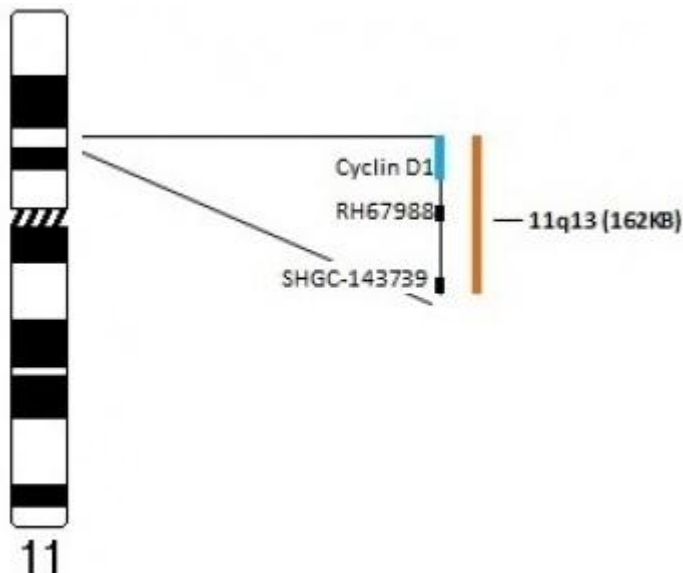




Návod k použití CCND1

Umístění sondy na chromozómu



Popis sondy

LSI Cyclin D1 FISH kit je určen k vyšetření amplifikace genu pomocí fluorescenční in situ hybridizace (FISH) v lidské nádorové tkáni.

LSI Cyclin D1 FISH kit obsahuje přímo značenou fluorescenční sondu v hybridizačním pufru. Cyclin D1 próba je značená fluorochromem Orange a pokrývá oblast genu 11q13.

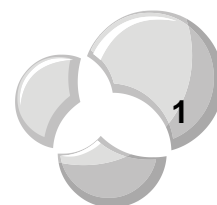
Nádorové buňky mají schopnost procházet buněčným dělením i s poškozením, které by u zdravé buňky vyvolalo programovou buněčnou smrt, apoptózu. Takovéto poškození či nesprávná funkce jednotlivých genů regulujících buněčný cyklus a apoptózu vede k maligní transformaci buňky. Cykliny a cyklin-dependentní kinázy (CDK) tvoří hlavní regulační systémy buněčného cyklu. Jedním z klinicky nejdůležitějších cyklinů je cyklin D1, jehož gen je lokalizován na chromozomu 11 v oblasti q13 (CCND1 = PRAD1 [Parathyroid Adenomatosis 1] = BCL1 [B-cell Leukemia / Lymphoma]). Cyklin D1 je exprimován především v G1 fázi buněčného cyklu, kde se účastní progresu G1 a přechodu G1 fáze do S-fáze. Expres tohoto genu neprobíhá například u klidových buněk, například lymfocytů.

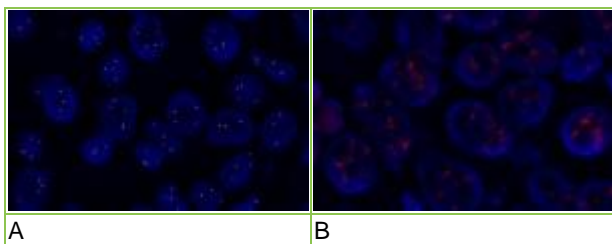
Amplifikace či zvýšená exprese cyklinu D1 bývá nalézána u různých typů maligních onemocnění, například u primárního karcinomu prsu (amplifikován až u 15% případů, asi u 40% nalézána vysoká exprese CCND1), ovariálních karcinomů (asi 13% případů s amplifikací CCND1), u hepatocelulárních karcinomů (10% případů s amplifikací), malobuněčného karcinomu plic (amplifikace u 10% případů), hematologických malignit (amplifikace asi u 15% případů), u karcinomů dlaždicovitého epitelu hlavy a krku (amplifikace až u 43% případů) či jícnu (amplifikace asi u 34% případů).

Amplifikací či nadměrnou expresí genu pro cyklin D1 dochází k alteracím v buněčném cyklu, často následovaným dalšími změnami v jeho regulačních mechanismech a tyto změny mohou být součástí kancerogeneze buňky. Potvrzením této teorie je i skutečnost, že právě v invazivních typech nádorových buněk bývá často nalézána vysoká hladina mRNA cyklinu D1.

Výsledky FISH

Pro odlišení pravé amplifikace genu Cyklin D1 od polyzomie chromozomu 11 lze použít směs přímo značených sond LSI Cyclin D1 (Orange) a CEP 11 (Green).





Obr.1 Stanovení statusu genu Cyclin D1 na parafinových řezech karcinomu prsu a použitím centromerické sondy (CEP11) k odlišení pravé amplifikace a polyzomie chromozomu 11 (A) a bez použití centromerické sondy (B)

Literatura

- Sporikova Z, Koudelakova V, Trojanec R, Hajduch M. Genetic Markers in Triple-Negative Breast Cancer. Clin Breast Cancer. 2018 Oct;18(5):e841-e850.
- Houdova Megova M, Drábek J, Dwight Z, Trojanec R, Koudeláková V, Vrbková J, Kalita O, Mlcochova S, Rabcanova M, Hajdúch M. Isocitrate Dehydrogenase Mutations are Better Prognostic Marker than O6-methylguanine-DNA Methyltransferase Promoter Methylation in Glioblastomas - a Retrospective, Single-centre Molecular Genetics Study of Gliomas. Klin Onkol. Fall 2017;30(5):361-371.
- Kolečková M, Kolář Z, Ehrmann J, Kořínková G, Trojanec R. Age-associated prognostic and predictive biomarkers in patients with breast cancer. Oncol Lett. 2017 Jun;13(6):4201-4207.
- Kalita O, Trojanec R, Megova M, Hajduch M, Vaverka M, Hrabalek L, Zlevorova M, Drabek J, Tuckova L, Vrbkova J. Glioblastoma multiforme in patients with history of extracranial cancer: Case series. Clin Neurol Neurosurg. 2016 May;144:39-43.
- Bouchalova K, Hajduch M, Bouchal J, Hlobilkova A, Houdova Megova M, Hudcova M, Koudelakova V, Medalova J, Srovnal J, Trojanec R. Prediktivní a prognostická onkologie. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2016. 122 s. ISBN: 978-80-244-3188-8.

