

## Abstrakt

Současný výzkum léčby onkologických onemocnění je zaměřen na identifikaci změn, ke kterým dochází v procesu karcinogeneze a dále na hledání terapeutik, která by projev těchto změn umožnila eliminovat. Včasná diagnostika, stanovení prognózy, sledování průběhu onemocnění a predikce účinku léčby jsou čím dál tím více spojeny se stanovením příslušných biomarkerů. Stanovení prediktivních biomarkerů by se mělo stát neoddělitelnou součástí rozhodnutí o způsobu léčby a ve výsledku tak pacientům pomoci prodloužit délku života a zvýšit jeho kvalitu.

A právě nalezení prognostických a prediktivních biomarkerů pro efektivnější léčbu onkologických pacientů bylo cílem této disertační práce. Ve spolupráci s řadou klinických pracovišť Fakultní nemocnice v Plzni jsem se na Ústavu biologie zabývala touto problematikou u nemalobuněčného plicního karcinomu, karcinomu endometria, kolorektálního karcinomu, jaterních metastáz kolorektálního karcinomu, světlobuněčného renálního karcinomu a sarkomů.

Zaměřili jsme se především na hledání takových molekul, které jsou zapojené v procesu karcinogeneze a jejichž hladiny v tělních tekutinách nebo přímo v nádorové tkáni by byly schopné předpovědět další vývoj onemocnění nebo léčebnou odpověď. Pomocí molekulárně biologických metod jsme detekovali zejména molekuly na úrovni exprese RNA ale i proteinu, a také v podobě cirkulující nádorové DNA (ctDNA).

Identifikovali jsme molekuly miRNA s prognostickým významem stanovované jak ve tkáňových ve formalinu fixovaných vzorcích, tak v krevní plazmě. Zjistili jsme přínos kombinace klasických markerů s molekulami miRNA pro stanovení prognózy. Některé naše výsledky podporují tzv. ceRNA hypotézu. Navrhli jsme způsob použití metody OSNA při absenci konceptu sentinelové uzliny u pacientů s NSCLC. Metodou ddPCR jsme prokázali prognostický význam ctDNA u pacientů s jaterními metastázami kolorektálního karcinomu. Zjistili jsme, že v případě absence tkáňového vzorku nádoru pro vyšetření přítomnosti mutací KRAS genu, je možno tento vzorek do určité míry nahradit analýzou ctDNA.

Výsledky prezentuji formou komentovaných publikovaných prací. Pojítkem jednotlivých prací je účel zkoumaných markerů a metodický přístup.