



3. lékařská fakulta
Univerzita Karlova v Praze
Oddělení molekulární biologie a
patologie buňky



**Gestační hypertenze, preeklampsie a IUGR
jsou asociované s mikroRNA
dysregulovanými u kardiovaskulárních a
cerebrovaskulárních onemocnění**

Prof. RNDr. Ilona Hromadníková, PhD.

Hypertenze v průběhu těhotenství

Dlouhodobé metabolické
a vaskulární změny

↑ Riziko kardiovaskulárních a
cerebrovaskulárních onemocnění u
matky

↑ Riziko onemocnění ledvin a DM u
matky

Gestační hypertenze

U matky ↑ riziko pozdějšího výskytu

Ischemická choroba srdeční

Infarkt myokardu

Srdeční selhání

Cévní mozková příhoda

Preeklampsie v průběhu těhotenství

U matky ↑ riziko pozdějšího výskytu

Hypertenze

Hluboká žilní trombóza

Ischemická choroba srdeční

Ateroskleróza

Metabolický syndrom

Městnavé srdeční selhání

Cévní mozková příhoda

IUGR v průběhu těhotenství

U matky ↑ riziko pozdějšího výskytu

Ischemická choroba srdeční

Děti narozené z těhotenství s preeklampií

↑ Časně, celoživotní kardiovaskulární riziko

Střednědobé a dlouhodobé následky placentární nedostatečnosti

Dětská obesita

hypertenze

Diabetes mellitus

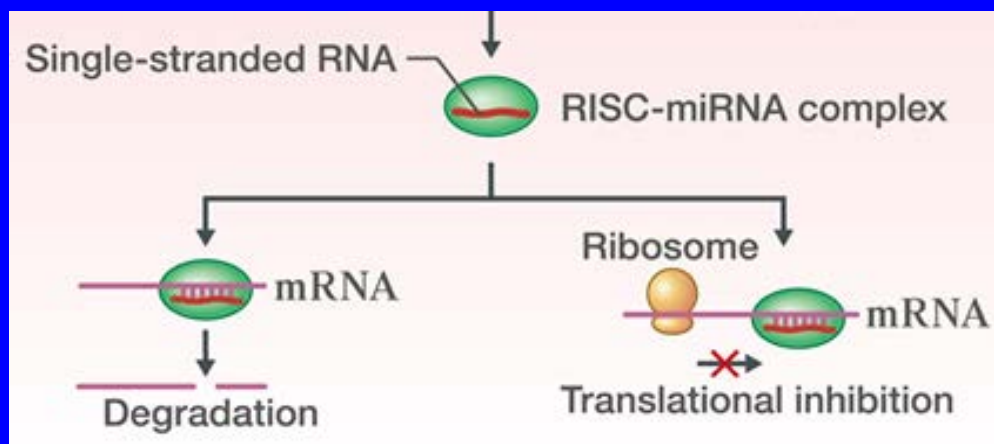
Časná implementace primárních preventivních opatření

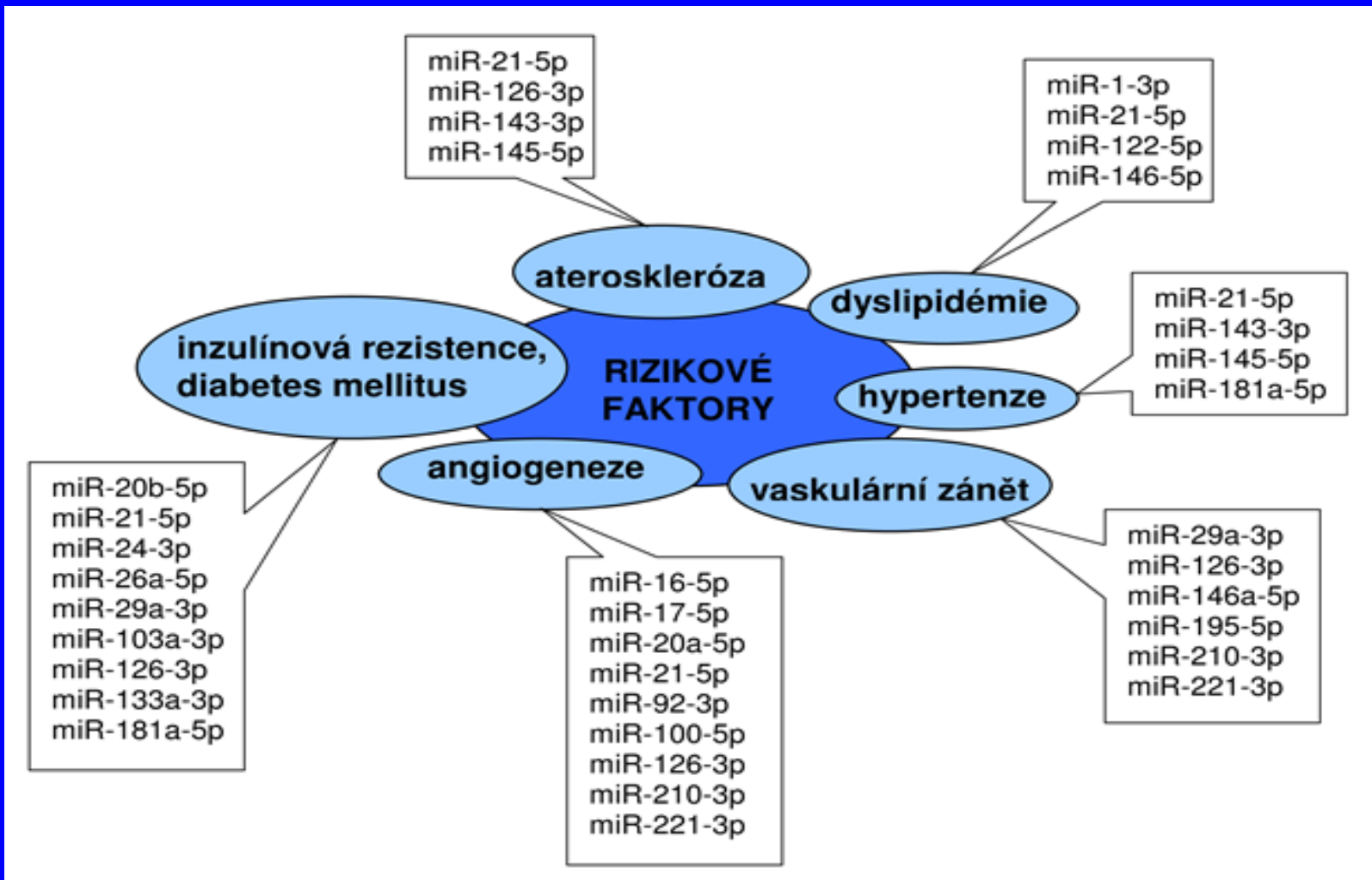
Krátké nekódující RNA (18-25 nukleotidů)

