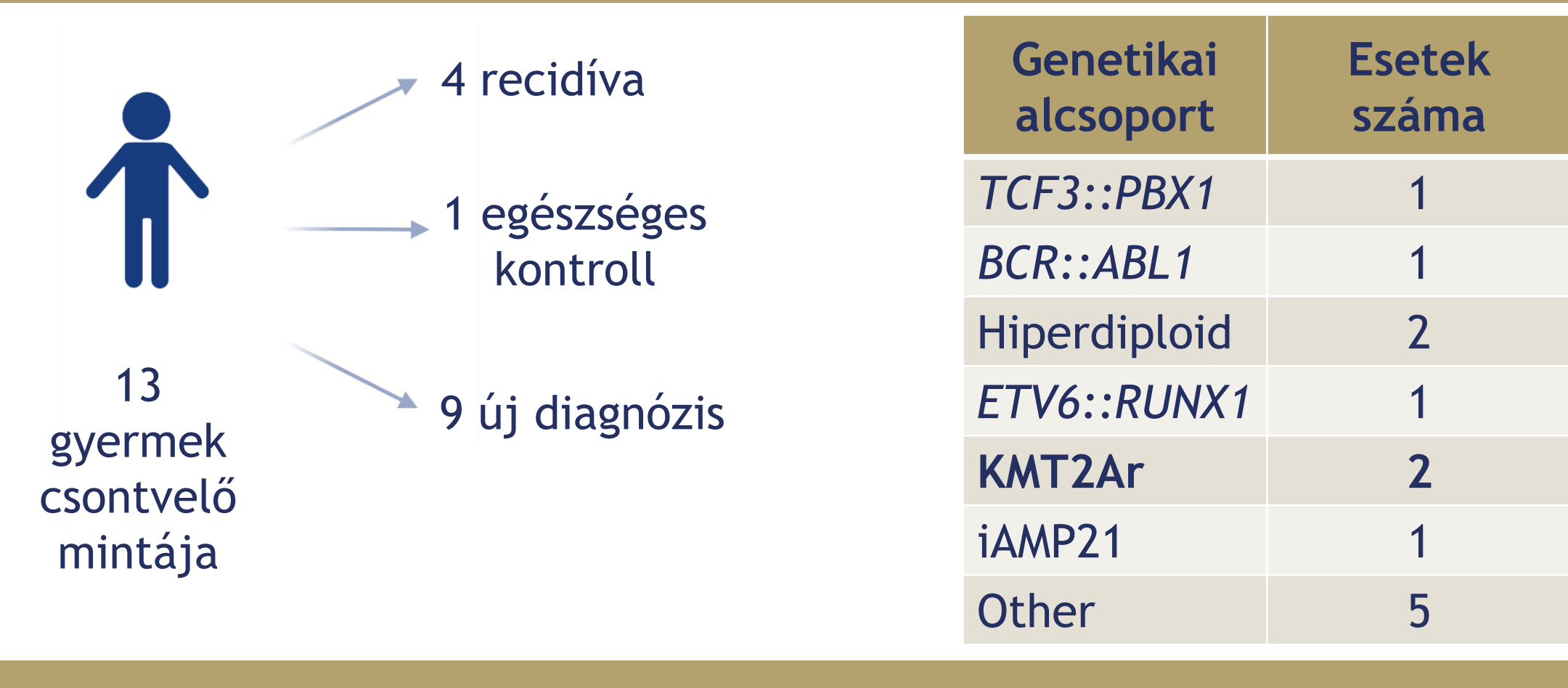


CÉLKITŰZÉSEK, KÉRDÉSEINK

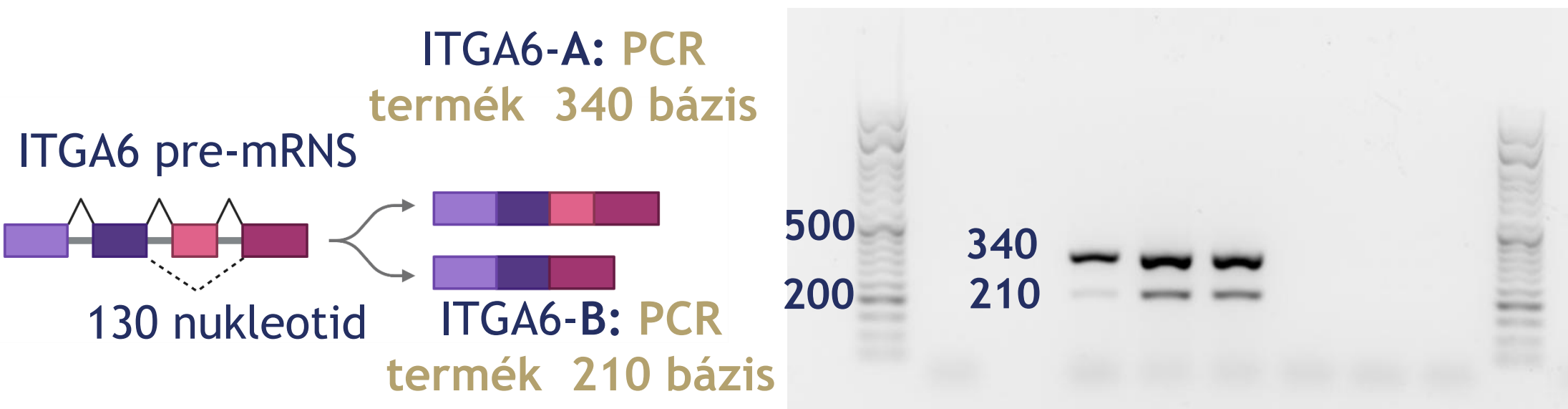
- Milyen az izoformák aránya diagnóziskor?
- Lehet-e összefüggés az izoformák aránya és molekuláris alcsoportok között?
- Változik-e relapszuskor az arányuk?
- Van-e különbség mRNA és fehérje expressziós szintek között?

