

Abstract (CZ)

Celosvětově je nejběžnějším typem rakoviny je rakovina prsu, jež je současně spojena s vysokou smrtností. Nalezení vhodných prognostických ukazatelů je důležitým aspektem pro bližší určení, o jaký typ rakoviny prsu se jedná a jaký průběh onemocnění lze u pacienta očekávat. Je známo, že kalikreinové proteázy jsou při rakovině prsu dysregulovány, a proto se spekuluje o jejich využití jako prognostických ukazatelů. Jejich schopnost ovlivňovat imunitní odpovědi včetně té protinádorové je též diskutována. Tento diplomový projekt využívá technologie CRISPR-Cas (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) ke genetické editaci myší buněčné linie rakoviny prsu E0771. Geneticky modifikované linie E0771 jsou v projektu využívány ke studiu vzájemných interakcí mezi nádorovým mikroprostředím a kalikreinovými proteázami (KLK5, KLK7, KLK14) v C57Bl/6 myším modelu karcinomu mléčné žlázy. Diplomová práce přináší výsledky analýzy první části “*in vivo*” experimentů využívajících vytvořené geneticky modifikované buněčné linie v kombinaci se zavedenými myšími modely nesoucími mutace v genech pro zmíněné kalikreinové proteázy. Z předběžných výsledků tohoto diplomového projektu vyplývá, že zmíněné kalikreinové proteázy hrají roli při vývoji rakoviny prsu v použitém myším modelu a výsledky poukazují na možnou funkci těchto proteáz skrz aktivaci interleukinu 1 β .

Klíčová slova: karcinom mléčné žlázy, proteázy kalikreinového typu, PAR 2, IL-1 β , E0771, C57BL/6, florescenční proteiny, nanoLuciferáza, CRISPR/Cas9