Regulace genové exprese degradací nebo blokací translace mRNA

↑↑ microRNA ≈ ↓↓ protein

↓↓ microRNA ≈ ↑↑ protein





**KARDIOVASKULÁRNÍ
ONEMOCNĚNÍ**

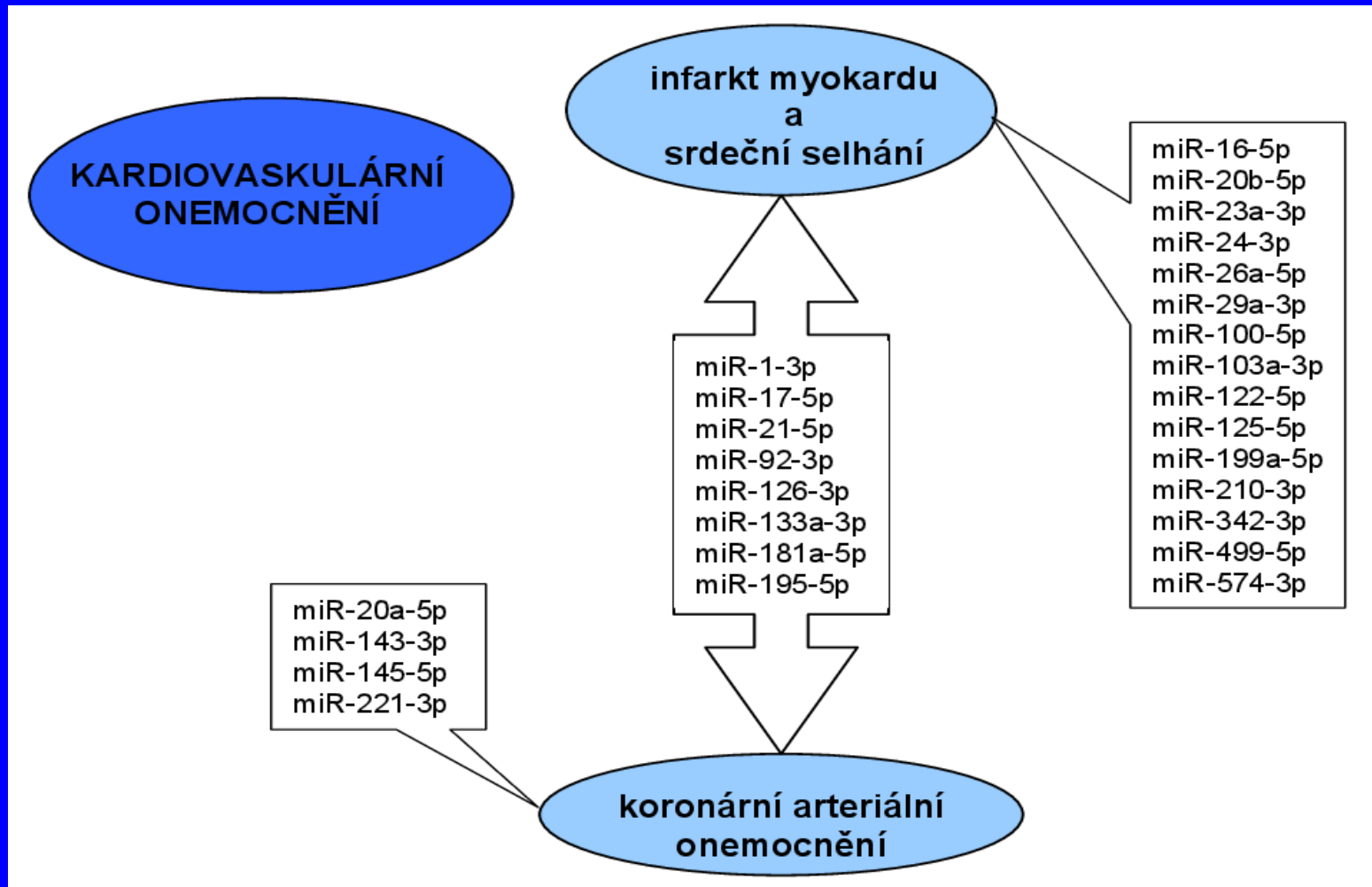
**infarkt myokardu
a
srdeční selhání**

miR-1-3p
miR-17-5p
miR-21-5p
miR-92-3p
miR-126-3p
miR-133a-3p
miR-181a-5p
miR-195-5p