ANYAG ÉS MÓDSZER

Beteganyagok



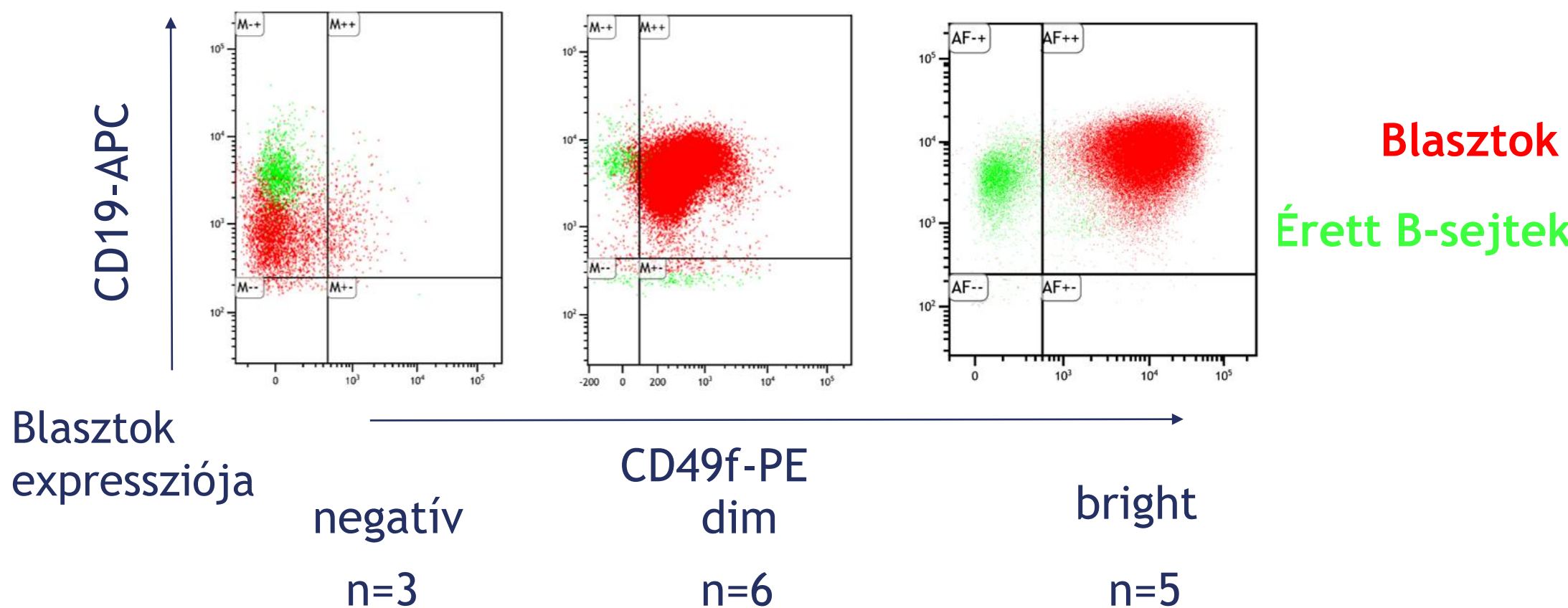
PCR vizsgálatok



Elemzésre használt szoftver: ImageJ

ÁRAMLÁSI CITOMETRIAI MÉRÉSEK

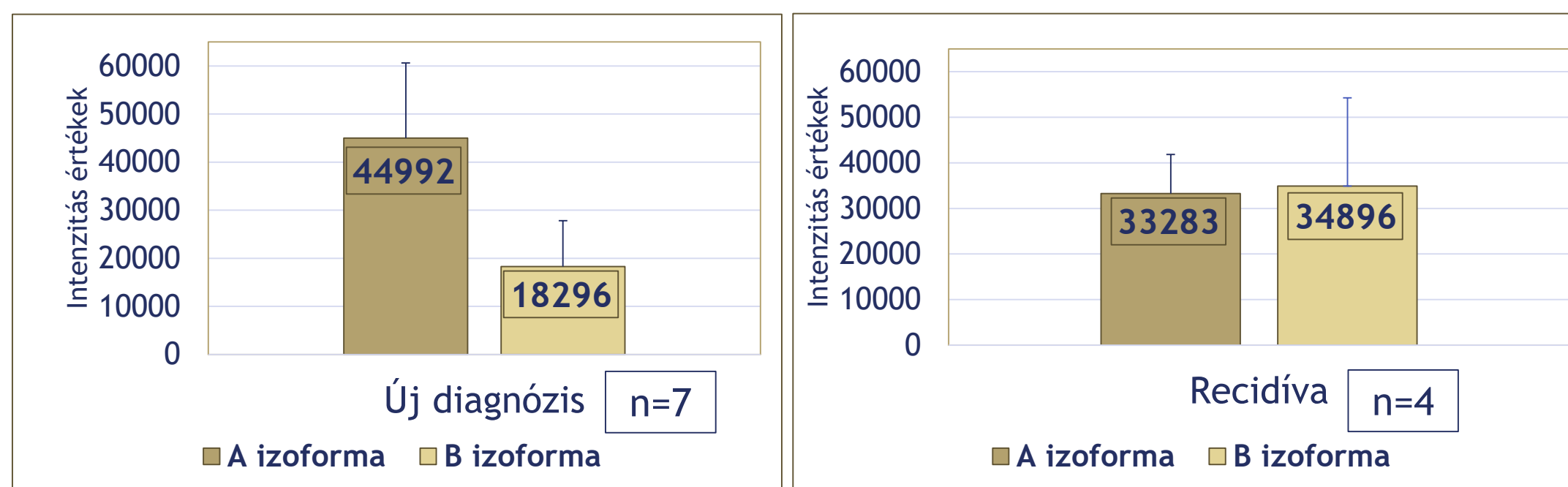
- A blasztok eltérő intenzitással expresszálták a CD49f fehérjét
- 3 expressziós kategóriát határoztunk meg: negatív, dim és bright



