

## **Leukémia a preleukemické klony v pupečníkovej krvi**

**Pavol Košík**

V súčasnosti je už zrejmé, že väčšina, ak nie všetky, tkanivá a orgány, vrátane kože, mozgu a krvi, obsahujú kmeňové bunky, ktoré predstavujú bunkový základ pre pôvod rôznych typov nádorov a leukémie. Hematopoietické kmeňové bunky (HSCs) sa vyznačujú schopnosťou sebaobnoviť sa a diferencovať na celé spektrum krvných buniek. Avšak izolácia HSCs z kostnej drene je invazívna a môže zapríčiniť infekciu, krvácanie a chronickú bolesť. V posledných desaťročiach sa ľudská pupečníková krv považuje za alternatívu kostnej drene v bunkových transplantáciách a terapiách pre jej hematopoietické zloženie. Bunková DNA je pod neustálym vplyvom faktorov exogénneho a endogénneho genotoxického stresu, ktorý rezultuje do dočasného alebo akumulovaného poškodenia DNA a genomickej instability. Dvojreťazcové zlomy (DSBs) predstavujú najvýznamnejší typ DNA poškodenia. Poruchy v oprave DSBs môžu viesť k vzniku preleukemických klonov – translokácii. Takéto translokácie rezultujú do chimerických alebo fúzných génov, ktoré produkujú hybridné proteíny so zmenenými vlastnosťami. Samotné translokácie zvyčajne nie sú dostatočné pre vznik choroby, ale možno pomocou nich predpovedať riziko vzniku leukémie u detí. Existuje jednoznačný dôkaz, že viaceré translokácie, ktoré sú asociované s leukémiou, vznikajú pred narodením dieťaťa ešte počas vývinu v maternici. Akútna leukémia je najčastejšou formou rakoviny u detí v rozvinutých krajinách, kde je zodpovedná za 1/3 všetkých malignít v tejto vekovej skupine.