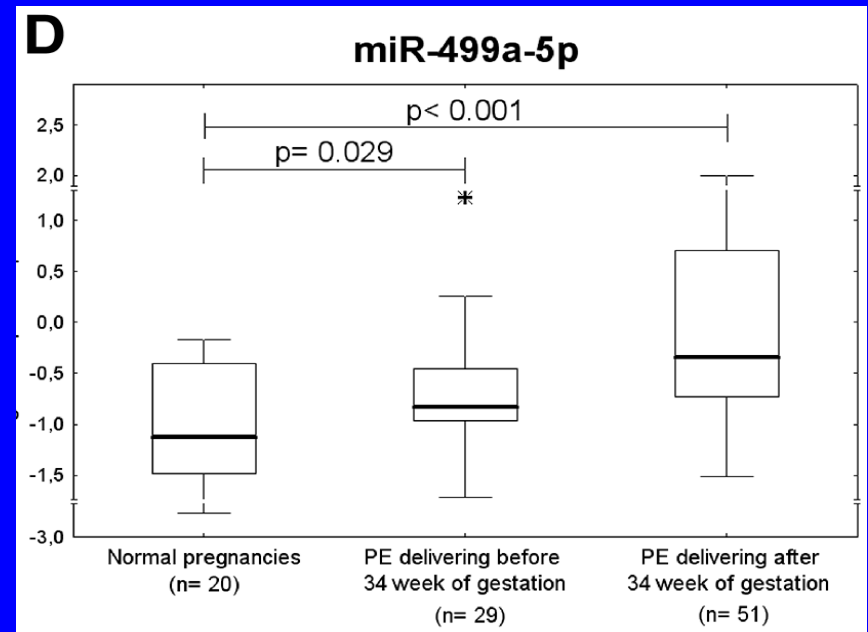
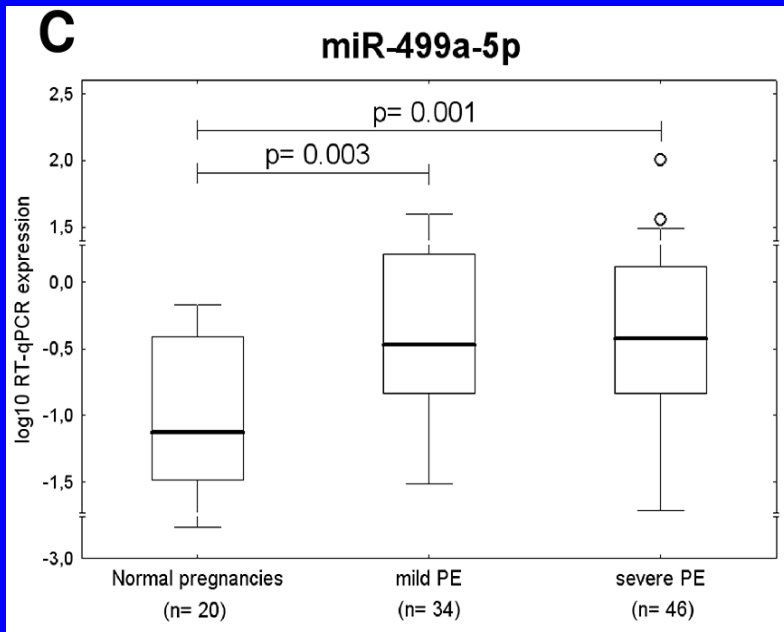
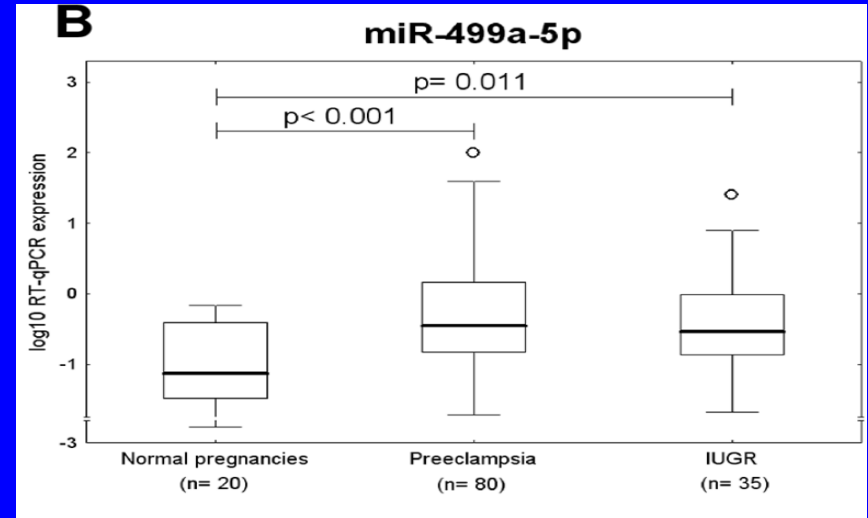
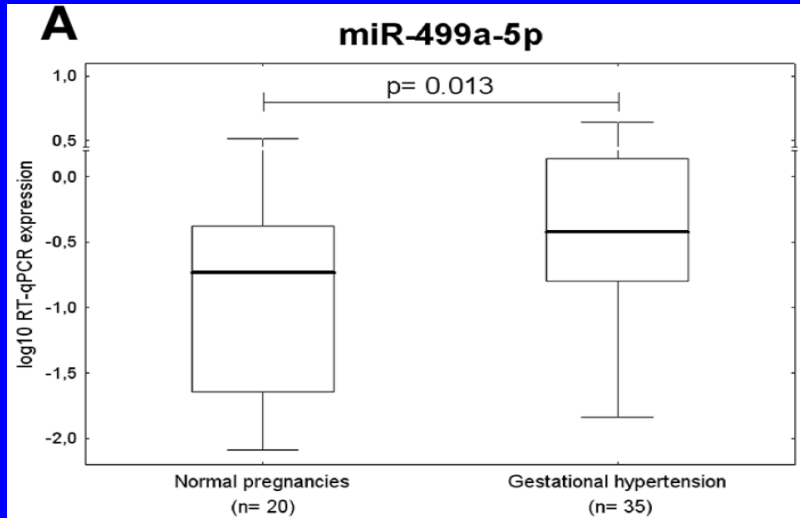
miR-16-5p
miR-20b-5p
miR-23a-3p
miR-24-3p
miR-26a-5p
miR-29a-3p
miR-100-5p
miR-103a-3p
miR-122-5p
miR-125-5p
miR-199a-5p
miR-210-3p
miR-342-3p
miR-499-5p
miR-574-3p