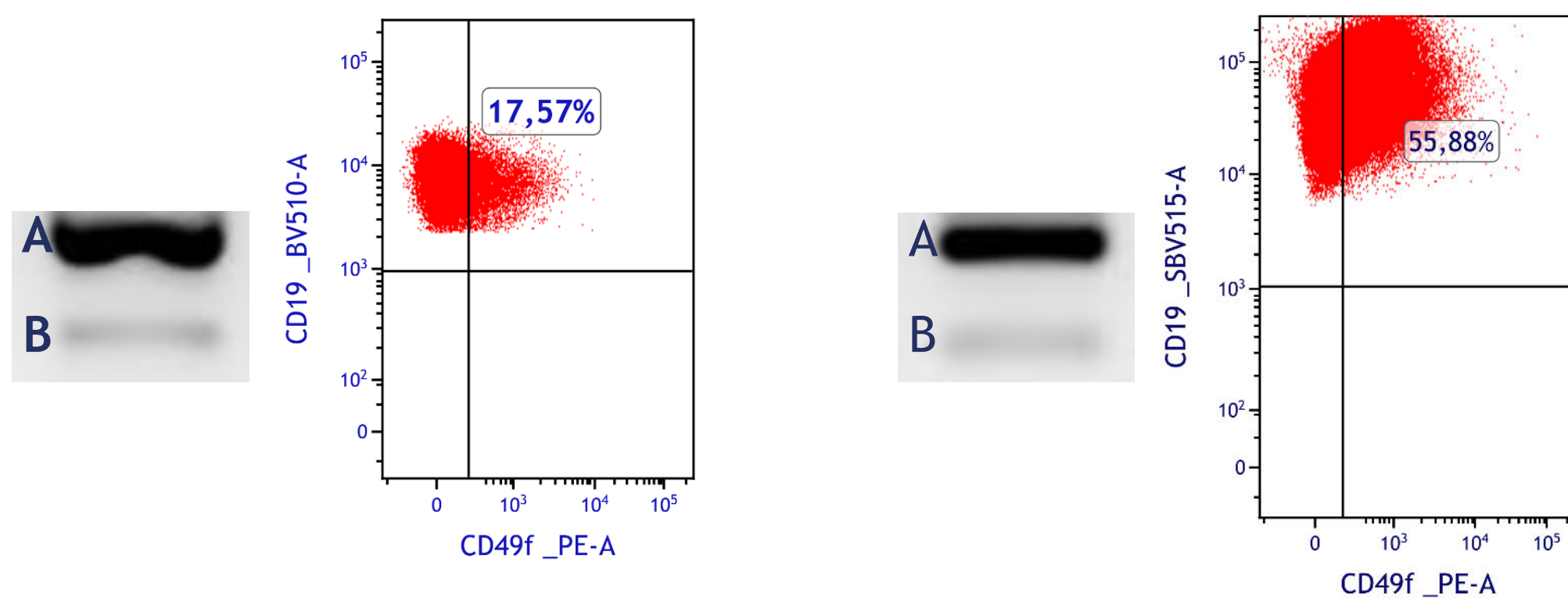
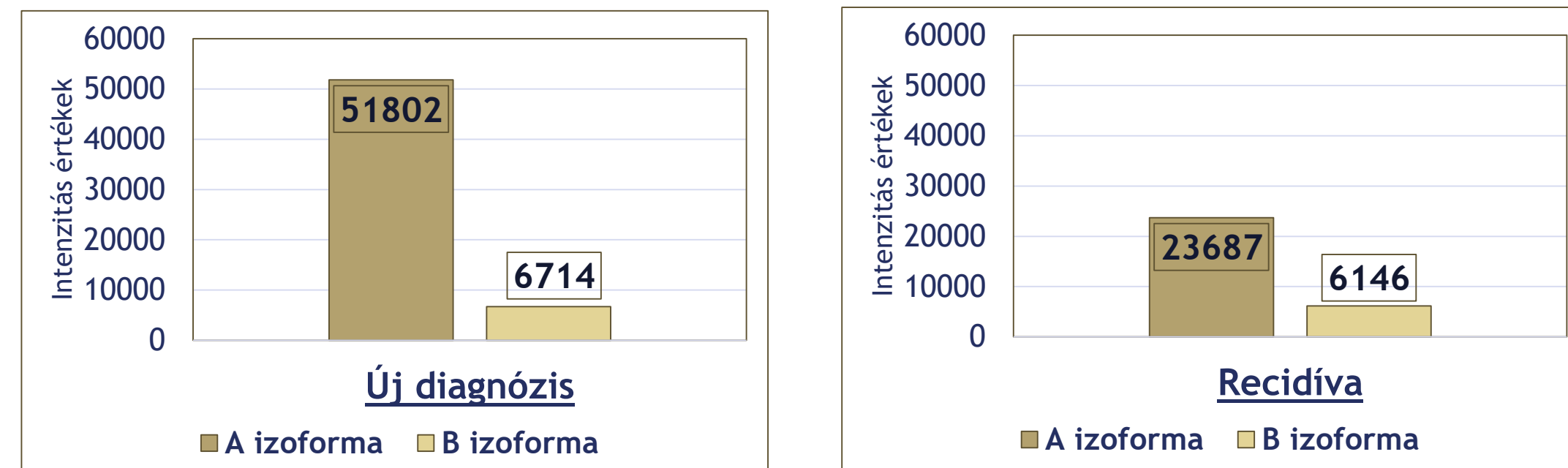
EREDMÉNYEK

- Érett B-sejtek, valamint normál hematogónok mRNA és fehérje szinten is negatívak voltak CD49f-re

- Áramlási citometriával CD49f pozitív betegek blasztjain mindkét izoforma megjelent
- Arányuk azonban eltérő volt
- Diagnóziskor szinte minden mintában a hosszabb, A-izoforma dominált



- Egy KMT2Ar betegtől diagnóziskori és relapszuskori minta is elemzésre került



- CD49f gyengén/nem fejeződött ki KMT2Ar esetekben a blasztok felszínén diagnóziskor
- Azonban mRNA kimutatható volt PCR-rel!
- Recidíva esetén emelkedett a CD49f fehérje expressziós szintje

KONKLÚZIÓK ÉS TERVEINK

- Az ITGA6 (CD49f) izoformák kimutatására alkalmas metodikát állítottunk be
- mRNA szintjén mindkét izoforma megjelent
- Diagnózis és recidíva idején eltérő arányokat mértünk: A izoforma csökken, B izoforma nő/konstans marad

- KMT2Ar esetekben CD49f fehérje mennyisége diagnóziskor alacsony volt, de az mRNA magas szintjét mértük PCR vizsgálattal

További terveink: Izoformákra specifikus jelátviteli útvonalak aktivitás-vizsgálata