

24th World Congress on Advances in Oncology and 24rd International Symposium on Molecular Medicine

Sparta, Řecko, 10.-12.10. 2019

Účastníci: Za FN Plzeň se účastnili: RNDr. Marie Karlíková, Ph.D., Ing. Hana Řezáčková (obě z Oddělení imunodiagnostiky)

Na konferenci jsme obdržely pozvání organizátora prof. Spandidose - Spandidos Publications, který patří mezi dlouhodobé partnery naší laboratoře v publikační činnosti i účasti na odborných akcích pořádaných tímto nakladatelstvím. Program probíhal paralelně ve třech sálech, byl rozdělen do 27 sekcí a pěti workshopů; součástí konference byly e-postery.

Nosným tématem konference byla molekulární diagnostika v onkologii. Většina přednášek prezentovala výsledky základního výzkumu nových diagnostických a terapeutických možností zkoušených na tkáňových či zvířecích modelech. Menší část pak prezentovala výsledky z klinické praxe.

V sekci BIOCHEMISTRY/MOLECULAR ONCOLOGY nás zaujala prezentace na téma **Two-tailed PCR and other ultrasensitive methods for the measurement of molecular cancer biomarkers**. M. Kubista, P. Adrovic, L. Valihrach, A. Herdean, A. Bergman, R. Sjöback (Gothenburg, Sweden; Vestec, Czech Republic). Tato prezentace pojednávala o vysoce specifickém a senzitivním systému pro kvantifikaci miRNA a typizaci cell-free DNA, založeném na základě tak zvané two-tailed PCR. Two-tailed PCR využívá cílově specifických promotorů složených ze dvou hemiprob spojených vlásenkovou strukturou. Tyto hemiproby jsou komplementární ke dvou částem cílové molekuly, což zachycuje variabilitu sekvence a zajišťuje větší specifitnost a vysokou senzitivitu PCR. Díky tomu lze aplikovat i na velmi krátké molekuly, jako je například miRNA, nebo k analýze vzácných sekvenčních variant v cell-free DNA. Metodu je možné v multiplexu a aplikovat přímo na vzorek krve bez nutnosti extrakce. Dr. Kubišta zároveň pozval účastníky na konferenci **Precision Diagnostics Europe 2020, zaměřenou na nové CEN a ISO normy v molekulární diagnostice, vytvořené díky projektům SPIDIA a SPIDIA4, která se bude konat v květnu 2020 v Praze (www.precisiondiagnostics.eu)**.

Další zajímavá přednáška byla prezentována v sekci DIAGNOSTICS/BIOMARKERS/GENETICS na téma **Dark genome and its regulation by long non-coding RNAs**. K. Pierouli, G. N. Goulielmos, E. Eliopoulos, D. Vlachakis (Athens; Heraklion, Greece). Prezentace byla věnovaná nekódující části lidského genu, převážně long non-coding RNA a jejich vlivu na lidské zdraví. Jedna z funkcí lncRNA je regulace hladin translace mRNA pozastavením miRNA, což je důvod proč jsou spojovány s různými chorobami.

Velmi zajímavý byl **Workshop nádorové imunologie, mikroprostředí a terapie**, organizovaný prof. Lucou Vannuccim a kolegy z Mikrobiologického ústavu Akademie věd Praha. Tým prof. Vannucciho z Laboratoře imunoterapie zkoumá terapie zaměřené na celé nádorové mikroprostředí, na imunitní odpověď na chronický zánět jako typický znak rakoviny a na molekuly PD-L1, které mají schopnost blokovat protinádorovou odpověď. Terapeutické strategie, které se zaměřily na omezení zánětlivých buněk a jejich produktů, mají již první úspěchy u předklinických modelů nádorů, např. zvířecí modely, tkáňové modely,..Deregulace

exprese regulatorních molekul může obejít práh zánětu a umožnit vytvoření nádorového mikroprostředí.

Příspěvek Dr. M. Kverky (MBU AV): **Immunomodulatory properties of dietary components, commensal microbiota and antibiotics**, se zabýval výzkumem zánětu a střevní mikroflóry na zvířecích modelech, konkrétně působením různých diet (diety bohaté na proteiny, na cukry, na vlákninu,...). Zjistili konkrétní změny ve složení střevní mikroflory s ohledem na dietu, např. že dieta bohatá na proteiny podporuje prozánětlivou odpověď makrofágů a zhoršuje kolitidu u myši. Dále zkoumali efekt metronidazolu na intestinální zánět a zjistili konkrétní mechanismy zeslabení zánětu působením tohoto antibiotika. Souhrnným zjištěním bylo, že střevní mikroflóra, dieta a antibiotika jsou silnými modulátory zánětu vlivem modulace mukózní imunitní odpovědi.

Dále zde zazněly příspěvky týkající se **výzkumu polymerů a nanočástic jako nosičů protinádorových léčiv** a jako prostředků imunomodulace nádorového mikroprostředí. Byly prezentovány studie na myších a buněčných liniích.

Identifikace dysregulovaných miRNA v tekutých biopsiích ze vzorků pacientů s kolorektálním karcinomem (Finott A., Gambari R., University of Ferrara, Itálie): autoři studovali dysregulované miRNA (panel 9 miRNA, 5 up-regulovaných a 4 down-regulované) metodou next generation sequencing a výsledky validovali pomocí ddPCR. Tento vzorec miRNA našli u 94% pacientů. Vybrali 5 miRNA jako potenciální cíle terapie a testovali je na buněčných liniích, jako miRN mimic a miRNA antagonisty. Pro miRNA targeting využili peptidové nukleové kyseliny (PNAs). Autoři došli k závěru, že PNAs mohou být relevantními terapeutickými nástroji pro inhibici onkomiRNA a personalizovanou léčbu nádorů.

Přednáška Dr. Karlíkové **Determination of the effectiveness of serum cytokeratins as tumor markers for early stage breast cancer** (spoluautoři: O. Topolčan, A. Hosnedlová/Ňaršanská/, R. Kučera, H. Řezáčková, V. Třeška) získala ocenění **Spandidos Publications Award for an Outstanding Achievement**.



Závěr: Přínosná konference zejména z pohledu konfrontace našich klinických výzkumů s aktuálními tématy předklinického výzkumu. Prezentovaná témata rozšiřují naše povědomí o budoucích možných tématech klinického výzkumu.

Zpracovaly: Marie Karlíková, Hana Řezáčková