miR-20a-5p
miR-143-3p
miR-145-5p
miR-221-3p

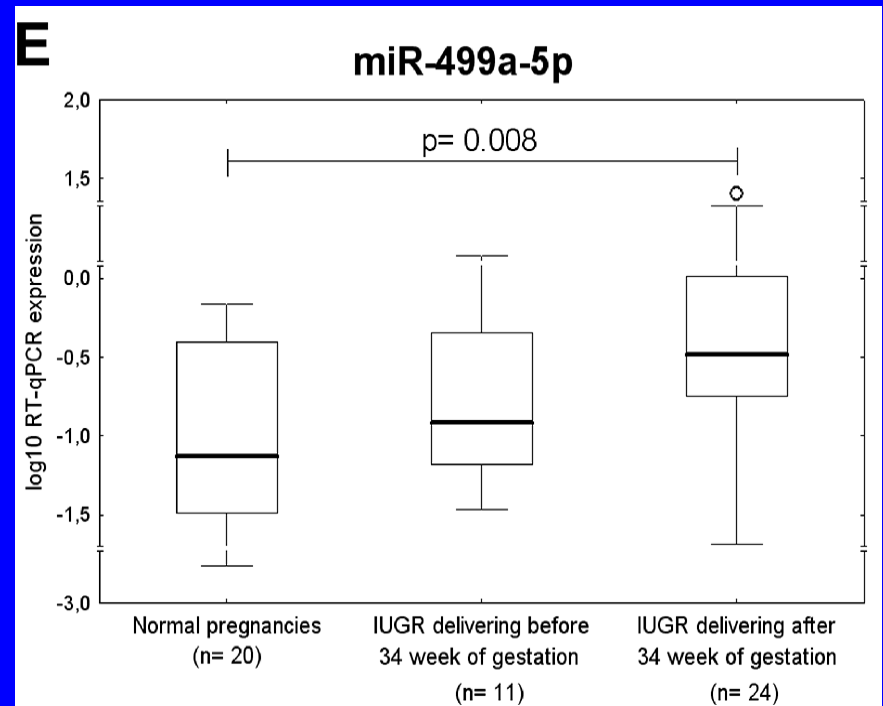
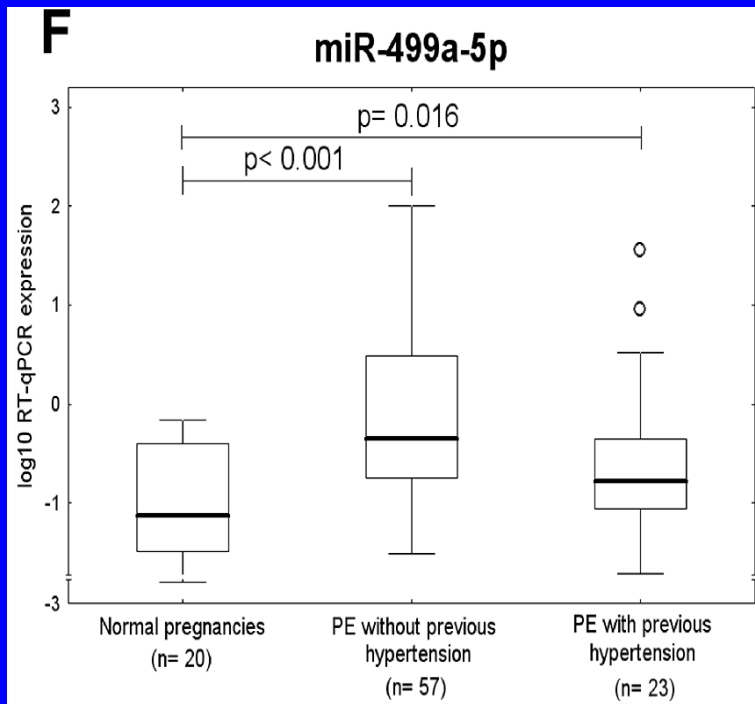
**koronární arteriální
onemocnění**



