

## Abstrakt

Pankreatický duktální adenokarcinom (PDAC) patří k nejčastějším důvodům úmrtí na nádorové onemocnění a tento trend se bude v budoucnu zhoršovat. Pěstování buněk v ex-vivo 3D kulturách ve formě organoidů představuje společně s kulturami a xenografty spolehlivý model odrážející morfolonii a histologii v samotném nádoru. Nejčastěji mutované geny vyskytující se v PDAC nádorech jsou *KRAS*, *TP53*, *SMAD4* a *CDKN2A*. Cílem práce bylo stanovit mutace vyskytující se v primárních organoidech odvozených z lidských PDAC. Za tímto účelem jsme vyhledávali studie v online genomických databázích, které obsahují data z PDAC a stanovili jsme geny a konkrétní mutace vhodné pro další analýzu. Navrhli jsme postup detekce s pomocí Sangerovi metody sekvenování, který byl optimalizovaný na buněčných liniích. S využitím metod PCR a western blotu byly stanoveny alternace v analyzovaných genech ve vzorcích odvozených od tkání pacientů, pěstovaných ex-vivo v 3D kulturách. Následně byla navrhnutá zlepšení, která by vedla k větší citlivosti detekce. Připravená mutační analýza bude využívána při analýze dalších organoidů odvozených ze vzorků PDAC pacientů a získaná data budou sloužit k stratifikaci metabolomických dat získaných z těchto vzorků.