

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmakologie a toxikologie

**Studentka:** Bc. Magdaléna Krhutová

**Školitel:** prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

**Název diplomové práce:** Změny exprese dlouhých nekódujících RNA u hepatocelulárního karcinomu

Hepatocelulární karcinom (HCC) je globálně jedním z vysoce prevalentních nádorových onemocnění, jehož počet případů, tak jako počet úmrtí na něj, každoročně narůstá. Molekulární mechanismy vzniku HCC jsou intenzivně studovány, avšak stále nejsou plně pochopeny. Mimo genetických vlivů se na patogenezi HCC podílí i vlivy epigenetické. Dlouhé nekódující RNA (lncRNA) jsou molekuly RNA bez schopnosti kódovat proteiny a s délkou minimálně 200 nukleotidů. Řada studií odhalila lncRNA zapojené do tumorigeneze prostřednictvím vazby na DNA, RNA i proteiny. Nové studie ukazují také na významné změny v expresi biotransformačních enzymů u HCC a i zde na interakce s mikroRNA (miRNA) a lncRNA.

Předkládaná diplomová práce se věnuje problematice dlouhých nekódujících RNA ve vztahu k HCC. Shrnuje epidemiologickou situaci, rizikové faktory, aktuální možnosti diagnostiky a terapie tohoto onemocnění. Dále se zabývá genetickými a epigenetickými mechanismy přispívajícími k rozvoji HCC, se zaměřením na miRNA a lncRNA. Předmětem studia této problematiky je také souvislost nádorem poškozené jaterní tkáně s alterací v expresi enzymů cytochromu P450 (CYP) a vzájemných interakcí mezi CYP a nekódujícími transkripty. Všechny tyto poznatky přibližují možnost identifikace nových biomarkerů pro včasnou či přesnější diagnostiku a nalezení či individualizaci léčebných postupů pro efektivní terapii HCC. Diplomovou práci uzavírají kapitoly věnující se základním metodám stanovení lncRNA a databázím, které shromažďují informace o této rozrůstající se skupině RNA.