Up-regulate miR-499a-5p - společný fenomén GH, PE, IUGR



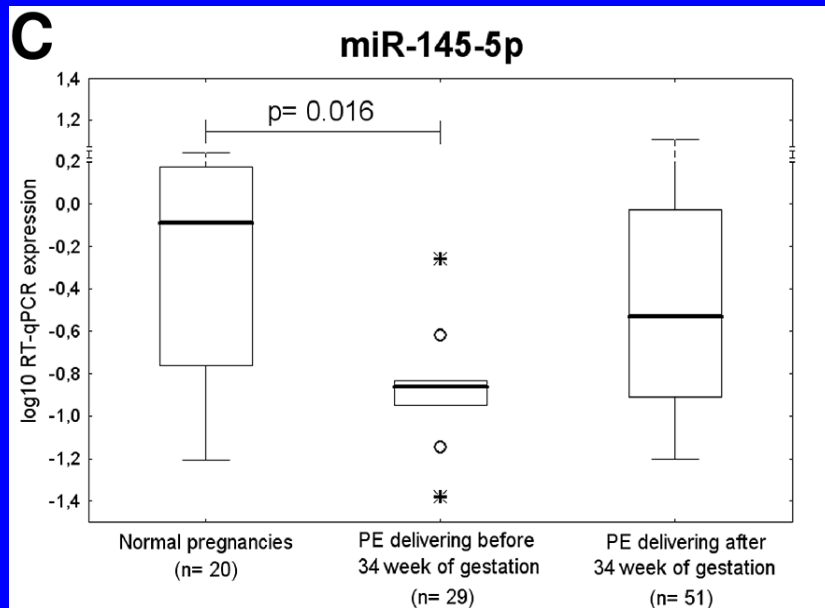
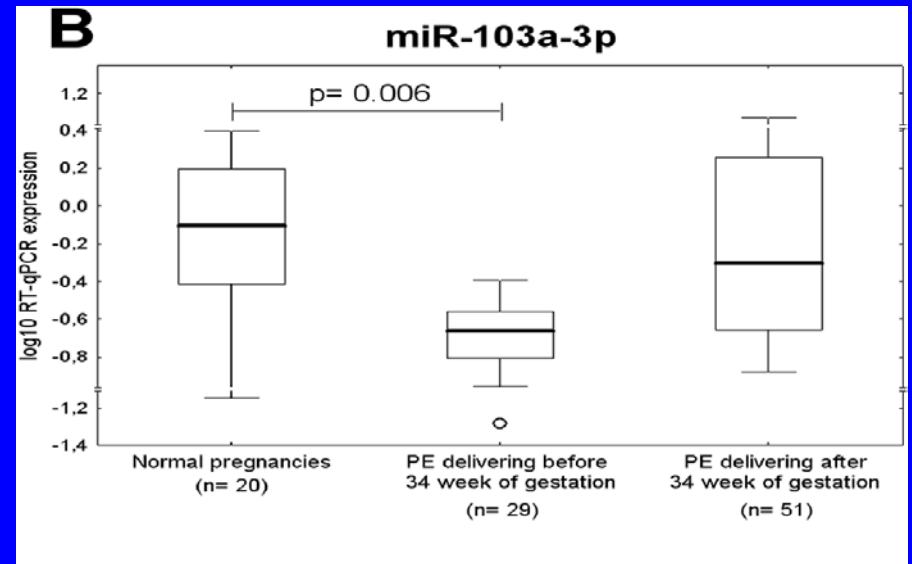
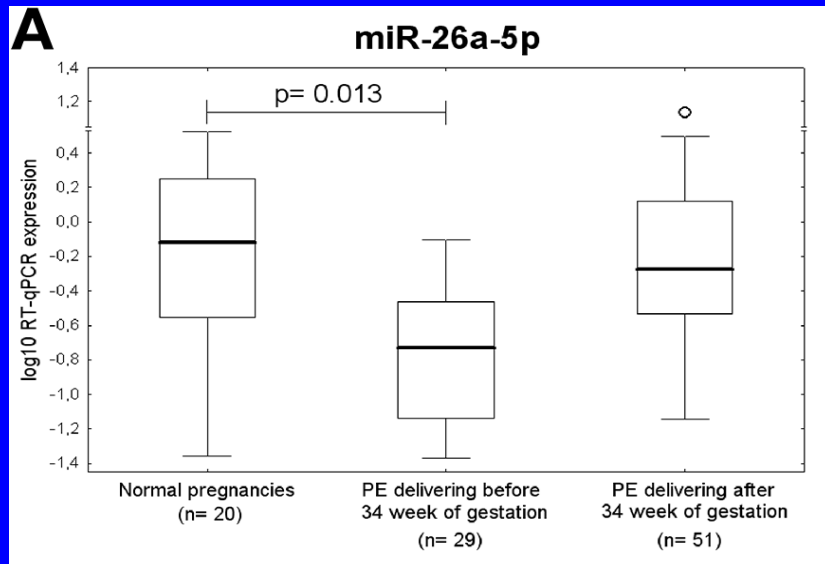
Up-regulace miR-499a-5p společný fenomén GH, PE, IUGR



