

Zmiany w mitochondrialnym DNA w nowotworach złośliwych śledziona u psów – ocena ich roli i wartości diagnostycznej

Obecnie coraz częściej obserwuje się występowanie różnego rodzaju nowotworów u psów, które są wiodącą przyczyną śmierci tych zwierząt. Na rozwój nowotworów wpływa wiele przyczyn, wśród których ważne są czynniki genetyczne oraz środowiskowe. Na chwilę obecną diagnostyka chorób nowotworowych u psów bazuje przede wszystkim na ocenie histopatologicznej. Natomiast rzadko wykonywane są testy genetyczne. Jedynie względem często odnotowywanych nowotworów są dostępne pojedyncze doniesienia odnoszące się do zmian w genomie jądrowym (ang. *nuclear DNA*, nDNA). Jednak trzeba pamiętać, że znakomita większość komórek obok nDNA posiada również materiał genetyczny w postaci mitochondrialnego DNA (mtDNA). Mitochondria pełnią bardzo ważną rolę w komórce, m.in. odpowiadają w przeważającej mierze za produkcję energii w postaci ATP (~ 90%), regulację poziomu wapnia oraz apoptozy. Dlatego zaburzenia w mtDNA wpływają niekorzystnie na homeostazę komórki prowadząc do zaburzeń w wielu procesach komórkowych. Niestabilność komórkowa połączona z zaburzeniem procesu apoptozy prowadzi do nagromadzenia nieprawidłowych komórek bez ich kontroli co jest ważną przyczyną nowotworzenia.

Obserwowany wzrost doniesień naukowych z zakresu onkogenomiki wskazuje na obecność zmian w postaci mutacji, polimorfizmów oraz heteroplazmii w mtDNA w różnych nowotworach (m.in. piersi, prostaty, wątroby, płuc, pęcherza moczowego) u ludzi. Natomiast badania dotyczące onkogenomiki mitochondrialnej u psów na chwilę obecną są bardzo ograniczone.

Wśród nowotworów rzadkich zarówno u psów jak i u ludzi, odnotowywane są nowotwory złośliwe śledziona, które charakteryzują się ciężkim przebiegiem oraz wysoką śmiertelnością wśród pacjentów. Na chwilę obecną niewiele wiadomo na temat przyczyn tej choroby, poza nielicznymi ostatnimi doniesieniami względem zmian w nDNA. Dlatego badanie molekularnych zmian mających miejsce w mtDNA występujących w tych nowotworach może stanowić brakujące ogniwo pozwalające na lepsze zrozumienie etiologii tej choroby.

Zaplanowane badania obejmują analizę materiału biologicznego w postaci nowotworu złośliwego śledziona, tkanki zdrowej oraz krwi od każdego chorego psa. Zaletą planowanych prac badawczych są analizy oparte na resekwencjonowaniu całych genomów mitochondrialnych, a nie tylko jego fragmentów, co pozwoli na szczegółową analizę materiału genetycznego. Taki układ pracy umożliwi porównanie zmian w mitochondrialnym genomie w kilku tkankach u tego samego osobnika wskazując na zmiany powiązane z chorobą.

Na chwilę obecną intensywnie rozwijająca się onkogenomika względem gatunku jakim jest pies domowy pokazuje, że jest potrzeba związana z kontynuowaniem prac, które pozwoliłyby na poznanie przyczyn molekularnych choroby. W konsekwencji uzyskane wyniki mogłyby być wykorzystane w diagnostyce nowotworów co znacząco poprawiłoby czas rozpoznania choroby a przez to przeżywalność zwierząt.