

Abstrakt

Neopomenutelnými reprezentanty buněčných populací kůže, kromě dominantních keratinocytů a fibroblastů, jsou také melanocyty. Melanocyty jsou pigmentové buňky, jejichž primární funkcí je produkce pigmentu melaninu, který je důležitý pro ochranu keratinocytů před škodlivým ultrafialovým zářením. Nadměrné vystavení tomuto záření je rizikovým faktorem pro vznik kožních nádorů včetně maligního melanomu kůže, při kterém dochází k patologické transformaci melanocytů v buňky melanomu. Předložená disertační práce pojednává o studiu melanocytů a zaměřuje se na 4 tematické okruhy spojené zejména s jejich patologiemi. V prvním tematickém okruhu je do souvislostí dána zvyšující se incidence maligního melanomu kůže se stárnutím populace. Jednou z příčin se zdá být častější výskyt prozánětlivého ladění tkání ve stárnoucím organismu. Toto ladění připravuje vhodné prostředí pro vývoj nádoru. Druhý tematický okruh se orientuje na nové přístupy, které by mohly rozšířit škálu diagnostických metod pro časnou detekci maligního melanomu. První metodicky využívá detekci prozánětlivých molekul v těle pacienta, např. v době diagnózy. Bylo zjištěno, že vyšší sérové hladiny IL-6 nebo IL-8 korelují s nepříznivou prognózou pacienta. Druhý přístup se opírá o možnosti detekce nádorových buněk a možnosti jejich odlišení od buněk zdravých s využitím metod, jako je povrchem zesílená Ramanova spektroskopie rozšířená o metody umělé inteligence využívající konvolučních neuronových sítí. *In silico* se toto spojení vyznačuje vysokou senzitivitou. Práce třetího tematického okruhu se snaží různými metodami o modelování mikroprostředí melanomu ve 3D, a to jak v *in vitro* podmínkách, tak *in ovo* na chorioalantoidní membráně kuřete. Čtvrtý tematický okruh se zaměřuje na mezibuněčnou komunikaci mezi maligními buňkami melanomu a buňkami mikroprostředí, převážně nádorově-asociovanými fibroblasty. V tomto okruhu je kladen důraz na komunikaci zprostředkovanou extracelulárními váčky – exosomy. Z dosažených dat vyplývá, že exosomy produkované melanomem podporují nádorově-asociované fibroblasty a ty změnou svých vlastností dále podporují progresi nádoru.

Klíčová slova

Melanocyty, maligní melanom, stárnutí, zánět, mikroprostředí, nádorově-asociované fibroblasty, sféroidy, IL-6, exosomy