Bonferroniho korekce $p < 0.017$

Hromadnikova et al., PLOS One 2015

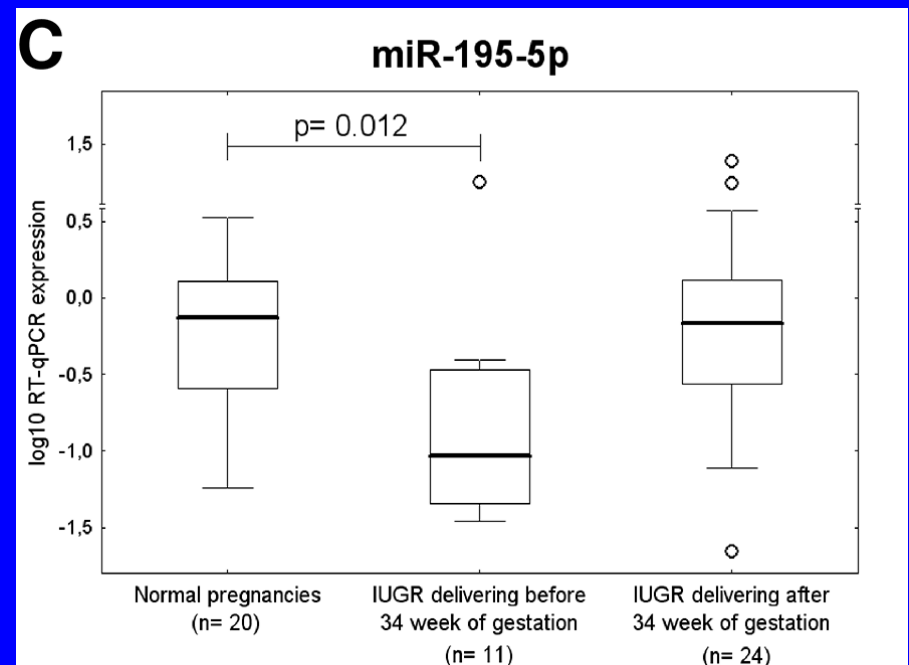
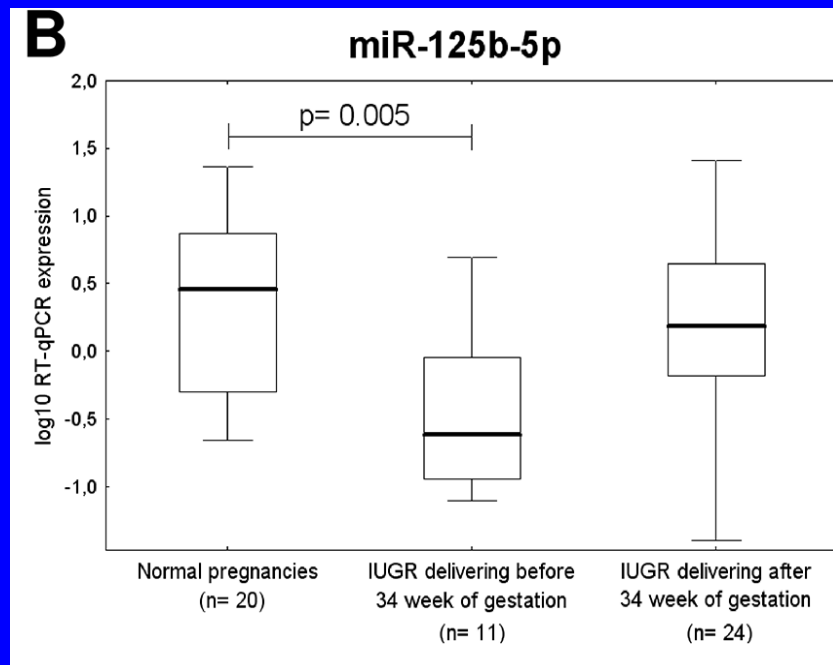
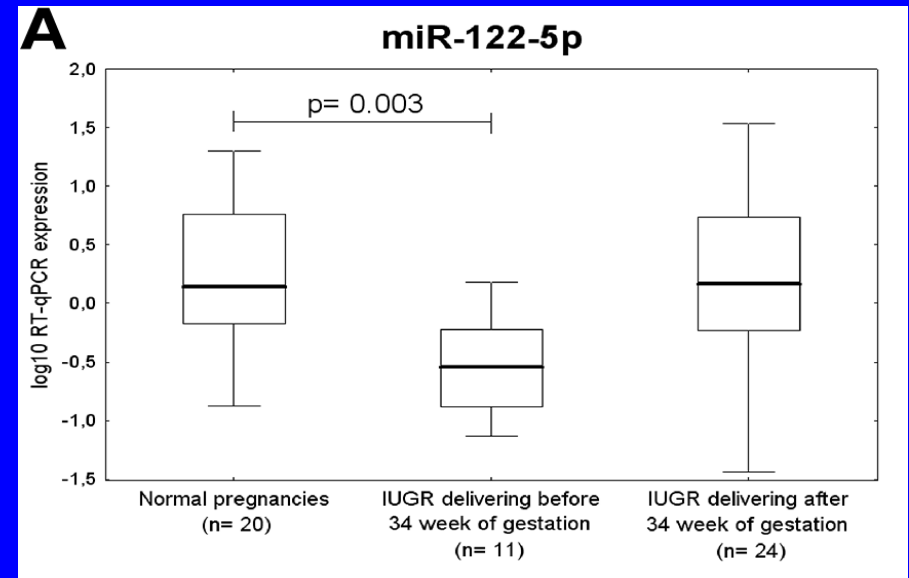
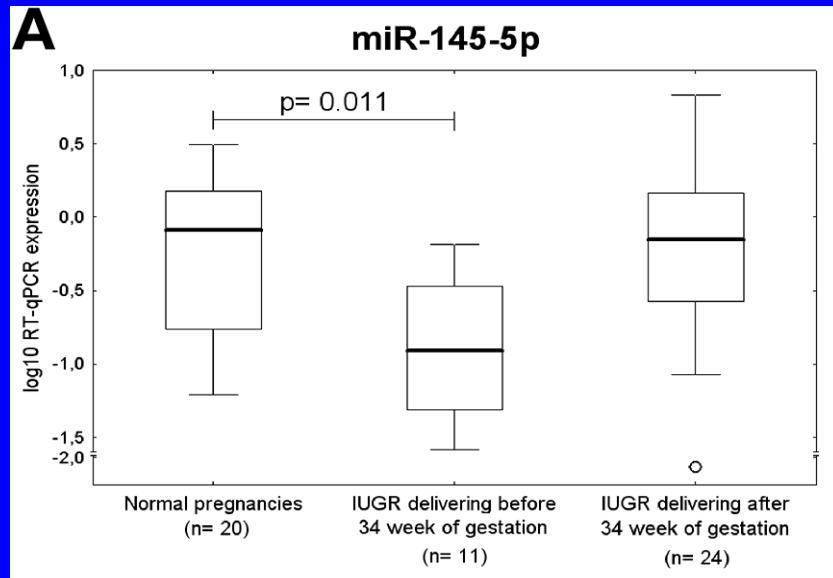
Down-regulace miR-26a-5p, miR-103a-3p a miR-145-5p u časně PE



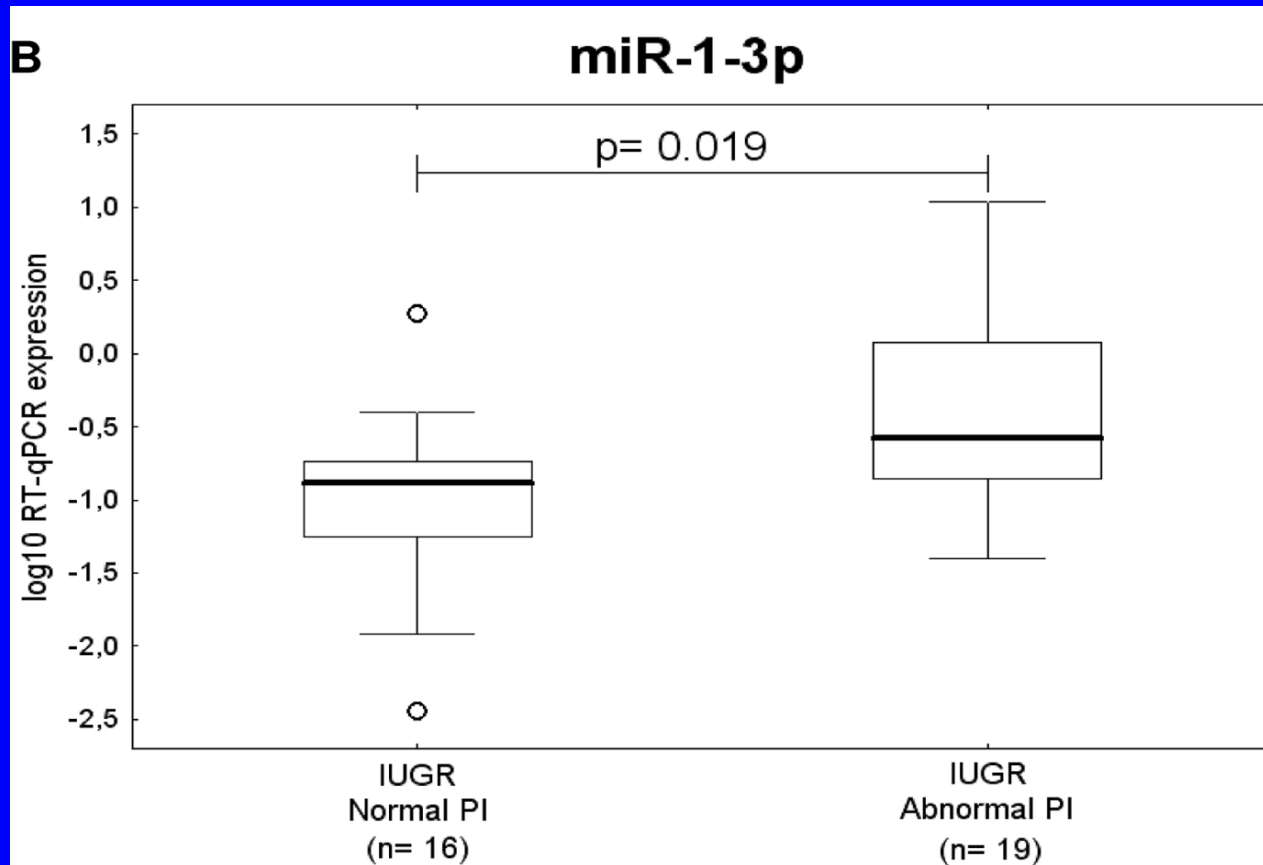
Bonferroniho korekce $p < 0.017$

Hromadnikova et al., PLOS One 2015

Down-regulace miR-145-5p, miR-122-5p, miR-125b-5p a miR-195-5p u časně IUGR



Up-regulace miR-1-3p u PEP a IUGR s PI a. umbilicalis nad 95 percentilem



Bonferroniho korekce $p < 0.025$

Hromadnikova et al., PLOS One 2015

Trend down-regulace dalších 10 microRNA u časně IUGR

miR-26a-5p	p=0.031
miR-103a-3p	p=0.047
miR-16-5p	p=0.018
miR-100-5p	p=0.023
miR-126-3p	p=0.033
miR-143-3p	p=0.043
miR-199a-5p	p=0.043
miR-221-3p	p=0.042
miR-342-3p	p=0.039
miR-574-3p	p=0.042

Bonferroniho korekce $p < 0.025$

Hromadnikova et al., PLOS One 2015

Počet ⁺predikovaných a/nebo *validovaných genů, jejichž exprese je řízena microRNA dysregulovanými v placentární tkáni u GH, PE, IUGR

microRNA	miRWalk*	miRDB⁺	miRTar⁺
miR-1-3p	494	419	846
miR-26a-5p	375	515	181
miR-103a-3p	400	433	273
miR-145-5p	46	495	104
miR-499a-5p	7	249	3
miR-16-5p	458	1088	1157
miR-100-5p	371	26	229
miR-122-5p	121	187	237
miR-125b-5p	393	476	340
miR-126-3p	409	2	32
miR-143-3p	37	375	20
miR-195-5p	374	1089	39
miR-199a-5p	29	334	24
miR-221-3p	416	316	253
miR-342-3p	360	274	83
miR-574-3p	358	16	2

KARDIOVASKULÁRNÍ
ONEMOCNĚNÍ

GESTAČNÍ HYPERTENZE

infarkt myokardu
a
srdeční selhání

miR-16-5p
miR-20b-5p
miR-23a-3p
miR-24-3p
miR-26a-5p
miR-29a-3p
miR-100-5p
miR-103a-3p
miR-122-5p
miR-125-5p
miR-199a-5p
miR-210-3p
miR-342-3p
miR-499-5p
miR-574-3p

miR-20a-5p
miR-143-3p
miR-145-5p
miR-221-3p

koronární arteriální
onemocnění

miR-1-3p
miR-17-5p
miR-21-5p
miR-92-3p
miR-126-3p
miR-133a-3p
miR-181a-5p
miR-195-5p

KARDIOVASKULÁRNÍ
ONEMOCNĚNÍ

PREEKLAMPSIE

infarkt myokardu
a
srdeční selhání

miR-1-3p
miR-17-5p
miR-21-5p
miR-92-3p
miR-126-3p
miR-133a-3p
miR-181a-5p
miR-195-5p

miR-16-5p
miR-20b-5p
miR-23a-3p
miR-24-3p
miR-26a-5p
miR-29a-3p
miR-100-5p
miR-103a-3p
miR-122-5p
miR-125-5p
miR-199a-5p
miR-210-3p
miR-342-3p
miR-499-5p
miR-574-3p

miR-20a-5p
miR-143-3p
miR-145-5p
miR-221-3p

koronární arteriální
onemocnění

KARDIOVASKULÁRNÍ
ONEMOCNĚNÍ

IUGR

infarkt myokardu
a
srdeční selhání

miR-1-3p
miR-17-5p
miR-21-5p
miR-92-3p
miR-126-3p
miR-133a-3p
miR-181a-5p
miR-195-5p

miR-16-5p
miR-20b-5p
miR-23a-3p
miR-24-3p
miR-26a-5p
miR-29a-3p
miR-100-5p
miR-103a-3p
miR-122-5p
miR-125-5p
miR-199a-5p
miR-210-3p
miR-342-3p
miR-499-5p
miR-574-3p

miR-20a-5p
miR-143-3p
miR-145-5p
miR-221-3p

koronární arteriální
onemocnění

— signifikantní
— trend

- Ústav pro péči o matku a dítě
MUDr. Lucie Hympánová
Doc. MUDr. Ladislav Krofta, CSc.
MUDr. Katarína Palasová
- Oddělení molekulární biologie a patologie buňky, 3.LF UK
Mgr. Kateřina Kotlabová
Mgr. Lenka Dvořáková

PRVOUK P32



**4th Central Eastern European Symposium
on Free Nucleic Acids in Non-Invasive Prenatal Diagnosis**

25-26 May 2016, Split, Croatia

<http://www.cee-nipd2016.mefos.hr/index.php/organisers>